

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

XCIV. ÉVFOLYAM 49. SZÁM 1953. DECEMBER 6.

SZOVJET ORVOSTUDOMÁNYI BESZÁMOLÓ

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., Nádor-u. 6. Telefon: 383-198, 383-526

M. N. B. egyszámalszám: 51.878.241-46

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUM

A Fővárosi István-kórház (igazgató: Vikol János dr.) közleménye

A fogazati gócfertőzés az új patológiai elméletek megvilágításában

Irta: VARGA ISTVÁN dr.

BEVEZETÉS.

A gócfertőzés elmélete idestova félszázados múltra tekinthet vissza.

Természetes, hogy ilyen hosszú idő alatt egy teória sok változáson esik át. Az új gondolat felvetését követő első idők optimizmusát, később a reális kételyek hangja váltotta fel. Ma pedig már szélsőséges nézetek alakultak ki: egyesek a gócos megbetegedéseknek túlzott jelentőséget tulajdonítanak, mások tagadásba veszik még létezését is. *Verhoeff* egyenesen úgy nyilatkozik, hogy a gócfertőzés tana olyan, mint egy vallás, mely csak azok számára létezik, akik hisznek benne.

A kérdés annyira szétágazó, hogy egy folyóiratba való közlemény keretében minden részlete nem is tárgyalható. Ezért csak a fogazati gócfertőzés patológiájával foglalkozom az új, haladó szempontok figyelembevételével, hogy a probléma az egész orvostudomány alapjának, a kórtannak keretébe illesztve nyerjen kellő megvilágítást.

Igyekszem a góc patomechanizmusára vonatkozó kísérletes vizsgálatokból, elméletekből a gyakorlati tanulságokat levonni — legalább is a jelenlegi tudásunk szerint helyes — gyógyító orvosi működésünk számára.

ANALIZIS

A gócfertőzés fogalma

Mindenekelőtt szeretném a gócfertőzés fogalmát pontosan tisztázni, mert még ma is — mikor pedig ez a kérdés az érdeklődés gyújtópontjába került —

egybe nem tartozó fogalmakat kever össze a közlemények nagy része.

Az akut reumás láz (régí néven polyarthrit is ac rheumatica) kórokozóját ugyan biztosan nem ismerjük, de senki nem vitatja a megbetegedés kezdete kor jelentkező *heveny* mandulagyulladás etiologiai fontosságát. Sőt bátran mondhatjuk, hogy a betegség fertőzéses jellegének hívei a mandulákat tekintik a fertőzés kapujának. Ez a hosszú múltra visszatekintő gyakorlati tapasztalat tulajdonképpen alapja annak a teóriának, hogy a mandulák lakúnaiban lejátszódó *idült* gyulladások is képesek a szervezetet megbetegíteni, s elsősorban »reuma« gyújtónévvel jelölt betegségeket előidézn i. *Má sszóval a tonsillákat olyan fertőzött és fertőző gócnak lehet tekinteni, mely az egész szervezetet megbetegítheti.*

E hipotézis háromirányú fogalmi kiterjesztése az, ami az elmúlt fél évszázad szakirodalmában gócfertőzés gyújtónév alatt a közlemények beláthatatlan sorának tárgya volt.

A háromirányú kiterjesztés alatt a következőket értem:

1. Már nemcsak a tonsillák idült, gyulladásos elváltozásait tartják gócnak, hanem a mély lakúnák kipréselhető desquamatiós termékeit — régebben lezajlott gyulladások hegei által elzárt tüszők felszívódásra kerülő szövettörmelék e it is. De továbbmenőleg a góc fogalmába kerültek a fog körüli szövetek, ínytasakok, az orrmelléküregek, a f éregnyulvány, epehólyag, prostata, tubák stb. területén lezajló idült lobok is.

2. Az egyébként is nagy számú »reumás« betegségeken kívül gócos megbetegedések sorába iktatott

e hipotézis sok más szervezeti bántalmat: bőrbetegségeket, szemészeti, bel- és idegbajokat.

A kiterjesztés fokáról fogalmat nyújt e táblázat, mely a Paessler felfogása szerint góceredetű megbetegedéseket tünteti fel, Grumbach csoportosításában:

I. Bakteriumos gócfertőzések

(egyesek másodlagosan maguk is góc-cá válhatnak)

a) Kórképek:

Az orrgaratüreget recidiváló gnyűladásai.
Az ú. n. nem specifikus mirigygyulladások.
Myocarditis.
Kérges pericarditis (schwielig).
Endocarditis lenta, a hozzátartozó encephalitis.
Phlebitis- és thrombosis-hajlam.
Nephritisek (gócpyelonephritis és aszeptikus pyuria).
Hólyaggyulladások.
Gyomorfurukok.
Colitis ulcerosa.
Recidiváló feregnyulványlob.
Cholecystopathia (cholangitis lenta).
Uveitis (iridocyclitis, chorioiditis) szaruhártya megbetegedések.

Sclera, retina, n. opticus betegségek.

Recidiváló furunkulózis (pyoderma).

b) Szimptoma komplexusok:

Bizonyítan eredetű subfebrilitások.
Máj-lép affectiók.

II. Bakterium-allergiás toxikus vagy vegyes gócfertőzések:

Vasomotoros zavarok.
Ekzémák.
Fejfájás-hajlam.
Neuralgiák (Trigemini, ischiadicus).
Albuminuriák.
Gastro-enteropathiák.
Spasztikus obstipáció.
Hypochrom anémia.
Agranulocytosis.

III. Vitás kórereditű gócfertőzések:

Szív-izom-izületi reumatizmus.
Chorea.
Ulcus betegség.

IV. Elégtelenül indokoltan (a) vagy tévesen (b) a gócfertőzéshez sorolt kórképek:

Kőbetegségek (cholelithiasis, nephrolithiasis).
Recidiváló abortus.
Pajzsmirigy-betegségek.
Quincke ödéma.
Schizophrenia.
Sclerosis multiplex.
Encephalitis epidemica.
Polio-myelitis.
Singultus epidemicus.
Herpes labialis hajlam.
Astheniás habitus.
Anyagszerezhavarok.
Akne, Akne rosacea.

3. A fogalomkiterjesztés további lépése, hogy még fertőzőes gyulladást jelenlétét sem kívánják meg, hanem az egész gócos betegségtörténetet az allergiás komplexusba sorolják, s a fokálallergia kifejezést használják megjelölésére.

E kiterjesztések a fogorvosokat azért érdeklik különösképpen, mert a tonzillák után sorrendben a fogak gyökércsúcsán fellelhető folyamatokat illeti a gócfertőzés tana leggyakrabban a kórokozás vádlotbainak padjára. Másodszor pedig azért, mert míg a

tonzillagócok spontán elváltozások következményei, addig a foggócok legtöbbször fogorvosi beavatkozások folyományai, vagyis szinte műhibaszámba mennek.

Nem győzöm ezt eléggé hangsúlyozni, hogy megértsük, mennyire fontos a fogorvosokra nézve a góckérdés tisztázása. A fogbélüreg megnyílása, helyesebben megnyitása — egyes szélsőséges felfogás szerint — feltétlenül gyökércsúcskörüli elváltozáshoz vezet. Ha pedig ez potenciális góc, úgy a gyökérkezelés sem más, mint kártevő működés.

A háromirányú fogalombővítés kapcsán a fertőző góc, ill. a gócfertőzés meghatározása is mind tágabb értelmezést kapott. A teória nagy propagálója, Bilings 1918-ban így definiálta: »Egy fertőző góc úgy határozható meg, mint egy kórokozó mikroorganizmusokkal fertőzött körülírt terület.«

Stein 1929-ben a következőt írja összefoglaló monográfiájában: »Gócfertőzésnek azokat a betegségeket nevezzük, melyekben egy körülírt fertőző gócból valamilyen távolhatás révén (így vér vagy nyirok útján, toxinhatásra, az immunitási helyzet befolyásolására, ennek megváltozására, vagy más, ismeretlen úton) megbetegítő befolyás jut érvényre, akár egyes szerveken, akár az egész szervezeten.«

Hattyasy 1946-ban tágít az értelmezésen: »A gócfertőzés nem egy betegségforma, inkább etiológiai tényező különböző kórképek létrejöttében.«

Egyik meghatározás sem definiálja pontosan a fogalmat. Pl. nem tesz különbséget heveny és idült gyulladás között. Holott az akut és szubakut helyi gyulladáshoz tartozó tünetekkel járó elváltozások csak fertőzési kapunak tekinthetők. Gócnak csak az olyan idült morfológiai elváltozásokat tartjuk, melyek tünetmentesek, vagy legalább is tünetszegények. A szakirodalmi adatok gondos mérlegelése után legmegfelelőbbnek a következő meghatározást tartom:

gócfertőzés alatt a szervezet ama állapotát értjük, melyről feltételezzük, hogy a test egy nedvanyagára hajlamos területén levő idült, tünetmentes, körülírt elváltozás — a góc — távolhatásaként jön létre, s mely időnként fellángoló, különböző helyi, szervi vagy általános megbetegedésekben nyilvánul meg.*

A gócfertőzés patomechanizmusának elméletei.

A gócfertőzés teóriájának bizonyítására a góc megbetegítő hatásmódjának elméleti alapjait is ki kellett dolgozni és vagy kísérletileg igazolni, vagy legalább pontos kórtani megfigyelésekkel alátámasztani.

A góc megjelenési alakja többféle lehet. Az egyszerűség kedvéért, de azért is, mivel a fogazati góc alatt elsősorban gyökércsúcsi folyamatot értünk, csak ezzel foglalkozom.

A gyökércsúcs röntgenképén a canaliculi apicales körül — kóros esetben — egy sötét terület szokott látszani. Ez a fokozott sugáráteresztést jelenti. Azt, hogy ezen a területen a csont destruálódott és helyét mésztelen, krónikus gyulladáshoz, ú. n. granulációs szövet foglalta el. Ennek alapelemei polymorph magvú leukocyták, lymphocyták, plazmasejtek, egymagvú

* A következőkben gócfertőzés alatt csakis a fogazati gócfertőzést értem.

phagocyták és fibroblastok, sőt hámsejtek is — változó arányban. Az egészet *kötőszöveti tok* veszi körül, mely keveredve az egészséges gyökérhártya szövetével e növedéket a foggal köti össze. A kötőszöveti tok *hajszálérhálózatot* is tartalmaz, ami összeköttetést jelent a szövetszaporulat belső részei és a nedvkeringés között. Az egészet *granulomának* mondják, bár helyesen inkább *granulációnak* kellene nevezni. A környező csont szövetét inaktív, jelezve, hogy a gyulladás idült, s általában nagyon kicsiny a hajlama arra, hogy további csontot vonjon be a folyamatba.

Hatytasy találó megállapítása szerint a granuloma nem más, mint az idült ingerületi állapot morfológiai megnyilvánulása.

A szakirodalom nagy része, mint passzív lobgátat értékeli a granulációt, de egyesek — mint *Lőrinczy-Bánhegyi* is — úgy vélik, hogy aktív módon is akadályozza a csírok továbbjutását a szervezet felé: előléjük révén.

A granuloma patogén hatásának magyarázatára három lehetőség kínálkozott.

1. A baktériumszóródás.
2. A toxinkiáramlás.
3. Az allergiás patomechanizmus.

Vegyük sorra mind a hármat.

1. A baktériumszóródás.

A fertőzés szóródásos lefolyásának két fontos feltétele van.

a) mikroorganizmusok jelenléte a gócban a szóródás idején.

b) Átjutásuk lehetősége a nedvkeringésbe.

ad a) A mikroorganizmusok kimutatására a granulomából, ill. a gyökércsatornákból a kutatók egész sora végzett bakteriológiai vizsgálatokat. A legkülönbözőbb módszereket dolgozták ki, hogy leoltáskor a másodlagos fertőzést elkerüljék, tekintettel a szájüreg állandóan fertőzött voltára. Ezek közül legmegbízhatóbbnak a friss, boncolásra kerülő hullákból vett anyag tűnik, mert a sterilitás megőrzésére minden eszköz igénybe vehető. A vizsgálatok nem vezettek egyértelmű eredményhez.

Az objektív referens előtt a legvalószínűbbnek az látszik, hogy a granulomák időnként *sterilek*, időnként *fertőzöttek*.

Ez az időnként észlelhető fertőzöttség, ill. csíramentesség a granuloma imént említett, aktív csíraölő szerepével is jól egyeztethető.

Bonyolítja a helyzet pontos megismerését, hogy egyetlen kutató sem adja meg vizsgálatainak anyagának minden pontos adatát. Pl., hogy milyen gyökértöméssel, mennyire exaktan, lég- és nedvmentesen és mennyi ideje volt a gyökércsatorna csúcsa elzárva? Pedig a nem exaktan tömött gyökércsatorna a nedvkeringés számára elérhetetlen ú. n. *Püssler-féle holt tér* legtipusosabb példája. Az ilyen holt tér mindig alkalmas hely arra, hogy a beszívargó szövetnedveken, mint táptalajon baktériumok szaporodjanak, s hogy a túlszorodott mikroorganizmusok belőle időnként a granuloma felé ürüljenek.

Érdekesek e szempontból *Rickert* és *Dixon* 1937-ben leírt kísérletei. Ők házinyúl bőrébe és izomzatába implantáltak tömetlen gyökércsatornájú, steril fogakat és azt találták, hogy ezeket az implantátumokat

a szervezet nem tűrte. Hasonlóképpen fadarabka implantátumokat sem. A keletkezett reakció a fa porozitásával egyenes arányban állott. Platina és acél injekciós tűk implantációja után szövetizgalmat találtak a tű két üreges vége mellett. A tűk középső részei körül reakció még szövetanilag sem volt kimutatható, véleményük szerint azért, mivel a környezet itt nem volt kitéve a csőből kiszivárgó, bomló szövetnedvek ártalmának.

A két kutató még több hasonló kísérlet eredményeként megállapítja, hogy a »gyökércsúcs körüli szövetreakció nagyrészt a gyökércsatornából kituduló váladék következménye.«*

Az eddigiekből megállapíthatjuk, hogy a baktériumszóródásra a granuloma időnkénti mikroorganizmus tartalma minden valószínűség szerint lehetőséget nyújt. De az eddigi vizsgálati eredményekből nem következtethető biztosan, hogy ez exakt gyökértömés mellett is lehetséges-e.

Nincs bizonyíték arra sem, hogy a véráramba időnként bejutó és időlegesen akár bakteriémiát okozó góc betegséget idéz elő.

Itt kell megemlítenem azokat a vizsgálatokat, melyek a bakteriémiával foglalkoznak foghúzásokkal kapcsolatban. Sok kutató *nagyszámú* vizsgálata igazolta, hogy igen gyakran 5—10 perccel a foghúzás után sztreptokokkusok vagy egyéb baktériumok voltak — a szájüreg állandó lakói közül — a vérben kimutathatók. De az összes kutatók eredményei meg egyeznek abban, hogy ez a bakteriémiia 10—30 perc alatt elmúlik. A baktériumokat valószínűleg a foghúzófog csőre nyomja a gingivaszélről a keringésbe. Erre több bizonyíték is van. Egyik *Murray* és *Moosnack* kísérlete. Ők magas hőfokon olvadó paraffin-kockákat rágattak 30 percig, 336 egyénnel. Már ez a kis ínyterhelés elég volt arra, hogy az illetők 55%-ának vérében baktériumokat lehessen kimutatni.

Burket és *Burn* 37 paciensekét nyét egy nem patogén baktérium, a *Serratia marcescens* kenetével ecsetelték be foghúzás előtt. 82,4%-ban e baktériumok néhány perccel a foghúzás után a vérben kimutathatók voltak.

Az ilyen átmeneti bakteriémiia, amilyen valószínűleg a granulomaszórás következménye is szokott lenni, infekció szempontjából már csak azért is jelentéktelen, mert — a kísérletekből láthatóan — percek alatt elmúlik.

Ideartozó kérdés még, hogy milyenek is azok a baktériumok, melyek a gyökércsatornából, ill. a granulomából izolálhatók.

A baktériumok a következő %-os megoszlásban szerepelnek:

Streptococcus viridans és anhaemol.	
csoport	45—60%
Staphylococcus csoport	25—40%
Streptococcus haemol.	0,5—2,3%
egyéb	10—40%

Ezeknek az értékeknek legfontosabb tanulsága, hogy a *streptococcus haemolyticus*, melynek a reumás

* *Horoáth* és *Fűrész* hasonló kísérleteikről a szegedi Árkövy Vándorgyűlésen számoltak be.

láz és a reumatoid arthritis kóroktanában a legnagyobb jelentőséget tulajdonítanak, a legkisebb %-ban mutatható ki.

Ezzel szemben az emberi szervezet által jól tűrt és ubiquiternek mondható *streptococcus viridans* csoportnak legmagasabb a frekvenciája.

Igaz, hogy éppen a *streptococcus viridans*-ról írja Schlossberger, hogy a »számos új kutatás ellenére tudásunk róluk igen hézagos ahhoz, hogy jelentőségükről, mint állandó szájlakókról biztos elképzelésünk lehessen.«

ad b) Arra a kérdésre, hogy átjuthatnak-e a granuloma szöveti barrierjén az ott időnként jelenlévő baktériumok a nedvkeringésbe, a választ megadtam a granuloma szövettani ismertetésekor, mikor megállapítottuk, hogy a tokot átszövik a hajszálerek. Rajtuk keresztül pedig a mikroorganizmusok a nedvkerin-gésbe juthatnak.

Itt megemlítek egy újabb kutatási területet, mely a baktériumoknak a kötőszövetbe való behatolási módjával foglalkozik. Elég régen tudjuk, hogy a mezodermális szövetek sejtközi alállománya hialuronsavat is tartalmaz, még pedig viszkozus polimerizátum alakjában, mely a kötőszövet ellenállóképességét fokozza. Egyes kutatási eredmények szerint némely baktérium, így a sztrepto-, sztafilo-, pneumokokkusok különböző csoportjai, egy hialuronidáz nevű enzimet termelnek, mely képes a hialuronsav viszkozus polimerjét hidrolizissal bontani és ezáltal a baktériumok áthatolását a kötőszövetben lehetővé tenni. Érdekes volna annak kutatása, hogy vajon a gyökércsúcs körüli kötőszövetes granuloma, ill. tömlők tartalmaz-e hialuronsavat és a csúcs körüli elváltozásokból kitenyészett baktériumok termelnek-e hialuronidázt.

2. A toxinkiáramlás.

A baktériumszóródás lehetősége — mint az előbbieken láttuk — ugyan fennáll, de patogenetikus hatása nem igazolható kétségen felül. Ezért kézenfekvőnek látszott e helyett a baktériummérgeknek — toxinoknak — a szervezetbe áramlásával magyarázni a gócbetegségek keletkezését.

Vajjon e tetszetősnek látszó elmélet, kiállja-e az alapos kritikát.

A toxinok egyik fajtája egyes baktériumok tenyésztéséből egyszerű szűréssel kivonható, s a mikroorganizmusból könnyen diffundál a folyékony környezetbe. Ezek az *exotoxinok*. Jellemzésükhöz tartozik még, hogy kémiaiilag nagymolekulájú fehérjeszarmazékok, hogy *antitoxin* termelést indíthatnak a szervezetben és hogy legtöbbjüknek egyes sejtféleségekhez különleges affinitása van (pl. tetanus-toxin — idegrendszer).

Azt a mérgező baktériumterméket, mely az élő mikroorganizmus protoplazmájához van kötve, s csak pusztulása után fejt ki hatását *endotoxin*-nak mondják. Antitoxinogén képességük igen gyenge, egymástól megkülönböztető — specifikus — hatásuk nincsen. Ezért gócfertőzőes jellegű megbetegedést nem is tudnak létrehozni. Kémiaiilag lipo-poliszaharidák.

Az imént felsoroltam a gyökércsatornából, ill. granulomából nyerhető mikroorganizmusokat és előfordulásuk %-os arányát. Itt hozzá kell még tennem,

hogy *exotoxint* e baktériumok közül csakis éppen a legkisebb, 0,5—2,3%-ban előforduló *streptococcus haemolyticus* termel. Sőt még azt is, hogy éppen a *streptococcus haemolyticus* antitoxinogén képessége igen csekély, s az esetleg kifejlődött immunitás intenzitása is változó és rövid élettartamú.

Toxinhatásnak szokták egyesek minősíteni azt is, ha a gazdaszervezet fehérjéjéből baktérium életműködésre keletkezett bomlástermék felszívódása okoz megbetegedést.

Rickert ki is mutatta, hogy a fogból és a fogbél-üregbe jutott testnedvek dekompozíciós termékei izgató hatással vannak a gyökércsúcs körüli szövetekre. De ezek továbbjutását a szervezet felé bizonyítani még senki sem tudta. Bár úgy Botlyán granuloma antigénjének, mint legújában Dietz (1952) involúciós fogbélből készített antigénjének pozitív bőrpróbáiból kóros immunbiológiai folyamatra lehet következtetni, amit esetleg e bomlástermékek okoznak.

3. Az allergiás patomechanizmus.

A toxinról mondtak átvezetnek az allergiás patomechanizmus birodalmába.

A gócfertőzés éppen az allergiás betegségcsoportba sorolásával vált az orvostudomány olyan centrális problémájává, melynek megoldása a gyógyítóorvos kutató tevékenysége mellett elsősorban a patológus feladatává lett.

Az allergia közismert tanai eredetileg még tükrözik Virchow cellularpatológiai és Ehrlich humoralis, túlhaladott eszméit. De újában a nervizmus haladó felfogása már érvényesül az allergia területén is.

A M. T. A. 1951 októberében Debrecenben megtartott allergiás kollokviuma »a központi idegrendszer szerepét az allergiás történetekben döntőnek tartja«.

A nervizmus szemlélete alapján az allergia a következőképpen képzelhető el:

A szervezetbe jutott allergént a véráram, mint elosztó közeg elviszi a reagintermelő sejtplazmához. Az idegvégőhálózat, a *terminalis reticulum*, azonban intraplazmatikusan fut és a plazmainger az idegrendszerre áttéve továbbvezetődik az összes reaginképzésre képes sejtekhez. Így jön létre az aktív, az idegrendszer kormányzása alatt álló allergiás hangoltság.

E szemlélet szerint az allergia nem egy sejtrendszer megváltozott állapota, hanem e folyamatban mindig résztvesz az egész szervezet (Rajka). Ado és Iskolája, de más szovjet kutatók is, mint Jerzin, Istomova, Fjodorov, Csernisevskij stb. az irányban folytatják kutatásaikat, hogy Pavlov és Vegyenskij eszméit az allergia tanának előrevitelében felhasználják.

E kutatások összefoglalásaképpen megállapíthatjuk, hogy a reaginképzés a filogenezis folyamán is megmaradt protoplazma-tevékenységnek, de ennek a fajlagos védekezésnek felfogható folyamatnak biológiai szervezését, koordinálását a magasrendű élőlények világában az idegrendszer vette át. Sőt az is valószínű, hogy az allergének állandó ingerhatása feltétlen reflexekre támaszkodó feltételes reflexek módjára valamilyen kortikovegetatív reflex útján megy végbe.

Nézzük meg, hogy mennyiben felelnek meg a góc-

fertőzés viszonyai az allergiáról eddig elmondottaknak.

A bevezetésben már említettem, hogy a gócfertőzés fogalma alá csak olyan betegségeket lehet sorolni, melyeknek kiindulása feltehetőleg egy sajátos góc. Ez csak idült, tünetmentes lehet és olyan, melyből a szervezet felé egy-egy alkalommal nem megbetegítő hatású, testidegen anyag jut a medveringésbe.

A fogazati góc e patomechanizmusa pontosan megfelel az allergiás szenzibilizálódás követelményeinek: megvan a sokszor ismétlődő, egyminőségű ingerhatás, az egy-egy behatás ártalmatlan volta és az allergén keringésbejutásának lehetősége a granuloma hajszálerein át.

Nehéz kérdés azonban a granulomaallergén anyaga. Világos, hogy allergénként elsősorban az időnként a szervezetbejutó apró baktériumtömegek vagy fehérje-bomlástermékek jöhetnek számításba. De az eddigi tapasztalatok szerint a baktériumok allergizáló képessége csekély a valódi, nagymolekulájú, proteinszármazék allergénekhez képest és csak mint félantigén (haptének) jöhetnek számításba.

Mindennél fontosabb azonban az, hogy az allergiás jelleg bizonyítása a fajlagos reagin passzív átvitele segítségével pl. Prausnitz-Küstner szerint eddig nem sikerült, s az allergiás jelleget csak valószínűsítő kritériumok támasztják alá.

De sok érv szól mindezek ellenére az allergiás pathomechanizmus mellett is. Rajka Györgynek sikerült a passzív átvitel szempontjából szintén reménytelennek tartott kokkogén ekzémában olyan bakteriális eredetű konjugált komplex allergént kimutatni, melynek egyik tagja a kokkusz, vagy valamely terméke és amely valószínűleg a szervezetben képződik.

Csernoruckij pedig éppen a reumás megbetegedésekkel kapcsolatban írja a sztreptokokkuszokról a következőket:

»A sztreptokokkuszoknak kivételes szerepét a reumatizmus etiológiájában azzal magyarázhatjuk, hogy rendkívül nagy elterjedettségben találjuk meg őket a környezetben. Csaknem mindig ott vannak az ember szervezetében és különleges szenzibilizáló képességgel rendelkeznek. A sztreptokokkuszok nagyfokú allergizáló képessége nyilván azzal függ össze, hogy a hosszú ideig tartó és állandó jellegű szimbiózis folyamán bonyolult kapcsolatok alakultak ki közöttük és az ember szervezete között.«

Az elmondottak alapján a gócfertőzés gyűjtőnév alatt összefoglalt kórfolyamatok leginkább az allergiás betegségek képébe illeszthetők be. De a tudományos kritikát kiálló bizonyítékok eddig még hiányoznak.

Kitűzhetők azonban a kutató tevékenység céljai: keresni kell a foggócnak tartott allergén fajlagos reaginjét és jelenlétét a passzív átvitel hiteles érdemi módszerével kell bizonyítani.

Az új kórtani elméletek és a gócfertőzés

Az eddig felvázolt patológiai magyarázatok még erősen magukon viselik a virchow-i sejtpatológia elavult eszméit. A haladó patológia részben tudatosan, részben szinte öntudatlanul elszakadt a virchow-i sejt-

patológia elveitől és áttért az egész testet, összefüggő egészként működő rendszernek tekintő, dinamikus szemléletre.

E dialektikus patológia az egyes szervek, továbbá a szervezet és külvilág egymásrahatását figyeli.

A haladó patológia világszerte keresi azt a koordináló apparátust, mely a szervezet különböző helyein érvényesülő külvilági befolyást az egész szervezet minden részére elvezeti és azt általános reakcióra készíti.

Összefoglaló névvel ezeket az új patológiai irányzatokat korrelációs patológiának nevezhetjük.

Ahhoz, hogy a gócfertőzés tana az eddiginél alaposabb, meggyőzőbb módon nyerjen bizonyítást, összhangba kell kerülnie a korrelációs patológia tanaival.

A szervezet nagyságához képest, elenyészően kis területről ható ártalomnak — a gócnak — az egész szervezetre kiterjedő befolyása szinte parancsolólag írja elő annak a koordináló működésnek megkeresését, mely megmagyarázza ennek a mechanizmusnak létrejöttét és hatásmódját.

A korrelációs patológia három, kimagasló képviselőjének tanait szeretném néhány szóval ismertetni és hogy e haladó irányzatok szemléletébe miként illeszthető a gócfertőzés patomechanizmusa.

Ricker Gusztáv magdeburgi patológus »Relationspathologie« című, 1924-ben megjelent munkája volt elindítója a haladó patológiai irányzatoknak. Ő volt az első, aki a pavlovi fiziológia elveit, kórtani történésekre próbálta alkalmazni. Tanai szerint minden környezetbefolyás alatt létrejött — akár életani, akár kóros — jelenség lepergésében az első láncszem az idegrendszer.

Az ideghatásra másodlagosan a vérpályán beálló véráramlási változások határozzák meg az életjelenségek lefolyását.

Ricker tanainak összefoglalásaként a kóros életjelenségek magyarázatára a fokozattörvény (eredetiben *Stufengesetz*) szabályait állapította meg, melynek lényege a terminális vérér-beidegzés ingerületének nagysága szerint ingadozó véráramlászváltozás.

Három fokozatot különböztet meg:

1. fokozat. Enyhe inger hatására mérsékelt értágulás és következményes véráram gyorsulás által ún. fluxió jön létre. Ez alatt muló funkcionális vérbőséget kell érteni.

2. fokozat. Középingerekre vérér-constrictor ingerület következtében arteria- és hajszálérszűkület, majd ennek nyomán hajszáleres és vénás véráramlassábbodás jön létre. Az inger erősödése a kisartériák elzáródását és a vénaáramlás megállítását vonja maga után. Következmény a lokális ischémia, sőt anémia.

3. fokozat. Erős ingerek hatására a terminális véráramterületen megszűnik előbb a vérér constrictorok, majd a dilatátorok ingerelhetősége is, nagyfokú véráramlassábbodás, majd sztázis, sőt nekrozis a következmény.

Hasonló fokozattörvény érvényesül a véráramváltozások nyomán beálló exsudációk és diapedezisek terén is, mely az endotél károsodás jele.

Nem kétséges, hogy a véráramlás változásai és következményei lényegesen különböző befolyással

vannak a szövetekre a terminális vérérhálózathoz való viszonyuk szerint (pl. vese-, máj-parenchyma).

Nem is a következmények megítélése terén vannak a nehézségek, hanem a folyamat megindulására vonatkozólag. Az inger, melynek első hatása a terminális véráramot szabályozó idegvégkészülékek ingerületében nyilvánul meg, Ricker teóriájában nincs meghatározva. Talán valami allergiás kórfolyamatból származó ingerekkel volna magyarázható a az allergia és relációs kórtan egymásbkapcsolásával a gócfertőzés történéseit is értelmezni lehetne.

A fokozattörvény értelmében minden góc (granuloma) közepe, mely a gyökércsatornanyílás körül helyezkedik el, egy szövetterület körülírt, erős 3. fokozatú ingerületének fogható fel. E középső részek a vazomotorok bénulása következtében szlázis, majd nekrotikus állapotba jutnak. Ez a nekrotikus zóna. Kifelé haladva a granulómában a gyengülő 2. fokú ingerhatás a fokozattörvény értelmében csak vérbőségben, sejtes és folyadékexsudációban nyilvánul meg. Ez a perifokális gyulladásos zóna.

Még távolabb morfológiailag változatlan állapot mellett, csak funkcionális véráramváltozások vannak, s ezek is csak átmenetileg jelentkeznek. E távolabbi zóna változékonny, 1. fokú izgalmi állapotát a góc középső részeinek idegingerei tartják fenn, s maradó morfológiai elváltozást nem okoznak.

E gócterületeket, mint Sigmund mondja, *locus minoris resistentiae* helyett *locus majoris reactionis*-nak tekinthetjük.

Ezek nemcsak a közvetlen környezet irritabilitását változtathatják meg, hanem áthangolhatják az egész vegetatív idegrendszer ingerlékenységi állapotát. A vegetatív idegrendszernek e valószínűleg központi koordináció alatt álló áthangolása viszont visszavezethet az idegrendszer vezérlete alatt álló allergiás elmélethez.

2. Hans Selye torontói patologus a negyvenes évek végén szintén kidolgozott egy sok kísérlettel igazolt teóriát, mely a külső behatásra létrejött betegségeket, egységes szempont szerint igyekszik magyarázni. Szerinte bármilyen külső ártalom, amit ő a pontosan lefordíthatatlan *stress* szóval jelöl (megterhelés lenne talán a legjobb fordítás), a szervezetben védekező ellenhatást vált ki.

E szervezeti védekezés azonos a régebben ismert vészreakcióval (az alarmreakcióval), mely a szervezetet az új helyzethez való alkalmazkodásra teszi képessé. Lepergésének tüneteit Selye »általános alkalmazkodási tünetcsoport« (»General Adaption Syndrom«) (»GAS«) név alatt foglalja össze, s humoralis mechanizmussal magyarázza. A »stress« hatásra létrejövő syndroma első megnyilvánulása a mellékvese velőállományának fokozott adrenalin elválasztása. A vérsavóban megjelenő adrenalin-többlet a hypophysis mellőse lebenyét fokozott tevékenységre serkenti, ami az adrenocorticotrop hormonnak (ACTH) megnőtt termelésében nyilvánul meg. A magas ACTH vérsavószint a mellékvesekéregben egy vegyileg szintén pontosan meghatározott hormon, a cortisone fokozott elválasztását indítja meg. Ennek a hormonnak

magasabb vérszintje az ACTH fokozott képződését akadályozza, a csökkent ACTH vérsavószint pedig a mellékvesekéreg nem serkenti tovább cortisone termelésre.

Ez a koordinált belső elválasztású mirigyműködés volna az a hatómechanizmus, mely a bárhol jelentkező megterhelés, a »stress«, befolyását az egész szervezetre érvényre juttatja.

Lényegében Selye elmélete tehát egy humoralis patomechanizmus konkrét magyarázata.

Nem lehet szándékom bírálni Selyét, csak rá szeretnék mutatni arra az érdekes tényre, hogy az egész elméletben nem világos, hogy a vészreakció milyen mechanizmus alapján indítja el az adrenalin elválasztást. Nyilvánvaló, hogy itt is a magasabbrendű szervezetek legfőbb vezérlő rendszerének a központi idegrendszernek kell a megindító tényezőnek lennie. Enélkül az egész elmélet csak a humoralis patologia felújítása.

Ricker elmélete bár régebbi, mégis haladottabbnak tűnik, mivel a véráram mellett az idegrendszernek is nagy szerepet tulajdonít. Ebben már a neurohumoralis patologia csírait láthatjuk.

Selye teóriájának a gócfertőzéssel való kapcsolatát több megfigyelés és gyógykezelési siker indította el.

Az egyik megfigyelés az volt, hogy egy egész betegségcsoport a terhesség késői szakában, továbbá sárgaság alatt javulni szokott. Ez a betegségcsoport az ú. n. *diffúz kollagén betegség, vagy kollagenozis*. Ezt a betegséget anatómiailag a kötőszövetnek, különösen sejtközötti állományának generalizáló elváltozása jellemzi. Ebben az értelemben idetartozik az akut reumás láz, a reumatoid arthritis, a polyarthrititis, az eritematodes, a periarteriitis nodosa stb.

Az egész kórcsoport érdekessége a mi szempontunkból, hogy nagyjában ugyanazokat a kórképeket öleli fel, melyek a gócfertőzős betegségek csoportjában is a legfontosabb helyet foglalják el.

A másik megfigyelés az, hogy terhesség alatt a mellékvesekéreg fokozott inkretoros működést fejt ki. Hozzávehetjük még azt is, hogy Cukerstein arról számol be, hogy »bakteriális és nem bakteriális mérgek apró adagban serkenteni képesek az endokrin mirigyek inkretoros működését... és hogy »több kísérleti munka bizonyítja szoros kapcsolatok létezését a belső elválasztású mirigyek hormonális működése és a szervezet allergiás reakciói között«.

A harmadik, hogy a normális máj hormonokat tud hatástalanítani, pl. az adrenalin hormont. Hetényi ezzel magyarázza, hogy sárgaságban gyógyulnak azok a kórképek, melyek cortisonnal remisszióba hozhatók. Ugy véli, hogy e betegségekben a cortisone kémiai kompetíciót végez.

Egy negyedik megfigyelés, hogy a műtétek után az eosinophil sejtek eltűnnek a vérből és csak 4.—5. napon érik el újra a normális számot, mikor a fibroblast-működésre valló sebgyógyulás is megindul.

A felsorolt megfigyelések arra mutattak, hogy a jelenségek valószínűleg részben a mellékvesekéreg fokozott működése következtében létrejött nagyobb-fokú cortisone elválasztással, részben pedig a megbetegedett máj csökkent kéreghormon lebontó működésével.

désével vannak összefüggésben. Így került sor arra, hogy *Hench* és *Kendall* cortizonet adagoltak reumás megbetegedések gyógyítására. A cortizone szedése átmeneti gyógyulást okoz, de a gyógyszer elhagyására a betegség visszatér, sőt esetleg súlyosbodik.

A vélt hatásmechanizmus magyarázatára nem térek ki, csak a *Selye* által több kísérletben is helytállónak talált megállapítást ismétlem, hogy a glukocorticoidok, mint a cortizon is, általában akadályozzák a sejtközi fehérje lerakódását és a rostképző gyulladásos reakciókat.

Az egész hatást tulajdonképpen allergia ellenes és histamin ellenes hatásnak vélhetjük, melynek mechanizmusa azonban még nem tisztázódott.

Összefoglalva: igen nehéz harmóniába hozni a gócos megbetegedések mikrobás elméletét a sárgaság és terhesség, illetve az ACTH vagy cortizon adagolás alatt beálló időleges javulásokkal.

De az átmeneti tünetszegénységből következtetni lehet, hogy valami összefüggésnek itt lennie kell.

3. A harmadik elmélet, mely a kórfolyamatokat egységesen magyarázza, a leghaladottabb. Ez *Speranszkij* elmélete. E szerint az idegrendszer végkészülékei a külvilág behatásait felveszik és ingerületként az afferens idegpályákon a központ felé vezetik. Az agyalapi központokban, a hypothalamus ganglionjain az ingerületek kivezető (eferens) idegpályákra terjednek át. Az ingerületek a bevezetett inger minőségi és mennyiségi jellegétől függően, több vagy kevesebb szervben változó minőségű és mennyiségű kóros elváltozást okoznak. A kóros elváltozásokat *Speranszkij*, mivel idegingerületi alapon jöttek létre, *neurodisztrófiás* jelenségnek tartja.

Elméletét több kísérlettel igazolta, amelyek közül a következőket ismertetem:

1. A töröknýereg mögé bevarrt üveggyűrűvel izgatva kutyán a hypothalamust, hol a fontos anyagcsere- és belső szekréciós központok vannak. A műtét után sokszor órák, sokszor napok múlva a kutyán megkezdődnek a disztrófiás jelenségek: az ilyen skorbutszerű fekélyesedések (néha a noma súlyosságáig), parodontozis, fogkopások, szaruhártyafekélyek, genyves fül- és orrgyulladások, továbbá súlyos tüdő- és tápcsatornaelváltozások. Végül katasztrofális tünetek között a kutya kimúlik.

2. Bennünket fogorvosokat különösen érdekelhetnek azok a kísérletek, melyeket a disztrófia ideg eredetének bizonyítására végzett. Azt akarta ugyanis bemutatni, hogy az üveggyűrűs kísérletben leírt komplex neurális disztrófiát nemcsak az idegcentrumok direkt izgatásával, hanem a perifériáról is elő lehet idézni. Egyes kísérleti kutyák felírt fogbélüregébe krotonolajat, másokéba formalint, ismét másokéba arzéntrioxidot helyezett. Egy idő múlva — a lokális gyulladásos izgalom lezajlása után egy-két hónappal — a már leírt disztrófiás jelenségekhez hasonló, súlyos szájtünetek, tüdő- és bélvérzések lépnek fel. Ezek egyes esetekben gyógyulásnak indultak, majd újra kezdődtek és végül az állat cachexia tünetei között elpusztult. Hasonló kórkép alakult ki akkor is, ha a fogbélüregbe diftéria- vagy tetanustoxin nem halálos adagjait helyezte, anélkül, hogy a disztrófiás elválto-

zásokhoz a megfelelő specifikus elváltozások, tehát torokgyík vagy merevgörcs társultak volna. Ugyancsak nem változtat a következményes kórkép kifejlődésén az sem, ha a fogakat még a tünetek megjelenése előtt kihúzták.

Ebből és nagyszámú hasonló kísérlet eredményéből az *időtényező elsőrendű fontosságát nem lehet eléggé hangsúlyozni*. Minden behatás érvényesülésének első és legfontosabb feltétele, hogy *kellő idő* álljon rendelkezésre.

De a kísérletekből az is kiderül, hogy a megindító mechanizmus, a kórokozó ágens minősége mellékes, a kifejlődő kórkép pedig csakis neurális eredetű lehet. Hiszen el sem képzelhető, hogy a pulpaüregbe helyezett bármilyen fajta erős inger — ha kellő ideig hat — az ismerteket elváltozásokat más úton, mint neurálisan előidézhette volna.

Végeredményben tehát, akármilyen fajta és akárhogyan ható ingerek, specifikusak és nem specifikusak, egyaránt mindig hasonló minőségű és csak quantitative különböző kóros jelenségeket hoztak létre.

E kísérletek teljesen új megvilágításba helyezik a patologia minden eddig ismert etiológiai szabályait. Mint *Speranszkij* írja, új távlatba kell helyezni és revidálni kell azokat a dogmákat, melyek a »virchow-i cellularpatologia« és az »ehrlich-i immunologia« nyomán kialakultak.

Ilyen dogma pl., hogy a specifikus kórokozó (mikroba, toxin, vírus) a legfontosabb és változhatatlan előidézője a specifikus betegségnek és elég eltávolítani vagy semlegesíteni a kórokozó ágenszt, hogy a kórfolyamatot megszüntessük.

Ilyen dogma az is, hogy bármilyen infekciós vagy infekciós-toxikus folyamat elemzése és értékelése során feltétlenül meg kell állapítani a kaput, amelyen a kórokozó a szervezetbe hatol és követni kell terjedésének útját; meg kell határozni azt a »sejtterritóriomot«, melyet a kórokozó ágens közvetlenül és elektíven betegít meg.

Speranszkij még több ilyen dogmát említ, melynek felsorolása messzire vezetne. Csak a végkonklúzióját emelem ki, mely megállapítja, hogy »igazuk van a régi idők nagy orvosainak, kik azt mondták, hogy nincsenek betegségek, csak beteg emberek«.

Speranszkij patológiai elmélete csak annyiban mutatkozott hiányosnak, hogy az agyalapi, vegetatív központokat tartotta a patomechanizmus legfőbb koordináló tényezőjének. E miatt jogos és szigorú bírálatban is részesült és éppen a *Szovjet Orvostudományi Akadémia* vezette őt a helyes útra. E kritika s a kialakult vita, melynek részleteire itt nem térhetek ki, új eredményre vezetett. Az Akadémia teljes egyhangúsággal rámutatott arra, hogy a vegetatív központok nem lehetnek az egész szervezet patológiai elváltozásában a legfőbb koordináló szerv. A kívülről ható ártalmak által okozott ingerületeknek feltétlenül el kellett jutniuk az agykéregig, hogy az ott lévő differenciált központok koordináló szerepe érvényre jusson, mint corticoviscerális reflex.

A gócnak, mint megbetegítő tényezőnek, *Speranszkij* elmélete szerint nagy jelentősége lehet. Ennek gyakorlati következményeit külön taglalom.

BEFEJEZÉS

Szintézis

A gócfertőzés analízisében eljutottunk odáig, hogy feltehetjük a kérdést: az előadottakból milyen következtetést vonhatunk le,

- I. tudományos álláspontunk kialakításához,
- II. gyakorlati tevékenységünk szempontjából.

A választ a következőkben foglalom össze:

I. A szakirodalom adatainak gondos tanulmányozása után megállapíthatjuk, hogy a kutató tevékenység a gócfertőzés létezéséről olyan bizonyítékot, mely az objektív kritikát elbírná, nem szolgáltatott. Viszont létezése ellen sem sikerült kellőképpen meggyőző érveket felhozni. Ez azt jelenti röviden, hogy *sub iudice lis est*: az ügy eldöntése még a jövő kutatóira vár. Feladatuk nem lesz könnyű.

Meg kell azonban állapítanunk, hogy a korrelációs patológiai elméletekbe való beillése, egyes terápiás sikerek, komoly kutatók elfogulatlan, évekre visszatekintő megfigyelései legalább olyan mértékben valószínűsítették a gócfertőzés patogenetikus szerepét, hogy a fogorvosnak *lehetőségével számolnia kell*. Annál is inkább, mert a fogazati gócnak feltételezett elváltozás — mint kifejtettem — az esetek túlnyomó többségében éppen a fogorvosi beavatkozásokkal összefüggésben jelentkezik.

II. A fogorvos kapcsolata gyakorlati működésében a gócfertőzés kérdésével, kettős:

1. az ú. n. góckeresés és
2. a gyökérkezelés.

ad 1. Annak eldöntése, hogy adott esetben a betegség gócos eredetű-e, *nem a fogorvos feladata*. Csak annyit állapíthat meg, hogy egy vagy több fogon olyan elváltozás van, mely a fogazati góc fogalmát kimeríti. Vagy azt, hogy fogazati gócnak ítélt elváltozást nem talál.

A góctalanítás indikációjának felállítása a kezelőorvos és a fogorvos együttes feladata. Ezzel kapcsolatban mindig szem előtt kell tartaniok, hogy a *góctalanítás terápiás sikere ritka*. Ezért helyes az utóbbi évek világszerte történt hódító irányzata, mely a gyökérkezelt fogak gátlásmentes irtását szélsőséges túlzásnak minősíti és gondos javallat felállítását követeli.

ad 2. A gyökérkezelésekkel szemben igen szigorúak a követelményeink!

Hangsúlyozottan állapíthatjuk meg: a *gyökérkezelés aszeptikus mikroműtét*. *Hattasy* még hozzáteszi: a minőség itt abszolút. Vagy jó, vagy rossz egy fogbélkezelés. Közti fogozat nincs.

Ezért szabálynak kell tekintenünk a következőket:

a) Gyökérkezelést csakis komoly *lokális és általános* indikáció alapján szabad végeznünk.

b) *Speranszkij* ismertett kísérletei alapján tudjuk, hogy a fogbélüregbe helyezett anyagok az idegrendszer útján neurodisztrófiás elváltozásokat hozhatnak létre. Azt is tudjuk e kísérletekből, hogy a megbetegedések kiváltásának egyik leglényegesebb faktora az idő. Ez parancsolóan írja elő, hogy gyökérkezeléseinket minden idegínger lehető kizárása

mellett, *rövid idő* alatt végezzük el és a mikrobás izgalom elkerülése végett sterilén. Semmiféle izgató gyógyszert ne alkalmazzunk. Gyökérkezeléseinket egy ülésben igyekezzünk elvégezni.

Ez egyébként megfelel a nálunk már évtizedek előtt meghonosodott és az 1947. évi *Nagygyűlésünkön általánosan normaként ajánlott* — és azóta minden rendelőintézetben bevezetett — módszernek.

c) *Rickers és Dixon* — fentebb említett — kísérletei valószínűsítik, hogy az üres gyökércsatornából tartósan kiszívargó szövetnedvek ingere váltja ki a gyökércsúcsi elváltozásokat. Ezért azt a gyökérkezelést tekinthetjük csak sikeresnek, melyet *csúcsig érő, falálló, tömör gyökértöméssel* fejeztünk be.

III. Utoljára hagyjam, hogy haladó orvosi szemléletünknek megfelelően minél nagyobb hangsúllyal emelhessem ki a fogazati gócfertőzés problémájának igazi megoldási módját: a *megelőzést*.

Minden rendelőintézetnek, intézménynek és orvosnak működésével és propagandájával arra kell törekednie, hogy a gyökérkezelés mielőbb kiszoruljon a betegellátás teréről a fogszuvasodás sikeres leküzdése révén.

IRODALOM: 1. *Ado A. D.*: Az allergia tanának mai állása. Arch. Pathologii, 1951. 3. fordítás az O. H. 1951. 50. sz. pag. 1618. — 2. *Baranov V. G. és Suhodarova A. D.*: Izületi bántalmak a mellékvese elégtelenségben szenvedő betegek dezoxikortikoszteron terápiája esetén. Klin. Med. 1951. 7. (Orvostud. Dok. 40292.) — 3. *Batizfatov J.*: A gócfertőzés szerepe a szülészetben és nőgyógyászatban. Orvosképzés, 1935. — 4. *Bierring W. L.*: Focal infection. JAMA 1938. X. p. 1623. — 5. *Billings F.*: Chronic focal infections and their etiologic relations to arthritis and nephritis. Arch. Int. Med. 1912. — 6. *Idem*. Focal infection. JAMA. 1914. — 7. *Bottyan I.*: Gócantigénrel végzett klinikai vizsgálatok. F. Sz. 1951. 8. — 8. *Idem*. Fokallergia u. Bottyántest. D. Z. M. u. Khk. 1951. 3. 4. — 9. *Boyd W.*: A textbook of pathology Lea & Febiger, 1943. — 10. *Cecil—Loeb*: Textbook of Internal Medicine. Ed. VIII. Saunders, 1951. — 11. *Chatel A.*: Néhány példa az akut és chron. arthritisek patológiájával kapcsolatos kérdések köréből. O. H. 1952. p. 366. — 12. *Comroe B. J.*: Foci of infection. cit. JADA 1951. jun. p. 619. — 13. *Cook T. J.*: Dental Granuloma. JADA 1927. dec. — 14. *Csernouchij M. V.*: A reuma alapvető és vitás kérdései. Szot. 1951. okt. — 15. *Cukerstein J. I.*: A belső szekréciós mirigyek zavara reuma esetén. Klin. Med. 1951. 3. (Orvostud. Dok. 40. p. 127.) — 16. *Dietz V. H.*: Intracutaneous tests using filtrates prepared from pathologic pulps of human teeth. Oral surg, oral med. & oral pathology 1952. jan—jun. — 17. *Easlick K. A.*: An evaluation of the effect of dental foci of infection on health. JADA 1951. jun. — 18. *Eichhoff W.*: Allergie und Herdgeschehen, als probleme der heutigen Pathologie. Z. W. 1951. VII. p. 319. — 19. *Euler H.*: Periapikale Herde in ihrer Bedeutung für fokale Infektion. D. M. f. Z. 1927. — 20. *Filipp G., Szentiványi A., Mess B.*: Anaphylaxia és idegrendszer. O. H. 1952. p. 465. — 21. *Fischer A.*: Elmélet és gyakorlat az orvostudományban. O. H. 1951. p. 1149. — 22. *Freeman N.*: Histopathol. investig. of the dental granuloma. J. D. Res. 1931. apr. — 23. *Fudalla S. G.*: Die fokale Erkrankung des Körpers. Verl. Hippokrates 1950. — 24. *Idem*. Von der Erkenntnis des tieferen Wesens der Herdinfektion zur Neuordnung der Schulmedizin Z. W. 1952. 4. — 25. A fül-orr-gégészakosop. ankétia a fokális megbeteg. és a tonsillektomia indikációját. O. H. 1951. 39. — 26. *Geier W.*: Umkehr u. Erneuerung. Monogr. Z. W. ed. 1949. — 27. *Grossman L. J.*: Root-canal therapy Lea & Febiger 1936. cit. JADA 1952. p. 620. — 28. *Haden R. L.*: The pulpless tooth from a bacteriologic and experimental standpoint. JADA 1925. — 29. *Hajós K.*: Menstruatio és allergia. O. H. 1951. 48. p. 1563. — 30. *Hajós—Rajka*: Asthma

ekzéma és rokonkórképek az allergia tanának tükrében. Eggenberger, 1944. — 31. *Hatvany D.*: Wurzelbehandlung u. Herderkrankung. Barth ed. 1946. — 32. Idem. Gócfertőzés és fogazat. Balatonfüredi orvoshat., 1942. — 33. Idem & *Bánhegyi*: A fogeredetű gócfertőzés körismé- zése és gyógykezelése. F. Sz. 1944. 7—9. — 34. *Henrici & Hartzell*: Bakteriologie of vital pulp. JNDA 1920. cit. G. Stein. Scheff—Pichler Handbuch, 1929. Bd. VI. — 35. *Hetényi Géza*: Speciális belgyógyászat. E. Ü. kiadó, 1950. — 36. *Hoiman W. L.*: Focal infection and electiv localisa- tion. Arch. & Pat. Lab. Med. 1928. — 37. *Hromatka A.*: Über das lokale Geschehen etc. Z. Stomat 1950. H. 1. — 38. *Ijerusalimszkij N. D.*: A mikroorganizmusok irányi- tott változásai. O. H. 1952. 21. — 39. *Klemperer P.*: The concept of collagen diseases. Am. J. of Path. 1950. p. 505. — 40. *Küssmann W.*: Herdinfektion, Sekundenphenomen etc. Z. W. 1952. 13—15. — 41. *Koch—Langenre J.*: Die Wurzelspitzenresektion als Sanierungsmassnahme. Mo- nogr. U. & Schw. Wien, 1947. — 42. *Kovaleva J. V.*: Az idegrendszer elváltozásai gyermekkori reumában. O. H. 1951. 48. — 43. *Kronfeld R.*: Histopathology of the teeth etc. Lea & Febiger, 1945. — 44. *Kumpf A.*: Kritische Betrachtungen zur Herdinfekthe. Z. W. 1951. 14. — 45. *Landgraf & Bánhegyi*: Kísérletes vizsgálata a den- tális csontthártya és csontlobok bakteriológiáját illetően. F. Sz. 1938. — 46. *Landgraf E.*: Über die Bedeutung bak- teriologischer Untersuchungsverfahren etc. Z. Stomat. 1936. 21. — 47. *Léhoczky T.*: Újabb kutatási szempontok sklerosis multiplexben. O. H. 1952. 4. — 48. *Ludwig M.*: Zahnarzt u. Rheumabekämpfung. D. Z. Z. 1951. 20. — 49. *Mathis H.—Winkler W.*: Zahnheilkunde u. innere Medizin. Barth, 1951. — 50. *Mead S. W.*: A discussion of the Amer. Dent. Ass.'s Attitude on focal infection. D. Items 1952. 6. — 51. *Meyer F. K.*: The present status of dental bacteriology. J. Nat. D. A. Cit. JADA 1952. 6. pag. 620. — 52. *Pässler H. W.*: Die Bedeutung chron. Infektions- herde etc. D. Med. W. 1950. 20. — 53. *Policzer—Gergely—Nagy—Székely*: Góccok szerepe a reumás betegségek kör- oktatában. O. H. 1951. p. 1102. és a cikkel kapcsolatos vita O. H. 1952. 540. — 54. *Prader F.*: Diagnose u. The- rapie d. infizierten Wurzelkanals. Schwalbe Basel, 1950. — 55. *Preis—Went*: Az általános kórtan vázlata. MOKT. Bpest, 1939. — 56. *Queries*: Editorial JAMA. 1941. p. 2112. — 57. *Rajka Ö.*: Az allergia-tan mai állása. Gyermek- gyógyászat, 1952. febr. — 58. *Reiman H. A. & Havens W.*

P.: Focal infection and systemic diseases: a critical appraisal. JAMA. 1940. I. — 58. Reuma szakcsoport an- kétéja a góccellavólitások javallatairól. O. H. 1952. 1. — 59. *Ricker G.*: Pathologie als Naturwissenschaft. Relations- pathologie. Verlag Springer, Berlin, 1924. — 60. *Rickert U. G. & Dixon C. M.*: The controlling of root-surgerv. Internat. Dent. Congr. (8.-th) cit.: JADA. 1951. june. p. 647. — 61. *Riman I. B.*: A tonsillektomia hatékonysága fertőző aspecifikus polyarthritisek esetében. Vesztnyk oto- rino-laring. 1951. 6. — 62. *Ritter R.*: Therapie der fokalen Infektion unter der Theorie Ricker u. Speranskij. Z. W. 1950. No. 2. — 63. *Scheidt C.*: Problem u. Feststellung bei Verdacht auf odontogene Herdkrankheiten. Lehmanns Verl. 1942. — 64. Idem Herdkrankung— anders gesehen. D. Z. Z. 1952. No. 9. — 65. *Schlossberger H. & Brandis H.*: Neuere Anschauungen über die Speichel- u. Mundstrepto- coccen des Menschen. D. Z. Z. 1952. p. 528. — 66. *Schmidt W.*: Wurzelkanalverästlungen u. ihre Füllung. Z. W. 1952. 11. — 67. *Selye H.*: Stress. Acta ed. Montreal, 1948. — 68. *Siegmund H.*: Die Problematik der Fokalerkrankun- gen im Lichte d. allgem. Pathologie. Schw. M. f. Zhk. 1951. No. 7. — 69. *Stocumb Ch. H., Binger M. W., Barnes A. R., Williams H. L.*: Focal infection. JAMA. 1941. No. 25. — 70. *Speranskij A. D.*: Az orvostudomány mai helyze- téről. Szovj. Orvostud. Beszámoló, 1950. jun. — 71. *Spe- ransky A. D.*: Grundlagen d. Theorie d. Medizin. Saenger Verl. Berlin, 1949. — 72. *Stein G.*: Die stomatogene Herd- infektion. Scheff—Pichler: Hb. d. Zhk. B. VI. U. & S. Wien, 1929. — 73. *Székely M. A.*: A mandulák szerepe a reumás folyamatban. O. H. 1951. No. 48. — 74. Szovjet- unió Tud. Akadémiájának és Orvostud. Akadémiájának I. P. Pavlov fiziológiai tanainak problémáival foglalkozó üléseinek határozatai. Sz. O. B. 1950. No. 8. — 75. *Thiele- man K.*: Herdkrankungen Gehlen. Verl. Berlin, 1944. — 76. *Thoma C. H.*: Oral Pathology. Mosby ed. 1944. — 77. *Topley—Wilson*: Principles of bacter. & immunity. William & Wilkins. — 78. *Valdman V. A.*: A reumás endo- teliozis és a szívóharangpróba. O. H. 1952. No. 21. — 79. *Varga I.*: Megjegyzések a fogazati gócfertőzés kérdé- séhez. A stomatologia haladása. Stom. klin. kiadása. 1946. — 80. *Varga I.*: A gyökérkezelés normája. Fogorv. Szemle. 1948. No. 3. — 81. *Veil W. H.*: Fokalinfection. Fischer Verl. Jena, 1942. — 82. *Verhoeff* cit. *Policzer et al.*: Góccok szerepe a reumás megbetegedések kórtanában. O. H. 1951. No. 34.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem II. sz. Sebészeti Klinikájának (igazgató: Hedri Endre dr. egyet. tanár) közleménye

Az öregkor sebészete*

Írta: HEDRI ENDRE dr.

Az öregedés problémájával szemben a sebésznék állást kell foglalnia egyrészt azért, mert az életkor eltolódása következtében az öregkorban viszonylag gyakori betegségek és sérülések, valamint az egyéb okok miatti műtétek a jövőben gyakrabban szerepel- nek majd az öregkor sebészetében, másrészt azért, mert előtérbe kerül a kérdés, hogy az öreg ember, mint műtéti alany más elbírálásban részesüljön-e, mint a fiatal? Azonosak-e avagy eltérőek a szempontok a fiatalemberek és az öregkorban a műtéti javallat fel- állítására, a műtét előkészítésére, a műtéti eljárás megválasztására és a műtét utáni kezelésre vonatko- zólag.

Samov »A nagy operatív beavatkozások ellen- javallatainak beszükitési lehetőségéről« című Fedorov- ról szóló megemlékezésében azt írja, hogy a sebész-

nek minden műtét előtt a legkövetkezőt kell tekintetbe vennie a beteg szervezetének állapotát, el kell döntenie, hogy a javallatok és ellenjavallatok abszolútak-e avagy relatívok, milyen a kölcsönhatás a műtétet igénylő betegség és az ellenjavallatot képező zavarok között, ez utóbbiak mennyiben reverzibilisek vagy irreverzibilisek és milyenek a szervezet tartalék- erői. Az öregkorra mindez még fokozottabban áll.

Az öregkor nemrég egyike volt a műtéti ellen- javallatoknak. A régebbi irodalmi adatok szerint leg- kisebb a műtéti halálozás a 11—25 éves korban. Idő- sebb korban a halálozás fokozatosan emelkedik és a legnagyobb a hatvan éven felüli, különösen a hetven éven felüliekben, ezért a sebészek nem szívesen állitot- ták fel a műtéti javallatot az öregkorban.

Ma azonban, mint arra Samov a közelmúltban rámutatott — a műtéti javallat és ellenjavallat érté- kelésében nem a beteg korának, hanem a szervezet

* Az 1953. évi Korányi Vándorgyűlésen tartott referátum.

testi és lelki állapotának kell a legnagyobb jelentőséget tulajdonítani. Pavlov tanából kiindulva ma már elengedhetetlen követelmény, hogy az orvosnak a beteg pszichéjére gyakorolt hatását teljes mértékben kihasználjuk, mind a műteti előkészítés idején, mind a műtét után.

Ezek előrebocsátása után nézzük meg először azt, hogy melyek azok a betegségek és sérülések, amelyek miatt a jövőben gyakrabban kerül sor öregek műtétére.

Elsősorban említendő a rák. Cohnheim megállapítása, amely szerint: »minden ember rákban halna meg, ha a megfelelő életkort elérné« nem helytálló ugyan, de a statisztikák szerint az életkor kitolódásával párhuzamosan mind gyakrabban észlelhető a rák.

Klinikánk 1950—1952-es beteganyagából kitűnik, hogy a rák miatt operáltak között nagyobb százalékban szerepelnek a 60 éven felüliek, tehát az öregek, mint egyéb betegség miatt operáltak között. Az összes sérvoperáltak 20,6%-a volt öreg, ulcus pept. miatt operáltunk 13,5% öreget, appendicitis miatt 1,8%-ot, epebetegség miatt 16%-ot, struma miatt 6,4%-ot — ezzel szemben az operált gyomorrákos betegek 37,2%-os volt öreg, a vastag- és végbélrákos betegek 33,8%-a és az emlőrákosok 30%-a. Klinikánk beteganyagában a legtöbb rák miatti műtét a 45—70 év közötti 25 esztendőre esik.

Jellegzetes elváltozás az öregkorban a csontsorvadás, osteoporosis, amelynek következménye, hogy az öregkorban ritkák a ficamok és gyakoriak a törések. Azok a traumák, amelyeknek következtében a fiatal korban többnyire ficam következik be, az öregkorban a csontok ízületi végeiben, vagy azokhoz közel törést hoznak létre. Az öregkor jellegzetes törései: a combnyaktörés, a pertrochanteres törés és a felkar-csont bonctani nyakának törése. Klinikánkon 1950—1952 között a 60 éven felüli sérültek 29,4%-a került combnyak és pertrochanteres törés miatt műtetre.

A rák és a csontsorvadás mellett az öregkorban gyakoriak a *periferiás vérkeringés zavarai*, amelyek miatt e korban sűrűbben látunk végtagelhalásokat.

Az öregek műteti teherbíróképességének megítélésében abból kell kiindulnunk, hogy minden műtét megterhelést jelent a szervezet számára, lett légyen az fiatal vagy öreg.

Az öregkorban azonban a sebészi beavatkozást igénylő betegség mellett bizonyos betegségek, illetve elváltozások gyakoriak. Ilyenek a hypertonia-betegség, a szívizom laesio, a diabetes mellitus, idült tüdő-elváltozások, prostata túltengés, az öregkori anaemia. E mellékbetegségek, ha módunk van arra, hogy a beteget a műtetre előkészítsük, kedvezően befolyásolhatók. A műteti megterhelést tehát nem növelik, vagy csak akkor, ha ellensúlyozásuk nem sikerül. Életmentő műtét esetében azonban a befolyásolás alig vihető keresztül, vagy egyáltalán nem, mert idő nincs rá, tehát ilyen esetekben a műteti megterhelés nagyobb lesz. Viszont e műtéteteket vitalis indicatio alapján mindenképpen el kell végezni.

A műteti indicatio felállításakor mérlegelni kell azt is, hogy az öreg ember a sebgyógyulásban tanu-

sított magatartás, a fertőzés elleni küzdelem, a vérzések elviselése szempontjából hátrányos helyzetben van a fiatalal szemben. Csökkent a reaktív izzadmányképzés, a sejtvándorlás, a phagocytosis. Ennek felel meg az a klinikai észlelés, hogy a sérülések és műteti sebek különösebb gyulladásos tünetek, magasabb láz és leucocytosis, nagyobb fájdalom nélkül gennyedhetnek el. A regenerációt hátráltatja a kötőszöveti sejtek életképességének csökkenése, a szövetek nedvszegénysége, a rostos állománynak hyalinosis elfajulása, az erek szűkülése.

Nem ritka az egyébként elsősorban gyógyuló hasmetszés szétválása a műtét utáni második hétben anélkül, hogy gennyedés volna jelen.

A lágyrészsérüléseket jellemzi a rostonyás szak elhúzódása, a szervülés lassúsága, a sebüregek hiányos kitelődése. A csonttörések általában, különösen pedig az öregkorra jellegzetes, már említett törések csak hosszabb idő alatt forrnak össze csontosan, vagy egyáltalán nem. Ennek okát a csontállomány sorvadásában és a zsíros csontvelő megszorodásában kell keresnünk.

A műteti megterhelés elbírálásakor azt is szem előtt kell tartani, hogy az öregeknek is különböző alkati típusait különböztethetjük meg.

A kövér, halvány, puhaizomzatú, nehézkes, koruknál idősebbeknek látszó öregek a műtétet a legrosszabbul tűrik.

A kövér, plethorás, keménybőrű, erős, egészséges külsejű öregek sem jó műteti mediumok, de az előbbi kategóriánál kedvezőbb a kilátásuk a gyógyulásra.

A sovány, szikár, élénk, aktív öregek a beavatkozásokat általában jól tűrik.

A műteti javallat felállításában megkülönböztetünk vitalis indicatio alapján halaszthatatlanul végzendő életmentő, abszolút indicatio alapján végzendő sürgős és relatív indicatio alapján végezhető nem sürgős műtétet.

Az életmentő műtétet az öregkorban feltétlenül és halaszthatatlanul el kell végezni. A legszükségesebb műteti előkészítést azonban a lehetőség szerint ilyenkor is végre kell hajtani pl. ileus esetében gyomor-, illetve bélszondát le kell vezetni, intravenásan pótolni kell a só- és fehérjevesztést. Shock állapotban transfúziót kell műtét előtt végezni stb.

Vitalis indicatio alapján életmentő műtétet tesznek szükségessé az agysérüléssel járó koponyacsonttörés, az epiduralis vérzés.

A suffocatio veszélyével fenyegető, légsző kompressziót okozó golyva.

Nyílt mellkasi sérülések.

A nyelőcső teljes szűkülete.

Nyílt és fedett hasi sérülések. Gyomor- és duodenalis-fekély átfúródása, bélátfúródás. Acut appendicitis, gangraenás és perforált cholecystitis. Acut mechanikus ileus, kizárt sérv.

A húgyszervek vagy a végbél sérülésével járó medencetörés stb.

Az abszolút indicatio alapján fennálló sürgős műtétet szintén el kell végezni, de a műtétet elhalaszt-hatjuk annyi idővel, amennyi a műteti előkészítés-hez szükséges.

Sürgős műtétet igényelnek az operabilis rossz-

indulatú daganatok, az életet közvetlenül nem veszélyeztető, de műtét nélkül nem gyógyuló gennyes gyulladások. A végtagok nyílt csonttörései és azok a fedett csonttörések, amelyeket vértelen módszerekkel nem lehet meggyógyítani (pl. a be nem ékelt combnyaktörés). Abszolút műtéti indicatio áll fenn a mechanikus ikterus esetében.

A nem sürgős műtéteket csak akkor indikáljuk, ha a gondos kivizsgálás után, megfelelő műtéti előkészítéssel a beteget olyan állapotba hozhatjuk, hogy a műtéti megterhelés a korszerűen végzett műtét és műtét utáni kezelés mellett nem jelent a szokványosnál nagyobb megterhelést.

A betegség korai felismerése az öregkorban különösen fontos, mert gyulladásos betegségekben, mint az acut appendicitis, acut cholecystitis, mellhártya- és hashártyagyulladás, phlegmone stb. a láz és leukocytosis hiánya, a fájdalom csökkent volta végzetesen kitolhatja a műtét idejét. A rosszindulatú daganatok helyi roncsolása is lassabban halad előre az öregkorban és a késői felismerés már eleve lehetlenné teszi a radikális műtétet.

A műtéti előkészítés képezi a korszerű sebészet egyik alapját. A közismert műtéti előkészítést az öregek műtétei előtt ki kell egészíteni a műtétet igénylő betegség mellett esetleg fennálló mellékbetegségek ellensúlyozásával, megfelelő befolyásolásával.

Hypertonia esetében jó eredményeket érünk el intravenás novocainnal, amit műtét előtt három napig adunk.

A cardialis előkészítésben a strophantin bizonyult a legjobbnak. Minthogy azonban digitalisos előkészítés után nem adható, a digitalisos előkészítést ma már csak ritkán alkalmazzuk.

A légzőszervek előkészítésében a penicillinnek jelentős szerepe van.

Nagy súlyt helyezünk a vese- és májműködés ellenőrzésére és befolyásolására, a vérkép feljavítására és természetesen egy esetleges diabetes mellitus egyensúlyba hozására. Mechanikus ikterus okozta cholaemiában K-vitaminnal és transfúsiókkal végezzük az előkészítést. 35 így operált esetünk közül egyszer sem észleltünk, sem műtét közben, sem műtét után vérékenységet.

A műtét nemének megválasztásában akkor járunk el leghelyesebben, ha a szóbajövő műtéti eljárások közül a legkisebb beavatkozást választjuk.

A rosszindulatú daganatok radikális műtétét lehetőleg több szakaszra kell bontani.

Ulcus pepticum által okozott pylorus stenosis esetében megelégedhetünk a gastroenteroanastomosis-sal, epehólyaggyulladás nélküli, de műtétet igénylő epeköbetegség esetén cholecystendississal.

Kizárt sérv műtétekor a kizáródás megoldása után, esetleg eltekinthetünk a radikális műtétől.

A rosszul összeforrt csonttörések, illetve állízületek esetében, ha az osteosynthesis indikált, a leggyorsabb eljárást végezzük. Nem a jobban bevált, de bonyolultabb velőrszegezést, hanem pld. a kisebb beavatkozást jelentő diafixatiót.

Emlőrák esetén rendszeresen végeztessünk prae-

operatív besugárzást és ha hónalji nyirokcsomók nem tapinthatók, beérhetjük a mastektómiával.

Lehetőleg helyi érzéstelenítésben operáljunk, mellkasi és hasi műtéteket *Visnyevszkij* szerint. A narkózis kerülendő, de ha mégis altatni kell, használjuk a kitűnő magyar készítményt, az *intranarcont*, amely 2—3 óráig tartó műtétet is végezhetünk.

Szövetkímélően operáljunk. Ez minden műtét végzésekor alapvető jelentőségű, az öregkorú szöveteket azonban különösen kímélni kell, mert azok regenerációja csökkent értékű.

Meg kell kímélni a betegeket a lehűléstől, amit az öregkorban sokkal rosszabbul tűrnek. Ezért műtét közben és után melegíteni kell a beteget. Intravenásan szükség szerint kell adni sót, cukrot, alkoholt és vért, de mindig szem előtt kell tartani, hogy az öregkorban a szívet és a keringést ne terheljük túl.

A műtét utáni kezelésben a műtéti shock leküzdése döntő fontosságú. Az öregember lassabban jut a shock állapotába, amelynek foka ezért nehezebben ítéltető meg, mint a fiatalé. Az öreg reakciója a shock-kal szemben lassúbb, így a shockból kihozatala is nehezebb, annál nehezebb, minél leromlottabb érrendszere.

A műtéti folyadékvesztiséget, a táplálkozás hiányát az öreg nehezebben viseli el, pótlásuk az intravenás infusio és transfusio segítségével történik. Lehetőleg korán kell hozzákezdeni a gyomron át tápláláshoz és gyakran kell élni a végbélen át táplálással.

A korai felkeltésnek a tüdőszövődmények, a thrombosis és a decubitus megelőzése szempontjából nagy a jelentősége, sokkal nagyobb, mint a fiatalok műtéteinek esetében. Az antibioticumok nacionalis alkalmazásával elejét vehetjük a fertőzéseknek. A műtét utáni kezeléshez szorosan hozzátartozik a műtét utáni ápolás. A legjobban előkészített, operált és utókezelte beteg sorsa nem utolsó sorban az ápolás gondosságától is függ és ennek az öregkorban különösen nagy a jelentősége.

Pólya már 1931-ben azt írta, hogy »vannak meggyökeresedett orvosi babonák, amelyek a legjobb esetben 60—100 év előtt hirdetett tanoknak felelnek meg. Ilyen általánosan elterjedt és meggyökeresedett babona, hogy öreg embert, ha csak nincs közvetlen életveszedelem elhárításáról szó, nem szabad operálni«. 28 hetven éven felüli beteg sikeres »nagy« műtétéről számolt be, köztük gyomor- és bélresectióról, cholecystektomiáról stb.

Igy vélekedett a kérdéssel *Verebély* is, aki 1937-ben ismertette a klinikáján 1919—1936 között operált 807 hetven éven felüli statisztikáját. Évenként átlagban 47 hetven éven felülit operált 18,3% műtéti halálalossal.

Klinikáján a hetven éven felüli betegeken a béllezáródás műtéti halálalossága 66,6%
a kizárt sérv műtéti halálalossága 24,4%
az epekö műtéti halálalossága 33,3%
az ulcus ventriculi műtéti halálalossága 16,6%
a rosszindulatú daganatok műtéti halálalossága 18,9%
a sérülések műtéti halálalossága 6,7%
volt.

A budapesti II. sz. sebészeti klinikán 1950, 1951

és 1952-ben 5761 műtétet végeztünk, ezek közül 267 műtétet hetven éven felüliek, tehát évenként 89-et, 6,7% műtét halálozással.

Klinikánkon a hetven éven felüli betegek

a bélelzáródás műtét halálozása	18% (11 esetből)
a kizárt sérv műtét halálozása	5,8% (17 esetből)
az epekő műtét halálozása	10,5% (19 esetből)
az ulcus (perf.) ventriculi műtét halálozása	16,6% (12 esetből)
a rosszindulatú daganatok műtét halálozása	8% (51 esetből)
a sérülések műtét halálozása	6% (98 esetből)

A két klinika 70 éven felüli operáltjainak műtét halálozása között mutatkozó különbség azzal magyarázható, hogy közben 17 év telt el és erre az időre esik a sulfamidok és antibiotikumok bevezetése és a transfusio elterjedése.

A rochesteri egyetem sebészeti osztályán 1950 és 1951-ben 154 hatvan éven felüli beteget operáltak 9% műtét halálozással. A nem sürgős esetek műtét mortalitása 5,7% volt, a sürgős eseteké 21,9%.

A newarki kórházban 1947—1949 között 500 hatvan éven felülit operáltak 9,6% műtét halálozással. A nem sürgős műtétek halálozása 8,8%, a sürgős eseteké 17,4%.

A budapesti II. sz. sebészeti klinikán 1950. 1951 és 1952-ben 969 hatvan éven felüli beteget operáltunk 6,1% műtét halálozással. A 70 éven felüliek a műtét halálozás nem sürgős esetekben 5,5%, sürgős esetekben 7,7%.

Blumenthal szovjet sebész már 1934-ben beszámolt arról, hogy 3000 operált betege közül 30% volt a hetven éven felüli, a műtét halálozás pedig 9,87%.

A leningrádi Pirogov sebészársaságban 1952 januárjában az öregeken végzett műtétekről volt szó.

Szidak 155 hatvan éven felüli beteg műtétével kapcsolatosan arra a megállapításra jutott, hogy az öregek az esetek többségében viszonylag könnyen vészelik át a műtéteket. A műtét előkészítést a műtét szövödmények elkerülése végett különös gonddal kell végezni. Ugyanezt hangsúlyozta Vinogradov is. A vitában számosan vettek részt és Szmirnov 77 éves beteget mutatott be, akin total gastrektomiát végzett sikeresen és 67 éves beteget, akin nyelőcsőrák miatt nyelőcsőresectiót végzett. Cincidze 94 éves nőbetegéről számolt be, aki igen jól bírta az áthatoló szövősérelés miatt végzett műtétet. Az elnöklő Samov abban foglalta össze a Pirogov Sebészársaság véleményét, hogy az öregkorban a megfelelő műtét előkészítés és utókezelés segítségével a műtéteket a kellő indicatio alapján ugyanúgy el lehet végezni, mint más esetekben.

Összefoglalás.

Az öregkori sebészet jelentősége a szeniumban végzett műtétek szaporodása folytán mind nagyobb lesz, annál is inkább, mert az öregkorban a műtét az ismertett okoknál fogva nagyobb megterhelést jelent, mint a fiatal korban.

Hazai és külföldi sebészek tapasztalatai és klinikánk beteganyagán tett megfigyeléseink arra engednek következtetni, hogy a nagyobb megterhelést a megfelelő műtét előkészítéssel, a helyesen megválasztott műtét korszerű végzésével és a műtét utáni gondos kezeléssel módunkban van ellensúlyozni és kedvezően befolyásolni. Ennek tudható be, hogy mindinkább tért hódít az a felfogás, amely szerint az öregkor egymagában nem képez ellenjavallatot sem az életmentő és sürgős, sem a nem sürgős műtétek szempontjából. Az öregedés tehát a sebészi ténykedés számára nem jelent többé áthidalhatatlan problémát.

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A Szegedi Orvostudományi Egyetem Kóronctani és Kórszövettani Intézetének
(igazgató: Korpássy Béla dr. egyet. tanár) közleménye

A vékonybél argentaffin daganatáról, különös tekintettel az argentaffin sejtek esetleges szerepére az erythropoesisben

Írta: KÖRPÁSSY BÉLA dr. és TRAUB ALFRÉD

A vékonybél argentaffin daganata több szempontból is különös figyelmet érdemel. Ezen aránylag ritka daganatféleséget régebben ártalmatlannak tartották, tekintettel az általában nyugodt histomorphologiai képre. Ma már tudjuk, hogy ennek ellenére gyakran képez áttéteket, s mint valódi rák viselkedik. Többen még a histogenesis kérdését is nyitottnak tekintik, de vitatott sugárérzékenységük és sebészki kezelésük módja is. Külön érdekességet kölcsönöz ezen daganatoknak az, hogy nem ismerjük a gyomorbélcsatorna Kultschitzky—Masson-sejtjeinek, tehát azon ú. n. sárgasejteknek biológiai funkcióját, amelyekből legtöbbször származtatják az argentaffin da-

ganatokat. Ha az argentaffin sejteknek, mint azt először Erős (1932) vetette fel, valóban szerepe van az erythropoesisben, úgy felszaporodásuk, vagy a belőlük kiinduló daganat kapcsán fokozott erythropoesis volna várható. Ismertetendő eseteink tárgyalásakor ezen szempontokra is figyelmet kívánunk fordítani.

Saját vizsgálatok.

Az intézet boncolási anyagában ötödfél év alatt (1948—53) 2627 holttest boncolásakor 4 esetben került észlelésre a bélben argentaffin daganat. Első esetünkben a kiterjedt áttéteket adó argentaffin

vékonybélrák okozta a beteg halálát, a másik 3 esetben ily jellegű daganat csupán mellékletet képezett. Eseteink lényegesebb klinikai és kórbonctani adatai a következők:

1. eset. 73 éves nő, felvétele előtt (I. sz. Belgyógyászati Klinika, igazgató Hetényi Géza dr. egyet. tanár) három hónap óta időnként beves hásmenések, egy hónapja gyomorgörcsök, gyakori vizezés. 2 hónap alatt 13 kg-ot fogyott. A bal hypochondriumban kb. gyermekfejnyi, sima-félszerű tumor volt tapintható, mely a légzőmozgásokkal követte. Máj 2 harántujjnyira megnagyobbodott, felszíne sima. Vérték: vvt. 5,6 millió, Hgb. 100%, fvs. 11000, qualitativ eltérés nem észlelhető. Serumfehérje 7,93 g%, süllyedés 4 mm/h, haematokrit 45 vol. %, vércukor 87 mg%. Májfunctiók próbák enyhén pozitívak. Három nap múlva vvt. 5,1 millió, 14 nap múlva 4,6 millió. A beteg műtetre való előkészítés közben exitál. Kl. dg.: cysta pancreatis? Omentum cysta? Tumor renis?

A boncjegyzőkönyv (443/50. Bjk.) főbb adatai: 153 cm hosszú, 43 kg súlyú nő holtteste. Szív 250 g, aortában közepes fokú atherosclerosis. A flexura duodenojejunalistól 250 cm-re az ileum nyálkahártyájában a mesenterium tapadásával szemben, 2x3 mm méretű, tömött megvastagodás. Közel ehhez a mesenteriumban kisdiónyi közepes-tömött nyirokcsomó, halvány sárgásrózsaszínű átmetszettel (1. ábra).



1. ábra. 1. eset. A primaer daganat és nyirokcsomóáttét makroszkópos képe.

Máj 2060 g, állományában számtalan mogyorónyi, babnyi és kisebb közepes-tömött, szürkésrózsaszínű, helyenként kifejezetten sárgás árnyalatú átmetszettel bíró csomó. Néhány kisebb, hasonló színű csomó volt a 120 g súlyú lépben, a bal tüdő alsó lebenyében és a jobb vesében. A két vese összesen 300 g. A femur és humerus egész hosszában vörös csontvelő, kisebb sárga csontvelőszigetekkel. Egyéb elváltozások: diverticulosis coli, cholecystitis chronica fibrosa. Hyphophys 0,77 g, pajzsmirigy 10,2 g, 4 parathyreoidea 0,12 g, mellékvesék 9,7 g, pancreas 29,6 g, ovariumok 11,3 g.

Szövettanilag az autolysis jeleit mutató bélnyálkahártya alatt idegenszövetes burjánzás látható, mely változó alakú és nagyságú tömör sejtfészkeket képez, közöttük közepes mennyiségű kötőszövet. A sejtfészkeket általában kicsiny kerek, vagy polygonalis sejtek építik fel, kerek chromatindús maggal (2. ábra). A daganatos burjánzás a submucosát és izomréteget is infiltrálja. Ezzel teljesen azonos szerkezetet mutatnak a mesenterialis nyirokcsomó, valamint a máj-, lép-, tüdő- és veseáttétek (3. ábra). Mikroszkópos kicsinyesű áttéteket a pajzsmirigyben, pancreasban, valamint a fokozott erythropoesist mutató csontvelőben is találtunk. Kórbonctani dg.: argentaffin carcinoma a vékonybélben, áttétekkel.

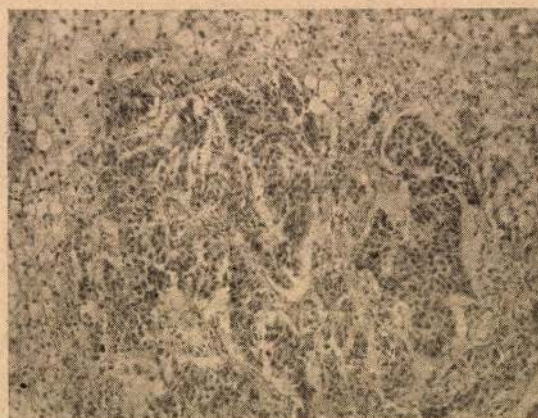
2. eset. 75 éves nő. Az egyik megnagyobbodott nyirokcsomó biopsiás vizsgálata tisztázta a kórismét: lymphoblastoma macrofolliculare (Brill-Symmers-kór). A hosz-

szú klinikai észlelés folyamán egyre fokozódó anaemiát találtak. A boncolás (235/1948. Bjk.) a kórismét megerősítette, emellett azonban 3 más típusú daganatot is kiderített: a vékonybélben neurinoma, a coecumban borsónyi kifehéyesedett argentaffin daganat, a jobb vesében sarcomásan átalakult hamartoma. Az argentaffin daganat az egyik paraaortalis nyirokcsomóban mikroszkópos kicsinyesű áttétet adott.

3. eset. 50 éves férfi. RR 270/170 Hg mm, RN 240 mg%. Vvt. 1,9 millió, fvs. 12000, Hgb. 37%. Vizelet: genny +, fehérje túrós csapadék, az üledékben sok vvt. Kórbonctani diagnózis: nephrosclerosis (hypertonia) maligna, uraemia (12/1951. Bjk.). Az ileum középső szakaszában a nyálkahártya alatt borsónyi csomó volt, mely szövettanilag fészkes szerkezetű daganatnak bizonyult. A kicsiny kerek vagy ovális daganatsejtek magja chromatindús. Az infiltratív növekedést mutató daganat a submucosán kívül az izomrétegbe is beterjedt.



2. ábra. 1. eset. A primaer béldaganat. H.-Eo. festés, 140-szeres nagyítás.



3. ábra. 1. eset. Májáttét. H.-Eo. festés, 140-szeres nagyítás.

4. eset. 77 éves nő. Kórbonctani diagnózis: cirrhosis biliaris (495/52. Bjk.). Az ileum kezdeti szakaszán diónyi, nyálkahártyával fedett, közepesen tömött csomó, mely a bél lumenébe bedomborodik. Átmetszete szürkésárgásrózsaszínű. Mikroszkóp alatt az előbbi esetekben találtakkal azonos szerkezetű daganat, melyben sem magpoly-morphismus, sem mitózisok nem észlelhetők. Az infiltratív növekedést mutató daganat egészen a serosaig terjedt. Áttéteket nem találtunk. A beteget kevés halála előtt szállították a klinikára s így laboratóriumi vizsgálatok nem történtek.

A formalinban rögzített anyagokat haematoxylin-eosinnal, Sudan III-mal, van Gieson, Mallory és Masson (ezüstözés) szerint festettük. A daganatsejtekben lipoidokat és ezüstszemcséket kimutatni nem sikerült.

Discussio.

Az általunk négy esetben észlelt s egészen jellegzetes szerkezetű vékonybél-daganatnak még az elnevezését illetően sem egységesek a vélemények. Többen, így *McLaughlin* és munkatársai (1950), *Lunzenauer* (1953) ma is ragaszkodnak az *Oberndorfer* (1907) által ajánlott carcinoid névhez, mely eredetileg rákszerű szerkezetű, de klinikailag nem malignus daganat megjelölésére szolgált. Mások viszont (*Ritchie* és *Stafford*, 1944; *Willis*, 1948) ezt az elnevezést nem tartják szerencsésnek, mivel ártalmatlan jelleget kölcsönöz egy gyakran metastatizáló daganatnak, s ezért a *Masson* (1928) vizsgálatai alapján bevezetett argentaffin daganat megjelölést használják.

A nomenclatura körüli viták többnyire, így ez esetben is, a histogenesis kérdésével kapcsolatosak. *Milner* (1910) e daganatot hyperplasiás lymphangitis termékének tekintette, *Saltykow* (1912) és *Marchand* (1907) embryonalis csírból származtatják. *Krompecher* (1919) a bőr basalsejtes rákjához hasonlította, de néhányan már régebben is valódi ráknak tartották (*Versé*, 1908; *M. B. Schmidt*, 1911; *Hagemann*, 1919). *Masson* ezüstözéssel a daganatsejtekben a gyomorbélcsatorna *Kultschitzky*-féle sejtjeinek szemcséivel azonos granulumokat tudott kimutatni, s ezen ú. n. sárga sejtekből bimbóképződést és lefűződést figyelt meg. *Hamperl* és *Feyrter* alátámasztották ezt a nézetet, amit a legtöbb szerző elfogad. A harkovi *Ehrlich* viszont ezen daganatféleséget a neuromákhoz sorolja, mivel idegrostokban dúsak, s a *Kultschitzky*-sejtek szerinte a vegetatív idegrendszerhez tartoznak.

Masson a »tumeurs endocrines« elnevezéssel az argentaffin sejtek különleges funkcióját óhajtotta kiemelni. *Feyrter* és *Unna* (1936) argentaffin sejtekből adrenalinhoz hasonló, vérnyomást emelő anyagot izolált, majd *Feyrter* felvetette a diffus epithelialis endocrin szervekről szóló conceptiót. Szerinte az adrenalin termelő chromaffin rendszer és argentaffin sejtszisztéma közeli kapcsolatban állanak, amire a bél sárga sejtjeinek még *Oberndorfer* által kimutatott chromaffinitása is utal.

Az argentaffin sejtek egészen másirányú funkcióját tételezte fel *Erős* (1933), miután kimutatta, hogy anaemia perniciosában eltűntek a gyomorbélcsatornából. *Zimmermann* (1936) patkányokban különböző módon előidézett anaemiák esetén az argentaffin sejtek megszaporodását észlelte, amit ezen sejtszisztéma izgalmi állapotának tartott. *Jacobson* később (1939) nagyobb anyagon megerősítette *Erős* megfigyeléseit s megállapította, hogy perniciosával szemben májrefrakter és sekundaer anaemiákban az argentaffin sejtek száma egyáltalában nem, vagy csak alig csökkent. Az UV-fényben sárga fluorescentiát mutató cytoplasma granulumok szerinte feltételezhetően xanthopterint tartalmaznak. E vizsgálatokból arra lehet következtetni, hogy az argentaffin sejtek szereppel bírnak a normális vörösvértesképződésben. *Landboe—Christensen* (1952) viszont azt találta, hogy az emberi gyomorfundus antiperniciosás hatása nincsen összefüggésben a gyomor ezen részének csekély argent-

affinitásával. Argentaffin daganatok és vörösvértesképzés közti kapcsolatokra az irodalomban utalást nem találunk.

Localisatio, gyakoriság. Bár *Kultschitzky*-sejtek az egész gyomorbélcsatorna nyálkahártyájában előfordulnak, mégis legnagyobb a számuk az alsó ileum és az appendix Lieberkühn-kriptáiban. Ennek megfelelően az argentaffin daganat leggyakoribb az appendixben (*Csesznekova*, 1919; *Abrikosov*, 1920; *Schütz*, 1931; *Balogh A.*, 1930; *Szapannos*, 1947 és mások közlései) és a vékonybélben (*Jankovich*, 1919; *Gáspár*, 1930; *Ariel*, 1939 és mások). *Raiford* szerint 60%-uk, *Porter* és *Whelan* (1939) szerint 85%-uk indul ki a féregnyúlványból, *Feyrter* és *Selberg* viszont az ileumban találták gyakrabban. *Raiford* (1933) 1611 bélneoplasma anyagban 31-et talált (1,8%). *Ariel* a bélben 0,02%, *Feyrter* viszont 1,4%-os gyakoriságban talált ily daganatot. Ezen különbségek oka nyilván az, hogy a különböző szerzők nem egyforma alaposzággal vizsgálják át boncoláskor az emésztőcsatornát, s apró neoplasmák a figyeimet elkerülhetik.

Szokatlan kiindulási helyek: gyomor (*Lunzenauer* esetével együtt 24 eddig közölt eset), duodenum (*Vargha*), vastagbél és rectum (*Pautler* és *Scotti* szerint az előbbiben 22, utóbbiban 57 közölt eset), Meckel-diverticulum (*Pautler* és *Scotti* esetével 7 ismert eset), epehólyag (3 eset, *Ashworth* és *Wallace*, *Bosse*), ovarium teratoma (6 eset, *Stewart* és munkatársai, *Mitchell* és *Diamond*).

Az appendix argentaffin daganata fiatal nőkben, a vékonybél idősebb férfiakban volna gyakoribb. Az átlagos életkor az elsőkben 29,5, az utóbbiban 57 év (*Grimes* és *Bell*, 1949).

Az áttétképződést még a közelmúltban is ritkának tartották. 1931-ben a közölt esetek 18,3%-a (*Cooke*), 1939-ben 24,9%-a (*Ariel*), 1944-ben pedig 37,9%-a (*Ritchie* és *Stafford*) volt áttétet adó argentaffin vékonybél-daganat. Ezen számok természetesen nem adnak hű képet a jó- és rosszindulatú forma gyakoriságának arányáról, ez csak pontosan észlelt nagyobb boncolási anyag alapján volna felbecsülhető. *Selberg* (1940) 55 saját esetéből (vékony- és vastagbél) 10-ben képződtek áttétek. Az appendixből kiinduló daganat ezzel szemben, úgy látszik, jóval ritkábban képez áttétet, feltehetően azért, mert ily daganat appendicitis tüneteit okozza, s ezért korán eltávolítják. Áttétek a mesenterialis nyirokcsomókban a leggyakoribbak. Igen ritka a haematogen lépáttét. *Ritchie* és *Stafford* saját esetükkel együtt csupán három ilyen fogadnak el.

A klinikai-pathológiai vonatkozások szempontjából is az argentaffin daganat egyik legfontosabb tulajdonsága az, hogy a metastatizáló és jóindulatú formák structuralisan teljesen hasonlóak (*Ariel* és mások), s így a szövettani kép nem ad kellő támpontot a biológiai viselkedést illetően. A klinikai tünetek közül többnyire a bélszűkület van előtérben. *Selberg* és mások emellett jellemzőnek tartják az occult vérzés hiányát, ennek oka az, hogy kifehélyeződés többnyire hiányzik.

Therapiái és prognosztikai szempontból rendkívül jelentősek azok a megfigyelések, melyek szerint a primaer daganat sebészi eltávolítása után, a műtét idején már meglévő áttétek csupán igen lassú növekedést mutatnak. Így *McLaughlin* és munkatársai (1950) esetében 55 éves férfi 8 évvel a vékonybél-daganat eltávolítása után is jó egészségben volt, bár a műtét alkalmával májáttéteket találtak. Egyes adatok szerint a daganat sugárérzékeny lehet (*Ariel*).

Saját anyagunkon tett megfigyelések újabb adatokat szolgáltatnak ezen daganatfejlésről különleges volta mellett, mégpedig nemcsak klinikai és morfológiai-pathológiai, de általános pathológiai vonatkozásokban is. A daganat jóindulatúságáról elterjedt nézeteket cáfolja az a tény, hogy 4 esetünkben 2-ben is képződtek áttétek. Első esetünkben kicsiny primaer vékonybél-daganat mellett a kiterjedt haematogen áttétek okozták a beteg halálát. Ezen esetünk a rendkívül ritka lép- és még ritkább pajzsmirigyáttétek szempontjából is érdekes. A szövettani szerkezet mind a 4 esetben teljesen azonos volt, s így argentaffin daganat esetében a malignitást nem a szövettani szerkezet, hanem egyedül a biológiai viselkedés, az áttétképzés dönti el. Második esetünk, melyben áttétet adó argentaffin daganat mellett 3 más típusú daganatot (lymphoblastoma macrofolliculare, neurinoma és vesehamartoma) tudtunk megállapítani, *Selberg* azon feltevését támogatja, mely szerint az argentaffin daganattal bírók különös tumordispozíciót mutatnak. Ezen esetünket más helyen fogjuk részletesen ismertetni.

A histogenesis *Masson* által elsőnek felvetett hypothesisének nem mond ellent az, hogy egyik esetünkben sem tudtunk a daganatsejtekben argentaffin-szemcséket kimutatni. A szövettani kép u. i. annyira jellegzetes, hogy a kórisma ezüstözés nélkül is könnyen felállítható. *Stout* (1942) az ily neoplasmákat *Erspamer* vizsgálatai alapján az ú. n. praeenterochrom sejtekből származtatja. Szerinte az argentaffin (enterochrom) sejtet megelőzi 2 praeenterochrom phasis, s az egyikben még hiányoznak az argentaffin-szemcsék.

Ami végül az argentaffin-sejtek biológiai funkcióját illeti, első esetünkben a vörös csontvelő kiterjedése *Erős* felfogását látszik alátámasztani, az észlelt erythrocytosis viszont inkább haemoconcentratio következménye. Többi esetünk ily szempontból egyáltalában nem értékelhető, ezekben u. i. az argentaffin daganat melléklet volt, s az alapbántalmat súlyos sekundaer anaemia kísérte. Az argentaffin-sejtek ma is rejtélyes biológiai funkciójának kérdése argentaffin daganatok kivonatainak az egész szervezetre gyakorolt hatása tanulmányozása révén volna megközelíthető.

Összefoglalás

1. 2627 boncolt esetből négyben találtak argentaffin daganatot. Ezek közül 3 a vékonybélben, 1 a coecumban fordult elő.

2. Áttétképződést négy közül két esetben láttak. Egyik esetükben kicsiny primaer vékonybél-daganat

mellett kiterjedten képződtek haematogen áttétek, melyek a beteg halálát okozták. Ez egyben a 4. közötti eset, melyben haematogen lépáttét képződött.

3. Az argentaffin daganatnak jó- és rosszindulatú típusát különböztetik meg, hangsúlyozva, hogy a szöveti szerkezet nem ad kellő támpontot a biológiai viselkedést illetően.

4. Tárgyalják a klinikai-pathológiai, valamint therapiás és prognosztikai vonatkozásokat.

5. Ezen daganat kiindulásául szolgáló Kultschitzky-féle sejtek ma még ismeretlen biológiai funkcióját argentaffin daganat-extractumokkal végzendő rendszeres vizsgálatokkal gondolják eldönthetőnek.

IRODALOM: 1. *Abrikosov A. I.*: Zbl. Chir. (ref.) 6, 55, 1920. A részletes kórbonctan alapjai. Tankönyvkiadó, Budapest, 1951. — 2. *Ariel I. M.*: Arch. Path. 27, 25, 1939. — 3. *Ashworth C. T.* és *Wallace S. A.*: Arch. Path. 32, 272, 1941. — 4. *Balogh Á.*: Országos Emlékkönyv, Debrecen, 1930. — 5. *Bosse M. D.*: Arch. Path. 35, 898, 1943. — 6. *Cooke H. A.*: Arch. Surg. 22, 568, 1931. — 7. *Cseszneková*: Zbl. Chir. (ref.) 5, 684, 1919. — 8. *Ehrlich* (Harkov): idézve *Abrikosov* után. — 9. *Erős G.*: Wien. klin. Wschr. 46, 1119, 1933. — 10. *Erspamer V.*: Anat. Anz. 86, 379, 1938. — 11. *Feyrter F.*: Über diffuse endokrine epitheliale Organe, J. A. Barth, Leipzig, 1938. — 12. *Feyrter F.* és *Unna K.*: Virch. Arch. 298, 187, 1936. — 13. *Gáspár I.*: Am. J. Path. 6, 515, 1930. — 14. *Grimes O.* és *Bell G.*: Surg. Gynec. Obst. 88, 317, 1949. — 15. *Hagemann F.*: Z. Krebsforschung 16, 404, 1919. — 16. *Hamperl H.*: Virch. Arch. 266, 509, 1927. — 17. *Jacobson W.*: J. Path. Bact. 49, 1, 1939. — 18. *Jankovich L.*: Magy. Orv. Arch. 20, 9, 1919. — 19. *Krompecher E.*: Beitr. path. Anat. 65, 79, 1919. — 20. *Kultschitzky N.*: Arch. mikr. Anat. 49, 7, 1897. — 21. *McLaughlin E. F.*, *Ciccone E. F.* és *Manning V. R.*: Am. J. Surg. 80, 64, 1950. — 22. *Marchand F.*: Verhandl. Dtsch. path. Ges. 1907, 115. — 23. *Masson P.*: Am. J. Path. 4, 181, 1928. — 24. *Milner R.*: Dtsch. Med. Wschr. 1, 1190, 1910. — 25. *Mitchell N.* és *Diamond B.*: Cancer 2, 799, 1949. — 26. *Landboe—Christensen E.*: Am. J. Med. Sci. 223, 182, 1952. — 27. *Lunzenauer K.*: Zbl. Path. 90, 194, 1953. — 28. *Pautler E. E.* és *Scotti T. M.*: Gastroenterology 17, 88, 1951. — 29. *Porter J. E.* és *Whelan C. S.*: Am. J. Cancer 24, 343, 1939. — 30. *Oberndorfer S.*: Frankf. Z. Path. 1, 426, 1907. — 31. *Raiford T. S.*: Am. J. Cancer 18, 803, 1933. — 32. *Rutchie G.* és *Stafford W. T.*: Arch. Path. 38, 123, 1944. — 33. *Saltykow S.*: Beitr. path. Anat. 54, 559, 1912. — 34. *Schmidt M. B.*: Münchn. med. Wschr. 2, 2250, 1911. — 35. *Schütz O.*: Magy. Orv. Arch. 32, 134, 1931. — 36. *Selberg W.*: Virch. Arch. 306, 467, 1940. — 37. *Stewart M. J.* és *Taylor A. L.*: J. Path. Bact. 29, 135, 1926. — 38. *Stewart M. J.*, *Willis R. A.* és *De Saram G. S. W.*: J. Path. Bact. 49, 207, 1939. — 39. *Stout A. P.*: Am. J. Path. 18, 993, 1942. — 40. *Szapannos M.*: Orv. Lapja 3, 3, 1947. — 41. *Vargha E.*: Kísérletes Orvostudomány 4, 64, 1951. — 42. *Versé M.*: idézve *Lunzenauer* után. — 43. *Willis R. A.*: Pathology of tumours, Butterworth and Co., London, 1948. — 44. *Zimmermann A.*: Magyar Path. Társ. Nagygyűlés Munk. 5, 71, 1936.

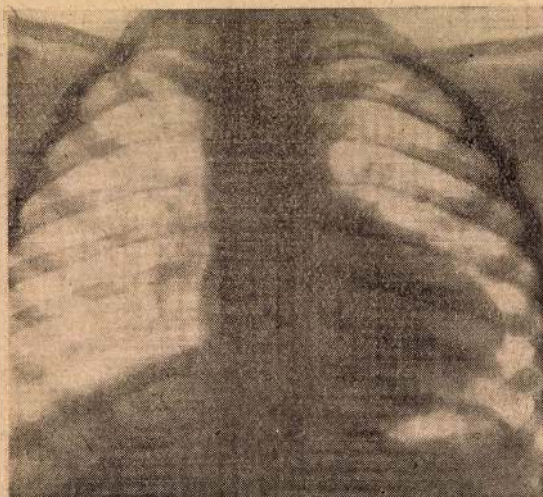
A Budapesti Orvostudományi Egyetem II. sz. Gyermekklinikájának
(igazgató: Petényi Géza dr. egyet. tanár) közleménye

Adatok a Fallot-tetralógia klinikumához és pathológiájához

Írta: FONÓ RENÉE dr.

A Fallot-tetralógia jól körülírt kórkép, melynek felismerése tipikus klinikai tünetek esetén általában könnyű. A tünetek az anatómiai elváltozás foka szerint különböző súlyosságúak, az alig észrevehető kékes árnyalattól és minimális mozgáskorlátozottságtól a szilvakék cyanosisig és a teljes ágyhoz-kötöttségig.

Az anatómiai rendellenesség mértéke, a haemodynamikai eltérések foka és klinikai tünetek súlyossága között általában párhuzam van. Előfordul azonban, hogy születéskor, sőt néha két-három éves korig megvan ugyan az anatómiai rendellenesség, de ez oly kisfokú, hogy a vérkeringést csak jelentéktelenül befolyásolja és klinikai tüneteket nem, vagy alig okoz.



1. ábra. Ortho-felvétel 2 1/2 éves korban. A szív balra valamivel nagyobb, szívcsúcs jellemelt. Normális hilar-rajzolat.

A legtöbb ilyen esetben a gyermek növekedésével a betegségre jellemző tünetek kialakulnak és aránylag gyorsan súlyosbodnak. Ez arra mutat, hogy a gyermek fejlődésével az anatómiai elváltozás fokozódik és a vérkeringés útja is ennek megfelelően lényegesen megváltozik.

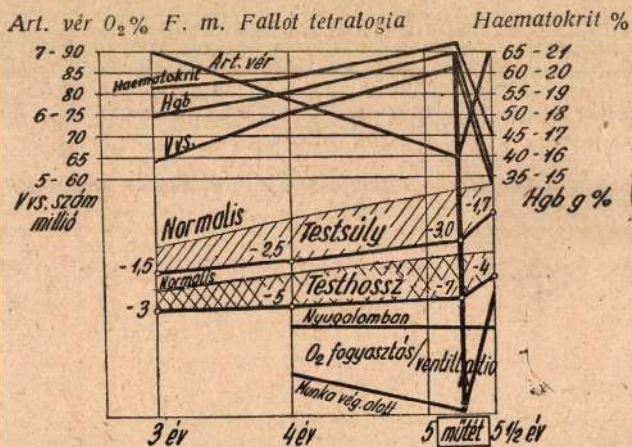
Egy ilyen betegünk kórtörténete, akinél a diagnózist csak több évi megfigyelés után sikerült felállítani, a következő.

F. M. 2 1/2 éves kisleányt 1950 januárban vettük fel klinikánkra. Szülei elmondták, hogy születése óta időnként nehezebben kap levegőt és síráskor vagy egyéb izgalom hatására egyre gyakrabban elkékül. A gyermek közepesen fejlett és táplált, bőre és látható nyálkahártyái rózsaszínűek, cyanosisnak nyoma sincs. Dobverőujjai nincsenek. A szív normális nagyságú, alakja Fallot-tetralógiának felel meg (1. ábra). A bal második bordaközben, a szegycsont mellett

erős, fúvó systolés zörej hallható. A vérvizsgálati adatok (vvs. szám, átmérő, haemoglobin, haematokrit, arteriás vér oxygen telítettsége) enyhe morbus coeruleusnak felelnek meg (2. ábra).

Klinikai tartózkodása alatt a gyermek 2—3 naponként néhány percig tartó dyspnoes-cyanotikus rohamot kapott. Ilyenkor szilvakék lett, összekuporodott, mozdulatlanul feküdt, zihálva légzett. Korábbi megállapításunk szerint a roham alatt a szív felett hallható zörej eltűnik, ami átmeneti infundibularis spasmusra vezethető vissza. A zörej eltűnése ebben az esetben is észlelhető volt. A beteg a roham alatt eszméletét egyszer sem veszítette el.

Az elvégzett angiokardiographiás vizsgálat haemodynamikailag normális viszonyokat mutatott: a jobb kamra felől csak az arteria pulmonalis telődött igen bőségesen, majd a bal kamra felől az aorta



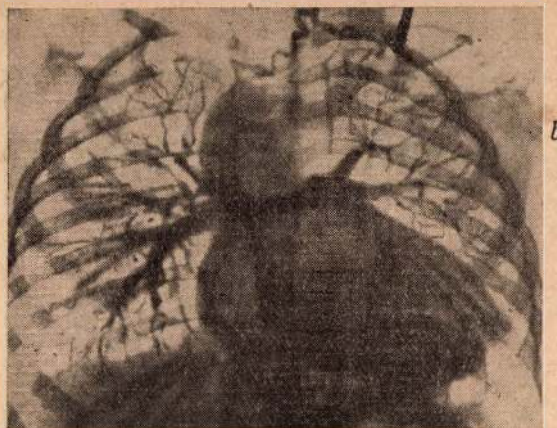
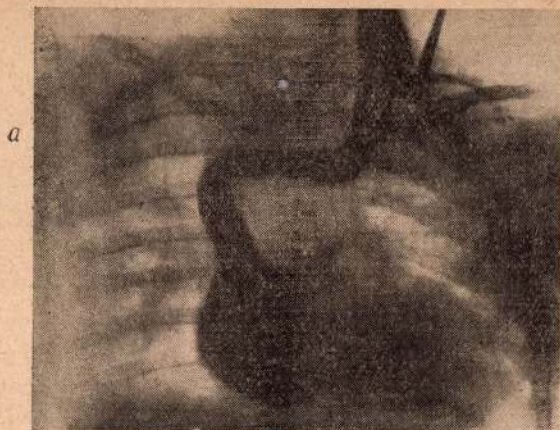
2. ábra. A vizsgálati adatok változása műtét előtt és után.

(3. ábra). Mindössze az volt az eltérés, hogy az aorta íve jobbra kanyarodott és a gerinc jobboldalán futott lefelé.

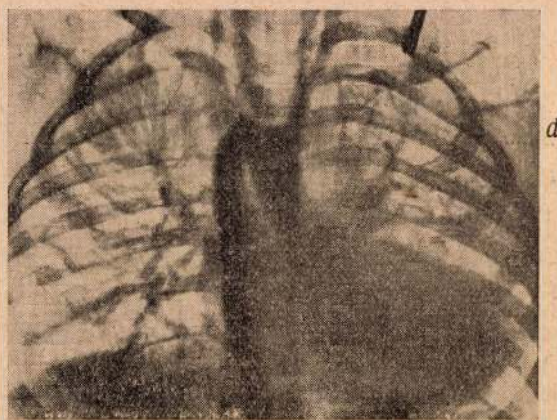
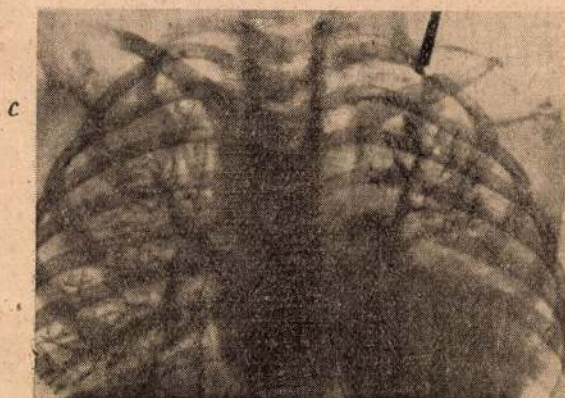
A klinikai kép alapján felmerült a Fallot-tetralógia lehetősége, a normális angiokardiogramm azonban ennek nem felelt meg.

A gyermeket hazabocsátottuk, majd egy év múlva, 1951 márciusban újra felvettük. A fizikális és a röntgenlelet változatlan volt. A vérben található eltérések tovább fokozódtak. Az oxygenfogyasztás és a ventilatio aránya megterheléskor a nyugalmi értékhez viszonyítva lényegesen csökkent, ami azt jelenti, hogy a szervezet csak a ventilatiót képes fokozni (dyspnoe), a kisvérköri keringést azonban nem (2. ábra). A dyspnoes-cyanotikus rohamok ekkor súlyosabb formában és gyakrabban jelentkeztek.

A megismételt angiokardiographiás vizsgálat újból haemodynamikailag normális viszonyokat mu-



3. ábra. Angiokardiogram 2½ éves korban. a) Kontrasztanyag a vena anonymában, vena cava superiorban és jobb pitvarban; b) az arteria pulmonalisban;



c) venae pulmonalesben; d) bal kamrában és az aortában.

tatott, úgy, hogy a Fallot-tetralógia diagnózisát most sem lehetett felállítani.

A gyermeket hazabocsátottuk, majd újabb egy év múlva, 1952 március havában, ismét felvettük. A Fallot-tetralógiára jellemző klinikai kép az egy és két év előttihez viszonyítva lényegesen súlyosbodott és teljesen típusos lett. Ekkor testi fejlődésében már erősen visszamaradt, állandó cyanosis és dobverő-ujjak fejlődtek ki. Ugyyszólván teljesen járásképtelen volt. A vérelváltozások tovább súlyosbodtak. Az oxygenfogyasztás és a ventilatio aránya megterheléskor még jobban csökkent a nyugalmi értékhez viszonyítva, mint egy évvel ezelőtt (2. ábra). A dyspnoes rohamok sűrűn jelentkeztek.

A most már harmadszor elvégzett angiokardiographiás vizsgálat végre megerősítette a Fallot-tetralógia klinikai diagnózisát: a második felvételen a jobb kamra felől az arteria pulmonalis és az aorta egyidejűleg telődött és a tüdőarteria ágai csak gyéren rajzolódtak ki (4. ábra).

Háromévi megfigyelés után, amikor a diagnózis biztos volt, Blalock-műtétet végeztünk (Littmann), a bal arteria subclavia és arteria pulmonalis vég a véghez anasztomozisával.

A műtét után a gyermek állapota gyorsan javult, cyanosisa és dyspnoeja eltűnt, a rohamok nem jelent-

keztek többet, vígan szaladt, fejlődésnek indult. A vér elváltozásai úgyszólván megszűntek, az arteriás vér oxygen telítettsége 64%-ról 91%-ra emelkedett, az oxygenfogyasztás és a ventilatio aránya megterhe-



4. ábra. Angiokardiogram 5 éves korban. A sorozat második felvételén az aorta és az arteria pulmonalis a jobb kamrából egyidejűleg telődik.

lénkor nagyobb értéket mutatott, mint nyugalomban (2. ábra).

Egy Fallot-tetralogiás beteg éveken át történő megfigyelése és sorozatos vizsgálatok által megállapítható volt, hogy 3½ éves koráig a meglevő anatómiai rendellenesség ellenére a jobb kamrából olyan kevés vér került az aortába, hogy az angiokardiographiás lelet normális volt. Öt éves korára változott meg az anatómiai helyzet úgy, hogy nagyobb mennyiségű vér került a jobb kamrából az aortába s ennek megfelelően súlyosbodott a klinikai kép és az angiokardiographiás felvételen Fallotra jellegzetes keringési zavar volt látható. A sorozatos röntgen- és vérvizsgálatok alapján ez a következőképpen értelmezhető.

A gyermeknek születésekor magas kamrai septum defectusa, jobboldali aortaíve, a jobb kamra infundibulumának mérsékelt szűkülete és normális tágasságú arteria pulmonalis volt. Az első vizsgálat idején az elektrokardiogrammon és a szív röntgenképén a jobb kamra hypertrophia jelei már kimutathatók voltak. Az erős jobb kamra a kisfokú infundibularis szűkületet leküzdve könnyebben lökte a vért az arteria pulmonalisba, mint a kamrai septum defectuson át az aortába. Emellett az a tény, hogy az aorta íve jobbra kanyarodott, még inkább megnehezítette az aorta telődését a jobb kamra felől. Ezt bizonyítja az arteriás vér 91%-os oxygen telítettsége és a normális angiokardiogramm is. Az aortába a jobb kamra vénás véréből csak olyankor jutott nagyobb mennyiség, amikor az infundibularis szűkület helyén spasmus keletkezett, amely lényegesen megnehezítette a jobb kamra kiürülését az arteria pulmonalis felé és a vért az aorta irányába terelte. Ezért jelentkezett a cyanosis csak az infundibularis spasmus alapján létrejött rohamok idején.

Az évek folyamán a gyermek növekedésével az

infundibularis szűkület fokozódott és a jobb kamrára mind nagyobb teher hárult. Emiatt a hypertrophiás jobb kamra dilatált és a megnagyobbodás következtében a kamrák közti sövény a bal kamra felé eltolódott. Ezt bizonyítja az ekkor végzett röntgenvizsgálat, ahol a második ferdében a szív ugyan hátrafelé, a bal kamra irányában nagybodott meg, de a jobb kamra íve nagyobb körívnek felel meg, mint a bal kamráé, ami azt mutatja, hogy a szív megnagyobbodását a jobb kamra hátrafelé való tágulása okozza. A kamrai sövény balra tolódásával az aorta részben a jobb kamra fölé került, dextroponálódott és a jobb kamra vérenek egy része az aránylag kisebb ellenállású hely — az aorta — felé ürült és mind kevesebb vér jutott az arteria pulmonalisba. Csak ekkor volt kimutatható az angiokardiographiás felvételeken az aorta és az arteria pulmonalis egyidejű telődése a jobb kamra felől. Ezt a jellemző leletet valószínűleg már korábban végzett angiokardiogramok is kimutatták volna, ha a felvételek roham alatt készülnek. Ezt a gyermek súlyos állapota azonban nem tette lehetővé.

Összefoglalás. Egy Fallot-tetralogiás eset éveken át történő megfigyelése, ezenkívül sorozatos vér- és röntgenvizsgálatok segítségével megállapítható, milyen tényezők játszanak közre abban, hogy a kezdetben enyhe esetek később romlanak: az infundibularis spasmus, jobb kamra nagybodása, a septumnak a bal kamra felé tolódása s ennek következtében az aorta dextroposíciójának fokozódása. A keringési zavar egy része, a vérnek a jobb kamrából az aortába jutása az első éveken olyan kisfokú lehet, hogy angiokardiographiás felvételeken nem látszik. Diagnosztikusan fontos, hogy kétségtelen Fallot-tetralogia enyhe esetében az angiokardiogramm normális képet adhat és csak évek múlva alakul ki a jellegzetes angiokardiographiás lelet.

A fővárosi István Kórház (igazgató: Vikol János dr.) III. Belosztályának
(főorvos: Gottsegen György dr.) közleménye

Strophantin-készítmények hatásosságának ellenőrzése szívbeteg

Irta: GOTTSEGEN GYÖRGY dr.

Azoknak a messzemenő eltéréseknek, melyek a strophantin indicióit illetőleg nemcsak egyes klinikusok és intézetek, hanem országok és világrészek között is fennállanak, legfőbb oka a forgalomban lévő készítmények egyenlőtlen s gyakran kevésbé kielégítő hatásossága. Ezek két kivétellel különböző glycosidák keverékéből állanak, értékmeghatározásuk tehát csak biológiai úton történhetik; az állaton észlelt toxikus effektus mértékéből kell következtetni terápiás hatásukra. Hogy ez elvileg nem megfelelő, arra számos szerző (Fraenkel, Edens (a), Butler, Dragstedt) rámutatott; a gyógyszeredmények terén mutatkozó hiányosságok viszont arról tanuskodnak, hogy a gyakorlat számára sem lehetséges a szokásos standardizáló

eljárásokkal állandó értékű gyógyszert biztosítani. A kívánság, hogy keringési elégtelenségben szenvedő betegen történjék az értékmeghatározás, vagy legalább is ilyenképpen ellenőriztessenek az állatkísérletben nyert adatok, szinte egyidejű a biológiai standardizálás klasszikus módszereinek kidolgozásával; kielégítő megoldást azonban eleddig nem lehetett találni.

A terápiás eredmények megfigyelése hivatott véglegesen eldönteni, hogy az alkalmazott készítmény hatásos-e vagy sem, azonban sikeres adagolás nyomán mindig jogos a kérdés, hogy nem maga a fekvés, nyugalom, diéta hozta-e létre a kompenzációt, negatív eredmény esetén pedig fennáll annak lehetősége, hogy a beteg strophantin-refraktaer, mely esetében a legjobb készítmény sem

képes terápiás effektust kiváltani. Ha viszont a klinikai ellenőrzés során is valamely standardhoz akarunk viszonyítani, akkor kétféle eljárás lehetséges. Az elsőben egyik csoport a standard, másik a vizsgálandó készítményt kapja: az eredmények összemérhetetlenek, mert nincsenek egyforma, azonos reaktivitású szívbelegek. Adhatjuk ugyanazon betegeknek a kompenzáció létrejöttéig a standard, majd ennek kihagyása s a keringési elégtelenség tüneteinek visszatérte után a vizsgálandó készítményt: de ez a módszer, melyet különösen *Kroetz*, valamint *Oettel* éltek, ugyancsak nem mondható lényegesen megbízhatóbbnak az előbbinél, hiszen egyazon betegnek egymás után következő dekompenzációi is messzemenőleg eltérhetnek egymástól terápiás befolyásolhatóságukat illetően.

A klinikai hatásellenőrzésnek objektív alapokra való helyezése tehát olyan eljárást igényel, amely ugyanazon egyénnek egyetlen dekompenzációs periódusában teszi lehetővé a standard- és vizsgálandó készítmények összehasonlítását, és pedig a keringési elégtelenségnek valamely a pathológiás történet és a terápiás hatás lényegét vizs-
szatúkröző részjelenségén keresztül. A feladat nem könnyű, az eddig járt utak nem bizonyultak célravezetőnek. A frequentia-csökkenés regisztrálása, melyet *Gold* (a), *Kroetz*, *Dick*, *Levy* kívántak e célra felhasználni, nem alkalmas, mert az általában extrakardiális úton létrejövő (*Heymans*, *Weese*, *Meyer*) bradykardia, melyet még gven-
gebb purpurea-készítmények is lényegesen nagyobb mértékben váltanak ki, mint a leghatásosabb strophantin, korántsem arányos a keringési effektussal (*MacMichael*, *Kelly* és *Bayliss*). Epp ily kevésbé felelnek meg az ekg-
elváltozások — melyek közül *Dieuaidé* és munkatársai a QRS-csipke, illetve a QT-tartam megrövidülésére, *Go'd* (b) a T-hullám lelapulására kívánták értékelésüket alapozni — e célnak, mert sem az alkalmazott glikosida-mennyiséggel (*Tandowsky* és *Anderson*, *Koelbing*, *Dönhardt*), sem a terápiás hatással (*De Graff* és m.) nem mutatnak törvényszerű összefüggést. A diuresisnek mennyiségi és időbeli alakulását ugyancsak messzemenőleg befolyásójak extracardialis tényezők; *Becker-Freyseng* erre épített módszere nem bizonyult használhatónak.

A vitális kapacitásnak (VK) strophantin (S) befecskendezését követő növekedése a tüdőpangás csökkenését, tehát a terápiás hatásnak egyik alapvető tényezőjét tükrözi vissza. Előző vizsgálatainkban azt találtuk, hogy hatásos készítmény által kiváltott emelkedésből a vizsgált egyénnek S-reaktivitására lehet következtetni; az ilyen, ismert — standard-készítménnyel meghatározott — érzékenységi beteg VK-ának más preparatumra mutatózó változása jó mértékét adhatja tehát ez utóbbi hatáserősségének. E feltevésre alapoztuk az alábbiakban ismertetendő vizsgálatainkat.

Methodika:

A vizsgálatokat kisvérköri pangással járó keringési elégtelenségben (elsősorban balszívélételenségben) szenvedő betegekben végeztük, 4—7 nap előzetes kórházi fektetés után, mely idő alatt semminemű gyógyszerrel nem kaptak. Akik egyik készítményre sem mutattak közülük 200 ccm-t meghaladó VK-emelkedést, mint S-refraktár esetek kihagytak a vizsgálati sorozatokból. A meghatározások technikáját előző idevágó dolgozatainkban (a, b) ismertettük. A S. adagja mindenkor 1/4 mg volt, az összehasonlítható készítményeket a vizsgálatok folyamán váltott sorrendben alkalmaztuk. A meghatározásokat injekció előtt, valamint 1, 4 és 24 óra után végeztük; ha az első emelkedés 24 órán belül lezajlott s az utolsó érték 200 cm-en belül megközelítette a kiindulási szintet, akkor leelőtt befecskendeztük a második készítményt, míg ellenkező esetben 1—3 napot vártunk, hogy a VK visszatérjen kiindulási szintjére. Egyes betegekben ez nem következett be, ezek nem használhatóak fel vizsgálatainkhoz. Egy-egy sorozathoz általában tíz beteg beállítását kívánatos. Mindig a két készítmény által kiváltott maximális

VK-emelkedések számtani középértékeit hasonlítottuk össze s az eredményt a standard százalékaiban fejeztük ki.

Vizsgálati eredmények:

1. A VK-szint állandósága.

A S. kiváltotta emelkedést csak azon esetben lehet értékelésünk alapjául venni, ha spontán változásokat a vizsgálati idő alatt kizárhatunk. Ezért látszott szükségesnek előzetes gyógyszermentes periódus beiktatása; a vizsgálatokat akkor kezdtük meg, mikor a keringés megjavulására utaló VK emelkedés már lezajlott (teljes kompenzáció létrejötté esetén a VK nem emelkedik többé S. befecskendezésére, a beteg tehát kirekesztődik a vizsgálatból). Ilyen körülmények között is meg kellett állapítani a spontán ingadozások határait s ezért 12 esetben 2 ccm fiz. konyhasóldat i. v. befecskendezésével kapcsolatosan a szokásos kísérleti időpontokban meghatároztuk a VK-t. I. táblázatunk tanúsága szerint a változás 0—100 ccm között mozgott, egyetlen betegtől eltekintve, aki 200 ccm emelkedést produkált. Ezen értékek egybevágóan előző tapasztalatainkkal s azt mutatják, hogy a VK konstans értéknek tekinthető.

1. táblázat

Sor-szám	Név	V. K. (cm ³)	
		kiindulási érték	maxim. emelkedés
1	K. I.	3600	100
2	O. I.	3200	100
3	V. I.	1800	—150
4	M. N.	2300	100
5	L. M.	2500	0
6	K. M.	1600	0
7	B. M.	1200	200
8	M. I.	1500	0
9	H. I.	2300	0
10	P. I.	1600	0
11	G. E.	1400	50
12	G. I.	900	50

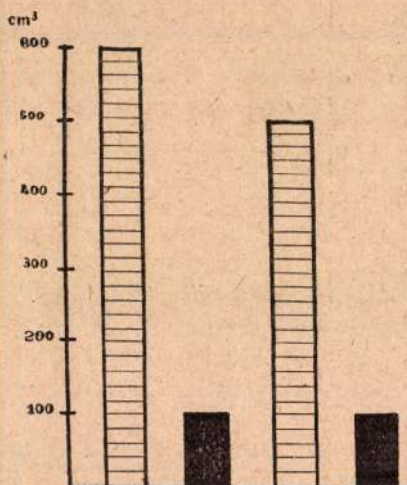
2. Megelőző S.-adagolás befolyása.

Ha ugyanazon egyénen hasonlítjuk össze két készítmény hatását, felmerül a kérdés, hogy reakció-készségét nem befolyásolja-e a gyógyszer ismételt alkalmazása. Ennek tisztázása annyival is fontosabbnak látszott, mert állatkísérletben *Rothlin* valóban ki tudta mutatni — ha nem is S.-nal, de purpurea- és lanata-glykosidakkal kapcsolatban (*Suter*, *Rothlin* és *Bircher*) —, hogy előző kis adag fokozza, nagy adag pedig csökkenti az állat resistenciáját a következővel szemben. Hasonló effektusnak fennállása természetesen kizárná az összehasonlító vizsgálatok lehetőségét, ezért II. táblázatunkban összefoglalt kísérlet-sorozatokban megvizsgáltuk ugyanazon készítménynek ismételt adagolása után a VK változásait. Tíz betegen Kombetinnel, három C-lanatosiddal, kettőn pedig Strophosiddal végeztük a vizsgálatot; a kísérletpárokból mutatózó VK-emelkedések közötti eltérés maximálisan 100 ccm-t tett ki, négy ízben az első, egy ízben a második adagolás javára. 1. ábránkon ugyanazon betegen végzett 4 vizsgálatnak értékei szerepelnek; a beteg kétszer Strophosidot, másik

2. táblázat

Sor- szám	Név	Készítmény	V. K. emelkedése (cm ³)	
			I.	II.
			kísérlet	
1	Sz. I. ..	Kombetin	200	200
2	I. I. ...	Kombetin	200	200
3	G. H. ...	Kombetin	300	300
4	B. A. ...	Kombetin	700	700
5	Cs. I. ...	Kombetin	250	300
6	K. M. ...	Kombetin	Ø	—100
7	F. K. ..	Kombetin	Ø	Ø
8	B. S. ..	Kombetin	300	200
9	R. A. ...	Kombetin	400	300
10	H. D. ...	Kombetin	300	200
11	L. I. ...	C-Lanatosid	400	400
12	G. H. ...	C-Lanatosid	150	200
13	B. I. ...	C-Lanatosid	100	200
14	K. I. ...	Strophosid	600	500
15	N. F. ...	Strophosid	500	550

két alkalommal pedig hatástalannak bizonyult S.-készítményt kapott. Látjuk, hogy a nyert értékek azonosak maradnak, a kísérleti egyén érzékenysége tehát nem változik a vizsgálat megismétlése következtében, amennyiben a kezdeti effektusnak teljes lezajlását előírászerűen kívárujuk. Természetesen a szernek sűrűbb alkalmazása a terápiás hatás kifejlődését s ezáltal a beteg reakciójának megváltozását vonhatja maga után; ekkor azonban az egyes injekciók között a VK nem tér vissza többé a kiindulási szintre, miáltal ezen esetek kiiktatódnak a vizsgálatok sorából.



1. ábra. Változatlan effektus ismételt S.-adagolásra. A sávos oszlopok a VK-nak Strophosidra, a tömör oszlopok hatástalannak bizonyult készítmény alkalmazására való emelkedését mutatják.

3. Standard-készítmények vizsgálata.

Standard gyanánt lehetőség szerint olyan anyag használandó, amely maga gravimetrián adagolható: a forgalomban lévő készítmények közül e követelménynek a Strophosid és Ouabaine felel meg, alkalmazásuk azonban vizsgálataink többségében külső okokból nem vált lehetségessé. Évtizedes tapasztalatok szerint viszont a bővebben rendelkezésünkre álló Kombetin is kifogástalan hatáserősségűnek tekintendő. Minhárom készítmény lényegében azonos mó-

don befolyásolta vizsgálatainkban szívbelegek VK-át, a Strophosid hatása egy árnyalattal intenzívebbnek mutatkozott a másik kettőnél.

4. Különböző hatáserősségű készítmények vizsgálata.

A továbbiakban 14 g- és k-strophantin-készítményt hasonlítottunk össze a Kombetin-standarddal. Mint III. táblázatunkból kitűnik, 6 készítmény 90—120%-os, további kettő 80—90%-os értékeket adott, 4-ben a standard 60—80%-át, 2-ben pedig csupán

3. táblázat

Készítmény jelzése	V. K. átlagos emelkedése (cm ³)		Emelkedés a standard %-ában
	vizsgált	standard	
R 29595	360	390	108
Ch 179	400	480	120
20291	400	140	35
33633	480	340	71
33666	480	150	31
33437	430	355	83
33186	430	315	73
751128	330	325	98
520701	500	400	84
520206	300	300	100
520318	360	240	65
520814	420	300	72
511127	400	400	100
520319	330	310	94

30—40%-át tette ki az emelkedés. A kezelési eredményekkel való egybevetés kétségtelenné tette, hogy e sorrend megfelel a készítmények hatásosságában mutatkozó eltéréseknek: az első két csoportba tartozókkal kitűnő, illetve jó, a harmadikba soroltakkal csak bizonytalan terápiás effektust lehetett elérni, míg az utolsó két készítmény a betegágnál is teljesen hatástalannak bizonyult. Az alacsony értékek csupán emezekben jöttek olyan módon létre, hogy a meghatározások valamennyiében, illetve túlnyomó többségében csekély volt a standardhoz viszonyított VK emelkedés; 60—80% között azt találtuk, hogy egyes ampullák a standarddal azonos effektust váltanak ki, mások meg teljesen hatástalannak bizonyultak.

5. Digitalis lanata-készítmények vizsgálata.

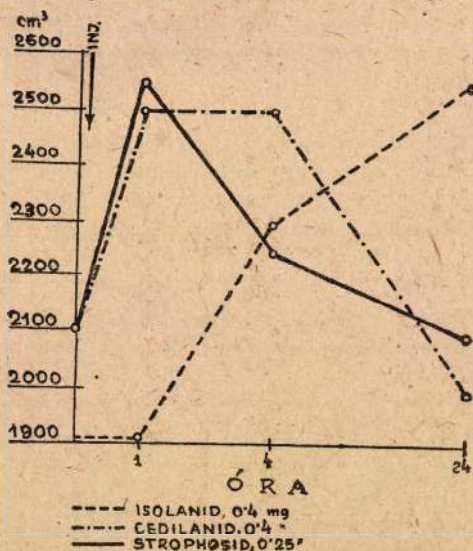
Purpurea-készítmények hatásának ellenőrzésére eleve alkalmatlannak volt minősíthető módszerünk, mivel az effektus csak hosszabb latentia után jelentkezik, viszont tartósan fennáll. Lanata-készítmények viselkedése elsősorban attól függ, hogy a három glykozida közül a purpurea-jellegű A és B, vagy pedig a lanatára specifikus C — mely hatásának gyors felléptében és rövid tartamában egyaránt S-hoz hasonló — legfőbb hordozója-e a terápiás hatásnak. A magyar Neo-Adigannal végzett kísérleteink egyrészt azt mutatták, hogy e készítményben a C-glykozida szerepe előtérben áll, másrészt, hogy a hatás teljesen kielégítő, Kombetinhez mérten 80%-os (IV. tábl.). Az izolált C-glykozidát tartalmazó készítményekre elvileg teljes mértékben alkalmazható vizsgálati módszerünk; megvizsgáltuk vele mind a Cedilanidot (Sandoz), mind a hazai Isolanidot. 2. ábránk mu-

tatja ugyanazon egyén VK-ának viselkedését a két szer, valamint Strophosid alkalmazása után; ez esetben az Isolanid effektusa némileg felülmúlja a má-

4. táblázat

Sor-szám	Név	Vk. emelkedése (cm ³)	
		Kombetin	Neo-Adigan
1	K. I.	450	200
2	S. K.	300	250
3	E. A.	300	300
4	C. J.	400	150
5	I. N.	400	200
6	M. K.	300	250
7	Sz. J.	300	—
8	K. J.	400	400
9	M. A.	300	300
10	S. L.	250	300
11	E. K.	200	500
12	Sz. A.	300	300
13	H. F.	400	300

sik kettőét. Az egész kísérletsorozatból kitűnőleg a két készítmény hatása teljesen azonos: 0,4 mg megfelel 0,25 mg Kombetinnek. Gyakorlatban persze nincsen szükség e tiszta glykozidát tartalmazó, súly szerint adagolható készítményeknek biológiai standardizálására; a hatásosság klinikai ellenőrzése csak akkor jön számításba, ha újonnan bevezetett készítmények terápiás értékéről kívánunk meggyőződni.



2. ábra. VK-emelkedés ugyanazon betegen 0,4 mg Isolanid és Cedilanid, ill. 0,25 mg Strophosid befecskendezése után (a vizsgálatok között 2—2 nap intervallum).

Az eredmények megbeszélése.

Valamely strophantin-készítmény hatásosságának klinikai ellenőrzésére 10 tüdőpangásos keringési elégtelenségben szenvedő betegnek váltott sorrendben 0,25—0,25 mg-ot fecskendezünk be a standard-, valamint a vizsgálandó készítményből s meghatározzuk a VK-nak 24 órán belül bekövetkező maximális emelkedését. A második injekciót az első hatásának lezajlása után adjuk be. Ha a vizsgálandó készítmény kiváltotta VK-emelkedések számtani középátlánya 90—120%-át teszi ki a standarddal (Kombetin) elértnek, akkor a két anyag azonos terápiás hatású, ám

80—90%-os érték is még teljesen kielégítőnek mondható; a standard 80%-ánál alacsonyabb emelkedést létrehozó készítmények terápiás hatás szempontjából csökkent értékűnek tekintendők, közforgalomba hozatalra ezeket nem tartjuk alkalmasnak.

Eljárásunk közel három év tapasztalatai alapján alkalmasnak látszik arra, hogy S.-készítmények hatásosságának klinikai ellenőrzését objektív alapra helyezzük s megszabadítsuk mindazon bizonytalanságoktól, melyek a betegeknek esetleges spontán javulásával vagy digitalis-refraktivitásával kapcsolatosan fennállanak; előnye, hogy gyors, egyszerű s minden kórházi osztályon elvégezhető, ahol csak spirometer vagy Krogh-készülék rendelkezésre áll. Nem helyettesítheti azonban az állatkísérletben való standardizálást — bármily kívánatos volna is ennek szívbeteg emberen való elvégzése —, mert eredményei nem ellenőrizhetők megfelelő matematikai-statisztikai módszerekkel.

Az idevágó vizsgálatok során — melyet a Magyar Tudományos Akadémia Alkalmazott Matematikai Intézetének Orvosi Matematikai Statisztikai Csoportja, Juvancz Ireneusz dr. és Lipták Tamás végeztek — kitűnt, hogy a VK-nak Kombetinre létrejövő emelkedése nem alkotnak a matematikai statisztika bizonyos paraméteres módszereinek megfelelő sokaságot, nem normális, hanem különböző paraméterekkel bíró „lognormal” eloszlásúak, minek folytán két vizsgálat-sorozat eredményei között mutatkozó eltérésnek szignifikáns voltát nem lehet a szokásos módszerekkel (t és X² próbák stb.) eldönteni. A Gnyeczenko tételei alapján kidolgozott módszereket (Juvancz és Lipták) pedig, melyek alkalmazásánál az eloszlás típusát, illetve paramétereit nem kell ismernünk, azért nem használhatjuk fel, mivel a vizsgálatok mindkét készítményre azonos egyéneken történnek (ami viszont biológiai szempontból elengedhetetlen). Adataink értékelésére tehát csak azt az egyébként is gyakran alkalmazott módszert használhatjuk, hogy empirikusan megállapítsuk a még normálisnak tekintendő szélső értékeket (Wootton). A 80—120 százalékos sáv elhatárolja a terápiásan megfelelő készítményeket azokról, melyek, alacsonyabb értékeket adva, hatástalanok vagy — magasabb értékek alapján — a feltüntetettől nagyobb hatásosságúnak bizonyulnak. A klinikai ellenőrzés céljaira teljesen alkalmas e módszer, a biológiai standardizálás messzebbmenő célkitűzéseit azonban nem elégíti ki.

Eljárásunk C-lanatosidot tartalmazó készítmények vizsgálatára is alkalmas; a hazai Neo-Adigan és Isolanid, valamint a svájci Cedilanid egyaránt hatásosnak bizonyultak.

Összefoglalás: Strophantin-készítmények hatásosságának klinikai ellenőrzésére dolgoztunk ki eljárást, melyben ugyanazon dekompenzált szívbeteg vitális kapacitásának emelkedését hasonlítjuk össze valamely standard- és a vizsgálandó készítmény adagolása után. Módszerünk alkalmasnak mutatkozott arra, hogy a terápiás hatás ellenőrzése gyorsan, objektív módon, a körlefolyás spontán változásaitól, illetve a beteg esetleges refraktivitásától függetlenül végeztessek, nem pótolhatja azonban — csak kiegészíti — az állatkísérletben való biológiai standardizálást.

IRODALOM: Becker—Freyseng: Klin. Wschr. 17. Nr. 23. 1938. — Butler: JAMA. 113. 1348. 1939. — Dick: Brit. Heart J. 10. 122. 1948. — Dieuaide, Tung és Bien: J. clin. Investig. 14. 725. 1935. — Dönhardt: Zeitschr. Kreislaufforsch. 40. 528. 1951. — Dragstedt: Schweiz. Med. Wschr. 77. 17. 1947. — Edens: a) Digitalisbehandlung. Urban—Schwarzenberg, Berlin—Wien, 1916. b)

Klin. Wschr. 14, 414, 1935. — *Fraenkel*: Strophantintherapie. Springer, Berlin, 1933. — *Gold*: a) JAMA. 136, 1027, 1948. b) JAMA. 132, 547, 1946. — *Gottsegen*: a) Magy. Belorv. Arch. 1951. 2. sz. b) Orv. Hetil. 1951. 13. sz. — *De Graff*, *Batlerman* és *Rose*: JAMA. 138, 475, 1948. — *Heymans*, *Bouckart* és *Réniers*: Arch. internat. Pharmacodyn. 44, 31, 1932. — *Juvancz* és *Lipták*: M. T. A. Alk. Mat. Int. Közleményei I. 175, 1952. — *Kelly* és *Bayliss*: Lancet 1949. 1071. — *Koelbing*: Cardiologia 17, 79, 1950. — *Kroetz*: a) Münch. Med. Wschr. 1941. 1205.

b) Therapiewoche 2, 93, 1950. — *Lévy*, *Hymán* és *Boas*: Am. Heart J. 15, 643, 1938. — *MacMichael*: Schweiz. Med. Wschr. 76, 85, 1946. — *Meyer*: Klin. Wschr. 42, 1077, 1940. — *Oettel*: a) Med. Klin. 1939. 1628. b) Erg. inn. Med. 63, 418, 1943. — *Rothlin*: Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss. 4, 378, 1948. — *Suter*, *Rothlin* és *Bircher*: Helv. Physiol. Acta. 7, 1, 1949. — *Tandowsky* és *Anderson*: Am. Heart J. 24:472, 1942. — *Weese*: Digitalis. Thieme, Leipzig, 1936. *Wootton* és *King*: Lancet, 1953. I. 470. — *Wootton*, *King* és *MacLean Smith*: Brit. Med. Bull. 7, 307, 1951.

K A Z U I S Z T I K A

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Röntgenklinikájának
(igazgató: Ratkóczy Nándor dr. egyet. tanár) közleménye

A kettős konturú kerek tüdőárnyékról

Írta: GÉHER FERENC dr.

A tüdő kettős konturú kerek árnyékairól az irodalomban kevés adatot találunk. Ennek oka, hogy ilyen kettőskonturú, vagy másnéven üregen belüli kerek árnyékok szokatlan röntgenképét csak ritkán észlelik. Az elváltozás röntgenképe igen érdekes. A tüdőmezőben kerek vagy ovális, intensív, homogén árnyék van, melyet néha féldholdalakban, máskor majdnem összeérő szárú meniscus képében keskeny, kifelé is finom szegéllyel elhatárolt levegőárnyék vesz körül. Ezen képet többen mint jellegzetes röntgentűnetet írták le és különféle elnevezéssel illették. Így »calotte aërienne«, »air cap«, »air meniscus« stb. Jelen közleményünkben ily kettőskonturú kerek tüdőárnyéket mutatunk be.



1 kép.

F. R. 26 éves leány kereste fel ambulanter klinikánkat azzal a panasszal, hogy néhány hónap óta a hátában baloldalon időnként enyhe fájdalmat érez. Ritkán köhög, köpetet nem ürít, véres köpete nem volt. Étvágya jó, testsúlya nem változott. Láza nincs, éjjel nem izzad. Mensese rendben van. Elmondja még, hogy 3 év óta diabetes mellitus miatt többször feküdt kórházban, ahol részére diétát és insulint írtak elő. Utolsó kórházi tartózkodása alatt bal tüdejében »valamilyen« elváltozást találtak és klinikánkat ennek tisztázása végett kereste fel.

Mellkasröntgenvizsgálat: A jobboldalon kóros eltérés nincs. Baloldalon, a felső mezőben, a hilus mellett zölddiónyi nagyságú és alakú, elég intensív homogén árnyék van, melynek konturjai finoman egyenetlenek. Az árnyék körül majdnem összeérő-szárú, sarlóalakú, kb. 3 mm széles, világos öv látható, melyet egy újabb, kb. 1 mm széles gyűrűalakú árnyék vesz körül. A cystaszerű gyűrű befelé elég élesen, kifelé kissé hullámosan határolt. A hilus felső részében hüvelyujjbegyhi tömött, homogén árnyék van, mely felfelé ívelten határolt. A cystaszerű kerek árnyék szorosan összefügg a hilusban látható tömött árnyékkal (1. sz. kép). A frontális irányú felvételen kiténik, hogy az elváltozás kb. a felső lebeny pectoralis segmentumában van. Ezen a képen még jobban látható a sarlóalakú világos gyűrű, a tömött, homogén kerek árnyék körül. A hilusban leírt árnyék ezen a felvételen inkább tojásdadalakú, kb. barackmagnyi nagyságú, homogén, élesen elhatárolt (2. sz. kép). A bal tüdőmező többi része egyébként tiszta. A rekesz jól mozog. Szív, nyagerek normálisak.

Az elváltozás döntött helyzetben, homorított tartásban, mély légvételnél és Valsalva-kísérletben sem alakját, sem nagyságát nem változtatta. Fizikális vizsgálat sem a tüdő, sem egyéb szervek részéről különösebb eltérést nem mutatott. Vörösvértestcsüllyedés 11 mm 1 óra alatt. Köpet Koch-negatív. Lázatlan. A vörösvértestszám és haemaglobinérték normális. Fehérvérsejtszám 7500. Vérbkép: Fi 1%, Pa 3%, Sg 60%, Ly 28%, Mo 6%, Eo 2%. Vizeletben cukor 0,5%.

Ezen leletek alapján az először felmerült tuberculosus diagnózist elvetettük. A reactionmentes kör-

nyezetben lévő kettőskonturú kerek árnyék, valamint a hilusban látható kisebb kerekded árnyék alapján két egymás melletti echinococcus cystára gyanakodtunk. Felmerült az a gondolat is, hogy solitár nyílt cystában gomba telepedett meg és az okozza a kettőskonturú kerek árnyékot. Megelőző tüdőbetegség hiánya, esetleges abscessusból származó üreget vagy gangraenát, melyekre a beteg diabeteze miatt gondolni kellett — kizárni látszott.

Minthogy a betegnek még aznap haza kellett utaznia, a további vizsgálatoktól el kellett tekinteni. A két hónap múlva végzett ellenőrző vizsgálat lényegében az elsővel teljesen megegyező eredményt adott. Az elvégzett echinococcus complement is negatív volt. Bronchographiába, ill. bronchoscopiába a beteg nem egyezett bele, sőt a megbeszélte rétegfelvételre sem ment el.

Az irodalmi adatokat áttekintve és hasonló képet mutató röntgenárnyékok után kutatva, több lehetőség merült fel.

Zehbe, aki a kettőskonturú kerek árnyékokat először írta le, azt tüdőechinococcusra pathognomisticusnak tartotta, épp úgy számos más szerző is. *Dévé* azonban kimutatta, hogy ez a tünet, bár jellegzetes, mégsem pathognomisticus echinococcusra, hanem egyéb tüdőbetegségeknél is előfordul. A tüdőechinococcus esetek 2–3%-ában az ismert kerek, homogén árnyék körül finom sarló- vagy félhold-, ritkán gyűrűalakú felvilágosodás látható, ami az árnyék kettős konturját okozza. Ez néha oly finom, hogy csak rétegfelvétellel mutatható ki (*Schlanger*). Keletkezési mechanizmusa még nem tisztázott. Mint tudjuk, a cysta belső rétegét maga a parazita, a külsőt a gazdaszervezet alakítja ki. A levegő a bronchusokból vagy egy környező emphysemás hólyag megrepedéséből a parazita külső fala és a comprimált tüdőparenchyma alkotta potentialis résbe kerül. Ezt legtöbbször erőltetett köhögés, trauma, punctio vagy infectio váltja ki, de a cysta degenerációjával is létrejöhet.

Az echinococcus röntgendiagnózisát az *Escudero—Nemenov*-féle jel is alátámasztja, amikor mély belégzésnél a kerek cysta lelapul és ovális lesz. A diagnosis szempontjából fontos más szervben (máj) elmeszesedett cysta kimutatása, ami a tüdőben ritkaság. Tbc-vel szemben jellemző, hogy az egyébként egészséges tüdő felé való elhatárolódás minden átmérőben köralakú, éles. A hilushoz való kapcsolat teljesen hiányzik. A legjellemzőbb képet a bronchographia adja. Az elnyomott bronchusok mint egy kéz markolják meg a tumort. A diagnosis tehát elsősorban a röntgenvizsgálaton alapul, mert a klinikai és laboratóriumi eredmények gyakran csak kevés segítséget tudnak nyújtani.

Más esetben kettőskonturú kerek árnyék a necroticus vagy purulens anyag besűrűsödéséből származhat, ami tüdőabscessusból kialakult üregben gyűlik meg. Ilyenkor részleges bronchuselzáródás mellett desquamatiós termékek és mikroorganizmusok besűrűsödnek és felveszik az üreg alakját. A besűrűsödött massa az üreg falától elválk, majd a bronchus megnyílásával az üregbe levegő jut, ami a röntgenképen sarlóalakú kettős konturhoz létre.

A tüdő veleszületett és szerzett nyílt cystáit néha részben penészgombák tölthetik ki, ami a röntgenképen a kerek árnyék szélén sarlóalakú felritkulást mutat és kettős konturhoz létre (*Dévé*). Hasonló eseteket többen írtak le. A kettős kontur kimutatása itt is gyakran csak rétegfelvétellel sikerül. *Mitras* és *Thomas* szerint bronchographiánál a lipiodol kitölti az üreget, tartalmával összekeveredik és jellegzetes »mocsaras« képet mutat.

Primár és metastaticus tüdőtumor, ha benne szétválás van, igen ritka esetben ugyanilyen röntgenképet adhat.

Hogy a tuberculosus cavumon belül kerek árnyék keletkezését megérthessük, ismernünk kell a cavumképződés mechanizmusát. *Schinz* szerint anatómiailag 3féle cavumot lehet megkülönböztetni. 1. A productiv vagy exsudativ góc centralis szétesése révén keletkező cavumot. 2. A tuberculosus infarkt cavumot, mely akkor keletkezik, ha tuberculosis és embolia helyileg egybeesnek. 3. Olyan cavumot, mely a tuberculosus góc sequestrálódásából jön létre. Ilyenkor az infiltratum teljes egészében kidobódik és ezzel bronchogen szórás forrásává válik. Néha már a kilökődés előtt meg lehet állapítani a tokképződés első jeleit (*H. Alexander*). Ilyen sequestrálódó cavumképződés különösen fiataloknál és gyermekeknel látható.

A tbc-s cavernán belüli kerek árnyékok közül azokat kell megbeszelnünk, melyek viszonylag ép tüdőszövetben lévő kerek vagy ovális infiltratumokban jönnek létre, minthogy esetünkben is az elváltozástól eltekintve, a tüdőmezők tiszták voltak. A tbc.



2. kép.

beszűrődéssel járó elváltozásai közül a primär infiltratum, a postprimär kórképek közül a secundär infiltratum, továbbá a tuberculoma és a korai beszűrődés cavernás szétesése jön tekintetbe.

Primär infectio cavernás szétesését esetünkben a klinikai tünetek, valamint a beteg kora miatt kizárni gondoltuk. Löffler, valamint Zwerling szerint azonban a fiatal felnőttek infiltratív tuberculosisát elsősorban primär infectio kifejezéseként kell felfogni. Ennek Löffler szerint a lakosság későbbre tolódott átfertőzése az oka. Ezt a lehetőséget ezért a klinikusnak mindig tekintetbe kell vennie. A primär infiltratum röntgendiagnosisa az egyoldali bipolaris tüdőelváltozás kimutatásán alapul, ami minden postprimär infiltratumtól alapvetően megkülönbözteti, azonban az esetek egy részében nem található meg.

A postprimär kórképek közül természetesen a korai beszűrődés a legjelentősebb, mert szétesésre igen hajlamos. A korai beszűrődés diagnosisa magában foglalja régi primär gócnak a tüdőben való kimutatását is. A korai beszűrődés és a primär infectio elkülönítése azonban nem mindig sikerül.

A régi tuberculoticus góc körüli múltó perifocalis exsudatum, az ú. n. secundär infiltratum csak ritkán esik cavernásan szét és így esetünkben alig jöhet szóba. A tuberculoma teljesen letokolt sajtos masszából áll. Itt állandóan az a veszély áll fenn, hogy benne cavum keletkezik.

A cavum röntgenképére közismerten a gyűrűs árnyék a jellemző és bizonyító. Gyakran azonban a cavumképződés mechanizmusától függően csak félgyűrű- vagy sarlóalak látható, amikor mindig kétséges, hogy az valóban cavumnak felel-e meg.

A tuberculoticus cavummal kapcsolatban még két lehetőséget kell tekintetbe venni. A tuberculoticus cavumban az a. pulmonalis ágain ú. n. Rasmussen-aneurysma keletkezhetik, mely gyakran végzetes vérzést okoz. Caseosus folyamat elpusztítja az érfal külső rétegeit, csak a kissé megvastagodott intima marad meg, amely aneurysma-zsákká alakul át. A Rasmussen-aneurysmát élőben még alig diagnostizálták, Stivelman és Malev esetében röntgenfelvételen jól látható volt. Friss haemoptoe után a vékonyfalú cavum alsó részében nagy, tömött, szabálytalan masszát találtak, melyről sectionál kitűnt, hogy az Rasmussen-aneurysma volt. Hasonlóan sarlóalakú árnyék jöhet létre akkor, ha cavumon belüli vérzés vérrögöt okoz. Ezt azonban a beteg legtöbbször kiköhögi. A Rasmussen-aneurysmával szemben nagyságát, alakját és helyzetét változtatja és hosszabb megfigyelés alatt eltűnik.

Az elmondottakban a kettőskonturú kerek árnyékok képződésével kapcsolatban rámutattunk a röntgendiagnosise lehetőségeire és nehézségeire is. Mint esetünk lefolyásából kitűnik, a diagnosise felállítása a klinikai és röntgentünetnek gondos összehangolása esetén is gyakran igen nehéz vagy lehetetlen.

Betegünk második vizsgálata után alig 2 hónappal a miskolci kórház belosztályán diabeteses comában exitált. A boncjegyzőkönyv szerint: »A hilusi nyirokcsomók bab-, mogorónyiak, sajtosak. A bal tüdő felső lebenyében, az egyik lelapadásnak megfelelően

diónyi, vékony, feltisztult falú, közvetlenül a mellhárnya alatt elhelyezkedő üreg van, melynek egyik oldalán cseresznyéni, az üreget részben kitöltő sárga, sajtos, tömött gób található. Az üreg másodrendű hörgővel közlekedik.« Szövettanilag a tüdőben primär tuberculoticus caverna van, a cavumba beemelkedő gób pneumonia caseosának felel meg. A folyamatot tehát késői primär complexum széteséséből keletkezett ú. n. primär cavernának kell tekinteni. A boncolásnál olyan lelet nem merült fel, ami tertiár korai beszűrődés szétesésére engedne következtetni.*

A beteg kórházi kórtörténetének kivonatából kitűnt, hogy mellkas-röntgenlelete, közvetlenül klinikánkon való jelentkezése előtti időig negatív volt. Csak akkor mutattak ki a bal felső lebenyben zöld-diónyi, intenzív, homogén infiltratumot, melyet 2 ujjnyi széles, durva köteges structura kötött össze a hilussal. Vérsejtsüllyedése 4—10 mm, köpet Koch-negatív. Echinococcus complement negatív.**

Összefoglalás: 26 éves diabeteses nőbetegnél az egyébként egészségesnek látszó tüdőben kettőskonturú kerek árnyék volt kimutatható. A hilusban hüvelykujjbegynyi, felfelé ívelten határolt, tömött árnyék látszott. A normális vörösvérsejtsüllyedés, az ismételt Koch-negatív köpet, az enyhe panaszok és a röntgenkép hónapokon át tartó változatlansága alapján az először feltételezett infiltratív tuberculosis cavernás szétesését elvetettük és kettős echinococcus cystára vagy nyílt tüdőcystában lerakódott penészgombákra gyanakodtunk. Tüdőabscessus vagy gangraena, Rasmussen-aneurysma, tuberculoticus cavumhoz keletkezett friss vérzés utáni vérrög könnyen kizarható volt. A beteg tüdőbetegségétől függetlenül diabeteses comában exitált. A sectio mutatta ki, hogy esetünkben tuberculoticus, ú. n. késői, primär infectióról van szó. A keletkezett pneumonia caseosa majdnem egész nagyságában sequestrálódott, körülötte pedig vékonyfalú cavum alakult ki. A sajtos massa és a cavum közötti rés képződött, amelybe a nyitott draináló bronchuson át levegő jutott. A röntgenképen látható kettőskonturú kerek árnyékot tehát ez magyarázza meg.

IRODALOM: Alexander H.: Die Tbk. Kaverne. 2. kiadás. J. Ambrosius Barth (1951). — Bobrovitz J. D.: Am. Rev. Tbk. 50, 305 (1944). — Brun, Jaubert de Beaujeu és Bège: J. Rad. 22, 495 (1938). — Dève F.: idézve Bobrovitz után. — Gerstl B., Weidmann W. H., Newman A. V.: Ann. Int. Med. 28, 662 (1948). — Löffler W.: Schweiz. med. Wochenschr. 72, 686 (1942). — Mitras H., Thomas P.: Presse méd. 47, 644 (1946). — Nemenov M.: idézve Schinz után. — Schinz H. R., Baensch W. E., Friedl E., Uehlinger E.: Lehrbuch der Röntgendiagnostik, 5. kiadás. Thieme (Stuttgart, 1951). — Schlanger P. M.: Am. J. Rtg. 60, 331 (1948). — Schmidt P. G.: Erg. Tbk. Forsch. 10, 111 (1941). — Stivelman B. P., Malev M.: J. A. Med. Ass. 110, 1829 (1938). — Uehlinger E.: Schweiz. med. Wschr. 72, 701 (1942). — Weens R. St., Thompson E. A.: Radiology 54, 700 (1950). — Zehbe R.: Fortschr. Rtg. 24, 63 (1916—17). — Zwerling H. B.: Acta rad. 28, 843 (1947).

* A sectiót Sótónyai Gábor dr. végezte, akinek felvilágosításaiért ezúton is köszönetet mondok.

** Kopáry József dr. ig. főorvos segítségével e helyen mondok köszönetet.

Dr. Renée Fonó: *Beiträge zur Klinik und Pathologie der Fallofschen Tetralogie.*

Die mehrere Jahre dauernde Beobachtung eines Falles Fallofscher Tetralogie ermöglichte die Feststellung, dass die spätere Verschlechterung in anfangs leichten Fällen durch den Infundibularspasmus, die Dilatation der rechten Kammer, die Verschiebung des Septums in der Richtung der linken Kammer und konsekutive Zunahme der Dextroposition der Aorta verursacht wird. Eine der Teilstörungen, nämlich der Durchtritt von Blut aus der rechten Kammer in die Aorta, kann in den ersten Jahren so geringfügig sein, dass sie dem Nachweis durch Angiokardiographie entgeht. Von diagnostischer Wichtigkeit ist der Umstand, dass in sicheren, jedoch leichten Fällen von Fallofscher Tetralogie das Angiokardiogramm normal sein, und der charakteristische angiokardiographische Befund sich erst nach Jahren ausbilden kann.

Д-р Дьердь Готсеген: *Проверка действия препаратов строфантина у сердечнобольных.*

Мы выработали метод для клинической проверки препаратов строфантина. Суть метода состоит в том, что мы сравниваем подъем жизненной емкости у одного и того же декомпенсированного сердечнобольного после пдачи какого-нибудь стандартного препарата с одной стороны — и после пдачи исследуемого препарата с другой стороны. Метод оказался годным к быстрой, объективной проверке лечебного действия, независимо от стихийных изменений течения болезни и случайной рефрактерности данного больного. Метод, однако, не может заменить биологическую стандартизацию в эксперименте над животными, а только дополняет ее.

Dr. Georg Gottsegen: *Die Kontrolle der Wirksamkeit von Strophantinpraeparaten an Herzkranken.*

Es wurde ein Verfahren zur klinischen Kontrolle der Wirksamkeit von Strophantinpraeparaten ausgearbeitet. Es wird hierbei die Zunahme der Vitalkapazität desselben dekompenzierten Herzkranken nach der Zufuhr eines Standard- und des zu prüfenden Praeparates verglichen. Das Verfahren ist geeignet, die therapeutische Wirkung schnell, in objektiver Weise und von den Spontanschwankungen des Krankheitsverlaufs, bzw. eventuell vom refraktären Verhalten des Kranken unabhängig festzustellen, kann aber nicht die biologische Standardisierung ersetzen, höchstens dieselbe ergänzen.

Д-р Ференц Гехер: *О круглой тени с двойным очертанием в поле легкого.*

У больного, возраст 26 лет, страдающей сахарной болезнью, в легком — представляющем в остальном нормальную картину — автор наблюдал круглую тень с двойным очертанием. В воротах легкого автор наблюдал массивную тень, с другого образной верхней границей, величиной с мякотью большого пальца. Сначала автор предполагал, что речь идет о каверном распаде туберкулезного инфильтрата, но, ввиду того, что реакция оседания эритроцитов оказалась нормальной, в мокроте Б. К. не был обнаружен, жалобы больной оказались незначительными, а также ввиду того, что упомянутая рентгеновая картина в течение многих месяцев не изменялась, — это предположение было отвергнуто и автор подозревал о наличии двойной кисти эхинококка или о грибах, оседающих в открытой легочной цисте. Авсцесс или гангрену легких, аневризму Размуссена и свежий тромб, возникший после кровоизлияния можно было без труда исключить.

Больная — погибла в диабетической коме, независимо от заболевания легких. Вскрытие показало, что в данном случае речь шла о т. н. поздней первичной туберкулезной инфекции. Возникшая казеозная пневмония почти во всем своем протяжении секвестрировалась, вокруг нее образовалась тонкостеночная полость, между творо-

жистой массой с одной стороны и полостью с другой стороны образовалась щель, в которую — через открытый, дренирующий бронх — проникнул воздух. Это и объясняло возникновение круглой тени с двойным очертанием в рентгеновой картине легких.

Dr. Ferenc Géher: *Über doppeltkonturierte kreisrunde Lungenschatten.*

In der sonst scheinbar gesunden Lunge einer 26-jährigen Zuckerkranken war ein doppeltkonturierter kreisrunder Schatten nachweisbar. Im Hilus war ein daumenspitzengrosser, nach oben bogenförmig abgegrenzter, dichter Schatten zu sehen. Auf Grund der normalen Blutsenkung, des wiederholtemal Kochnegativen Auswurfs, der geringen Beschwerden und des monatelang unveränderten Röntgenbildes wurde die erste Annahme des kavernenösen Zerfalls eines tuberkulösen Infiltrates fallen gelassen, und eine doppelte Echinokokkenzyste oder eine in offener Kaverne entstandene Lungemykose angenommen. Lungenabszess, Lungengangraen, Rasmussen'sches Aneurysma, ein in tuberkulöser Kaverne nach frischer Blutung entstandenes Koagulum waren leicht auszuschliessen. Die Patientin starb, unabhängig von ihrer Lungenerkrankung, im diabetischen Koma. Die Obduktion erbrachte den Nachweis, dass eine tuberkulöse, sogenannte späte Primaerinfektion vorlag. Es kam zum Sequestrieren fast des ganzen Bereiches der entstandenen käsigen Pneumonie und um den Sequester herum bildete sich ein dünnwandiges Kavum. Zwischen dem Letzteren und der käsigen Masse bildete sich ein Spalt, in den durch den drainierenden Bronchus Luft eingedrungen war. Der im Röntgenbilde sichtbare doppeltkonturierte, kreisrunde Schatten liess sich auf diese Weise erklären.

H I R E K

MEGHÍVÓ

az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet Pavlov Ideg-Elme Szakcsoportjának 1953 dec. 17, 18 és 19-én tartandó

NAGYGYÜLÉSÉRE

A nagygyűlés helye: Budapest, Orvos-Egészségügyi Szakszervezet Székházának díszterme (Budapest, V., Nádor-utca 32.)

A nagygyűlés tárgya: Betegség és munkaképesség

Ülések kezdete: d. e. 1/29 és d. u. 1/24 óra

Napirend:

1953 december 17-én, csütörtökön, d. e. 1/29 órakor:

Elnöki megnyitó. Tartja: Lehoczky Tibor dr., a szakcsoport elnöke.

Referátumok:

I. Balassa László dr. (Orsz. Ideg- és Elmeorvosintézet, Budapest)—Benedek Jenő dr. (Egészségügyi Minisztérium, Bpest)—Kluge Endre dr. (Bpest, SzTK): A munkaképesség társadalmi és jogi vonatkozásai.

II. Horányi Béla dr. (Orsz. Ideg- és Elmeorvosintézet, Bpest): A munkaképesség általános neurológiai vonatkozásai.

Előadások:

1. Csanda Endre dr.—Magyar István dr. (Bp. Honvéd Központi Kórház): Heveny methylbromid mérgezések ideggyógyászati vonatkozásai.

2. Szobor Albert dr.—Róna Endre dr. (Bp. Ideg-Elmeklinika — Rákosi Művek, üzemorvosi rendelő): Mangán intoxikáció munkaeegészségügyi vonatkozásai.

3. Rózsahegyi István dr.—Soós Imre dr. (Bp. Orsz. Munkaeegészségügyi Intézet — Bp. Elme- és Ideg-klinika): A caisson-megbetegedés neurológiai vonatkozásai hazai tapasztalatok alapján.

a) Kórformák.

b) Munkaképesség.

4. Zoltán László dr. (Bp. Orsz. Idegsebészeti Tudományos Intézet): Az Idegsebészeti Intézet anyagának áttekintése a munkaképesség szempontjából.

- a) Általános anyag.
- b) Agydaganat anyag.

5. Haberland Katalin dr.—Jakab Irén dr. (Debrecen, Idegklinikai — Pécs, Idegklinikai): Gyermekkori intracranialis agydaganatok.

6. Török Pál dr. (Debrecen, Idegklinikai): Operált agydaganatos betegek munkaképessége.

7. Fényes István dr.—Hedri Endre dr.—Kovács András dr. (Bp. II. sz. Sebészeti Klinika): Koponyasérülés és munkaképesség.

8. Móritz Pál dr. (Balassagyarmat, Járási Kórház): Posttraumás extrapyramidalis hyperkinesis.

9. Samus István (Debrecen, Idegklinikai): Pneumoencephalographiás megfigyelések koponyatrauma utáni állapotoknál.

10. Halasy Margit dr. (Bp. István-kórház): Fejfájás a munkaképesség szempontjából.

D. u. 1/4 órákor:

11. Faragó István dr.—Gáll Ida dr.—Sükösd Barna dr. (Bp. Ideg-Elmeklinika — Bp. III. Sebészeti Klinika — Egyet. Traumatologia): Gerincsérültek munkaképessége.

12. Papp Zoltán dr.—Sarkadi Nagy Endre dr. (Debrecen, Városi Kórház): A discopathia mint népbetegség.

13. Majerszky Klára dr. (Balassagyarmat, Járási Kórház): Az ischias műtéti kezeléséről 120 saját operált eset kapcsán.

14. Faragó Lajos dr.—Török Pál dr.—Samu István dr. (Debrecen, Idegklinikai): Operált ischiasosok munkaképessége.

15. Kőri Kálmán dr. (Bp. Elme-Idegklinikai): Discopathia és munkaképesség.

16. Jakab Irén dr.—Simonyi Gusztáv dr. (Pécs, Idegklinikai — Bp. Orsz. Elme- és Ideggyógyintézet): Nem operált lumbo-ischiálisok ana- és katamnesisének jelentősége.

17. Gátai György dr. (Bp. Orsz. Idegsebészeti Tudományos Intézet): Az Idegsebészeti Intézet gerincdaganat anyagának áttekintése a munkaképesség szempontjából.

18. Piróth Endre dr. (Győr, Városi Kórház): Parkinsonos betegek munkaképessége.

Összefoglaló. Tartja: Környey István dr. (Pécs, Idegklinikai).

1953 december 18-án, pénteken d. e. 1/9 órákor:

Referátum:

III. G. Hajdú Lili dr. (Bp. Orsz. Elme- és Ideggyógyintézet): Postpsychotikus állapotok és munkaképesség.

Coreferatium:

IV. Angyal Lajos dr. (Bp. Róbert Károly-körúti központi kórház): Javaslat az elmeosztályokról elbocsátott betegek utókezelésének és munkába állításának egy-egy szervezésére.

Előadások:

19. Benedek István dr. (Celldömölki Járási Kórház): Defekt elmebetegek munkába állítása.

20. Lóránd Blanka dr. (Bp. Orsz. Elme- és Ideggyógyintézet): Glutaminsavval való terápiás kísérletek a gyermekpsychiatriában.

21. Gálfi Béla dr. (Bp. Orsz. Elme- és Ideggyógyintézet): Állami gazdaságokban foglalkoztatott elmebetegeink.

22. Mária Béla dr. (Bp. Orsz. Ideg- és Elme- és Ideggyógyintézet): Elmebetegek korai elbocsátása és munkába állítása.

23. Böhm Tivadar dr.—Tóth László dr.—Xanthus Enikő dr. (Bpest, Orsz. Ideg- és Elme- és Ideggyógyintézet):

Ephedrin hatás hebooid és stuporosus elmezavarokban.

24. Böszörményi Zoltán dr. (Baja, Közkórház): Idült schizophrének kombinált (intra- és extracranialis) levégő-befűvások és ES) kezelési kísérletéről.

25. Székely Antal dr. (Kaposvár, Közkórház): Elektrosokk kezeléssel kapcsolatos retrograd amnesia kérdéséről.

26. Orbán Sándor dr.—Hajós Mária dr. (Bp. Szóvetségi-utcai Poliklinika): Asthmásoknál észlelt psychosokk.

27. Ruzicska Andor dr. (Bp. Központi Ideg- és Elme- és Ideggyógyintézet): A posttraumás psychosisokról az Ideg- és Elme- és Ideggyógyintézet alapján.

28. Gartner Pál dr.—Reuter Carmen dr.—Récsei Béla dr. (Bp. Korányi Kórház): Beszámoló 500 apomorphinnal végzett reflexkondicionáló alkoholelvonó kezeléséről.

29. Vargha Miklós dr.—Marton György dr.—Bácskai Józsefné dr.—Ivádi Gyula dr. (Szeged, Ideg- és Elmeklinika): Vizsgálatok és tapasztalatok a tetra-aethylthiuramdisulphid kezelésekkel kapcsolatban.

30. Orbán Tamás dr. (Bp. Elme- és Idegklinikai): A modern neurosyphilis kezelés jelentősége a munkaképesség szempontjából.

31. Szabó Pál dr. (Debrecen, Idegklinikai): Neuro-lues szűrővizsgálatok.

D. u. 1/4 órákor:

Referatium:

V. Csorba Antal dr. (Bp. Honvéd Központi Kórház): Neurosis és munkaképesség.

Coreferatium:

VI. Szinetár Ernő dr. (Bp. József Attila Kórház).

VII. Rajka Tibor dr. (Bp. SZOT Egészségügyi Osztály): Teendők a gyógyító, megelőző munkában az ez év szeptemberi Neurosis Anket anyagának alapján.

Előadások:

32. Gál Pál dr. (Bp. Honvéd Központi Rendelőintézet): Idegtípus és munkaképesség.

33. Tokay László dr. (Bp. Orsz. Ideg- és Elme- és Ideggyógyintézet): Elsődleges hypotoniás tünetegyüttes és munkaképesség.

34. Hedri Endre dr. (Bp. Elme-Idegklinikai): Adalékok a neurotikus betegek munkába állításának kérdésében.

35. Aczél György dr. (Győr): Neurotikus betegek ellátása a szakrendelésen.

36. Domán Gyula dr. (Bp. Alföldi-utcai SzTK Rendelőintézet): A rendelőintézet női neurotikus beteganyagának áttekintése munkaképesség szempontjából.

37. Székely Antal dr.—Báthy Sándorné dr. (Kaposvár, Közkórház): Tapasztalatok a neurosisok elektrosokk kezelésével kapcsolatban.

38. Kassay György dr. (Bp. Orsz. Ideg- és Elme- és Ideggyógyintézet): Adatok az insulin altató hatásának mechanizmusához.

Összefoglaló. Tartja: Nyirő Gyula dr. (Bp. Elme-Idegklinikai).

1953 december 19-én, szombaton d. e. 1/9 órákor:

Előadások:

39. Grastyán E.—Lissák K.—Szabó J. (Pécs, Élettani Intézet): Diffus agytörzsi rendszerek funkcionális jelentősége.

40. Molnár L.—Grastyán E. (Pécs, Élettani Intézet): Humoralis tényezők és diffúz projekciós rendszerek.

41. Huszák István dr.—Domokos Jenő dr. (Szeged, Ideg-Elmeklinika): Oxidáció szerepe az idegszövet ozmoregulációjában.

42. Wollemann Mária dr.—Feuer György dr. (Bp. MTA Biochemiai Intézet): A magas energiatartalmú vegyületek szerepe az acetylcholin synthesisben, a központi idegrendszer különböző területein.

Felkért hozzászólók: Lissák Kálmán dr. (Pécs, Élettani Intézet), Huszák István dr. (Szeged, Ideg- és Elmeklinika).

43. Kemény Tibor dr. (Bpest, Kórtani Intézet): Aminosavhiányos étrend hatása patkányok központi idegrendszerének szövettanára és acetylcholin-cholin-esterase rendszerére.

44. Tass Gyula dr.—Könyves Kolonits László dr.—Domokos Jenő dr.—Huszák István dr. (Szeged, Ideg-Elmeklinika): Serum antihyaluronidase aktivitása és aktiválhatóságának kérdése sclerosis multiplexben.

45. Lehoczky Tibor dr.—Sai Halász András dr.—Simonyi János dr. (Bp. István-kórház): Sclerosis multiplex rehabilitációs kérdései.

46. Ecsedi László dr. (Orsz. Mozgásterapeutikai Intézet, Bp.): Mozgásterapeutikai kezelések eredményeinek statisztikai értékelése.

47. Szívós Anna dr. (Bp. ORFI. Heine—Medin utókezelő): Heine—Medines felnőttek és gyermekek rehabilitációs problémáiról.

48. Weisz Pál dr.—Weisz Károly dr.—Gáti Tibor dr. (Bp. Kórtani Intézet): Cortison hatás a fehérpatkányok feltételes reflextevékenységére. Kioltásos gátlási vizsgálatok.

49. Ángyán András dr.—Kajtor Ferenc dr.—Hullay József dr. (Pécs, Élettani Intézet — Debrecen, Idegklinika): Feltételes reflexvizsgálatok temporális epilepsia műtéti kezelése kapcsán.

50. Mérei Ferenc dr. (Pécs, Idegklinika): Adatok a középagy daganatainak kórtanához.

51. Csermely Hubert dr. (Gyöngyös, Közkórház): Önakasztás után 3 napot élt ember agyszöveti elváltozásai.

52. Vajda Lajos dr. (Bp. Orsz. Ideg- és Elmeorvosintézet): Adatok a neuralis izomatrophia pathogenesiséhez.

53. Orthmayr Alajos dr. (Pécs, Idegklinika): Az agyi capillaris hálózat kísérletes mikroemboliánál.

54. Kajtor Ferenc dr. (Debrecen, Idegklinika): Adatok az emberi agy anticonvulsziós funkciójához.

55. Ringelmann B.—Kulhay A.—Borsos B.—Delneky F. (Eger, Közkórház): A vérképben tapasztalható napi ritmikus ingadozások vizsgálata elmebetegéken.

56. Szecsődi I.—Berczeller I. (Győr, Közkórház): A centralis tónusfokozódás befolyásolása ganglion stellatum novocain blokádjával.

Az E. Ü. Minisztérium Klinikai elektrokardiografia c. tanfolyamára jelentkezett kartársakkal közöljük, hogy a tanfolyam megnyitó előadása ez év december 9-én, szerdán este 7 órakor lesz a II. Belklinika tantermében, Budapest, VIII., Szentkirályi-utca 46. Előadó: Prof dr. Haynal Imre.

A radiologusok Budai munkaközössége december hó 14-én, este fél 9 órakor tartja ülését. Hely: ORFI.

PÁLYÁZATI HIRDETME NYEK

A Hévízi Állami Gyógyfürdőkórházban megüresedett 412/3. kulcsszámú **fogászati főorvosi** állásra pályázatot hirdetek. A pályázathoz mellékelni kell az Orvosi Hetilapban ismertetett 1—12. sorszámu okmányokat, amelyeket az Egészségügyi Minisztériumhoz címzett pályázati kérvénnyel együtt hozzám kell benyújtani. Pályázati határidő a hirdetmény megjelenésétől számított 15 nap.

Dobrossy Béla dr. kórházigazgató főorvos

FELHÍVÁS

Megindultak az előfizetések az Orvostudományi Dokumentációs Központ szerkesztésében megjelenő 1954. évi *Szovjet Orvostudományi Referáló Szemlékre*.

Az 1954. évben az alábbi kiadványok jelennek meg:

	Evi példányszám	Evi előfizetési ár
Belgyógyászat	6	30.—
Biokémia	2	10.—
Biológia (általános)	12	60.—
Biológia (orvosi)	5	25.—
(ez a kiadvány tartalmazza az anatómia, szövettan, fejlődéstan tárgykörébe tartozó közleményeket is)		
Biológia (tájékoztató és fordításjegyzék)	12	60.—
Bőrgyógyászat	2	10.—
Fogászat	2	10.—
Gyermekegyógyászat	4	20.—
Gyógyszerészet	2	10.—
Ideg-elmeorvosgyógyászat	3	15.—
Közegészségügy	7	35.—
Mikrobiológia és epidemiológia	4	20.—
Nervizmus	5	25.—
Onkológia	3	15.—
Orr-fül-gége	1	5.—
Patológia (kísérletes orvostudomány)	4	20.—
Sebészet	5	25.—
Szemészet	1	5.—
Szülészet-nőgyógyászat	2	10.—
Tuberkulózis	2	10.—
Havi tájékoztató és fordításjegyzék	12	60.—

Kérjük, hogy 1954. évi igényüket a megrendelt példányszám feltüntetésével központunkhoz (Orvostudományi Dokumentációs Központ, Bp., V., Beloiannisz-u. 12. II. em.) ez év december 15-ig beküldeni szíveskedjenek.

ORVOSTUDOMÁNYI DOKUMENTÁCIÓS KÖZPONT
Budapest, V., Beloiannisz-u. 12.

ORVOSI HETILAP

ÉS

SZOVJET ORVOSTUDOMÁNYI BESZÁMOLÓ

TARTALOMJEGYZÉK

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUM

- Zilber, L. A.: Rosszindulatú daganatok etiológiájának és patogenezisének néhány alapkérdése — — 1373

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

- N. Szántó Rózsa dr.: Anaerob spórás baktériumok szerepe a bél megbetegedéseiben — — — — 1382
- Radnai Béla dr.: Generalizált arteriola thrombosissal járó thrombopeniás purpura — — — — 1387
- Gráf Ferenc dr., Rétsági György dr. és Vereckei István dr.: Adatok a reticulosisok causalis pathogenesiséhez — — — — — — — — 1390

KAZUISZTIKA

- Forgács József dr., Kovács Ervin dr. és Geszti Olga dr.: Szülés utáni haemorrhagiás diathesis afibrinogen-aemia és aprothrombinaemia következtében — — 1394

ÚJÍTÁSOK

- Bollobás Béla dr.: Arcüreg punctiók troicar és endoscop 1399
- Orosz- és németnyelvű összefoglalások — — — — 1400
- Hírek (borító 3. oldal)
- Az Orvostudományi Dokumentációs Központ kiadványai (borító 4. oldal)
- Pályázati hirdetmények (borító 4. oldal)
- Előadások, ülések (borító 4. oldal)

XCIV. évfolyam **50.** szám 1373—1400 old. Budapest, 1953. december 13

Előfizetési ára: 1 évre 96.— Ft, példányonkénti eladási ára: 2.50 Ft

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

XCIV. ÉVFOLYAM, 50. SZÁM. 1953. DECEMBER 13.

SZOVJET ORVOSTUDOMÁNYI BESZÁMOLÓ 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., Nádor-utca 6. Telefon 383-198, 383-526

M. N. B. egyszámúszám 51.878.241-46

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUM

Rosszindulatú daganatok etiológiájának és patogenezisének néhány alapkérdése*

Irta: L. A. ZILBER (Moszkva)

A rosszindulatú daganatok etiológiájának és patogenezisének kérdése a mai biológia és orvostudomány legfontosabb problémáinak egyike. Rendkívül nagy gyakorlati és elméleti jelentőségénél fogva továbbra is leköti a természettudomány legkülönbébb területén működő kutatók figyelmét. Minél inkább tanulmányozzák ezt a problémát, annál világosabbá válik, hogy a rákbetegség megelőzésének és gyógyításának kérdéseit tudományos alapon kizárólag a rosszindulatú daganatok etiológiájának és patogenezisének feltárásával oldhatjuk meg.

A rosszindulatú daganatok etiológiájának tanulmányozásával az utolsó években számos felette lényeges tényt sikerült megismernünk, amelyek fényt derítettek a kérdésnek olyan részleteire is, amelyeket hosszú ideig sűrű homály fedett. Mind több és több kutató helyezkedik a daganatkeletkezésnek általunk már hosszú idő óta képviselt vírusos elméletének álláspontjára. Ennek az elméletnek alapján eredményesen foglalkozhatunk össze közös szintézisbe azokat a tényeket is, amelyeket a rák más utakon végzett tanulmányozásával állapítottak meg.

I.

A kémiai elmélettel kapcsolatban, amely már régen alakult ki a foglalkozási rákkal kapcsolatban végzett megfigyelésekből, számos olyan adat halmozódott fel, amelyek — úgy látszott — kétséget kizáró módon bizonyították, hogy a vegyi anyagoknak szerepet kell tulajdonítanunk a daganatok keletkezésére. Napjainkban jelentős számban ismerünk már

olyan tiszta állapotban, szintetikus úton előállítható anyagokat, amelyek az állati szervezetbe juttatva daganatképződést idéznek elő. Egyes ilyen anyagoknak (dimetilbenzantracén, metilkolantén) kancerogén aktivitása olyan nagyfokú, hogy egerekben, patkányokban már a milligrammok tört részeinek egyszeri beadása is daganatot idéz elő.

Mennél tovább tanulmányozták azonban a daganatkeltő faktorokat, annál jobban nőtt folytonosan az ilyen tényezők száma. Kiderült, hogy a kancerogén anyagokon kívül a legkülönbébb anyagokkal és behatásokkal lehet rosszindulatú daganatokat előidézni: ilyen daganatok keletkezhetnek rádium-, röntgen- és ibolyántúli sugarak hatására, szexuális hormonoknak, arzénnek, dohány- és kávé-desztillátumoknak a szervezetbe juttatása után, ismételt égések hatására egyes férgeknek a szövetbe hatolására, fekélyek és eróziók után, hosszas mechanikus ingerlések, sőt ismételt glukóz- és fruktóz-befecskendezések hatására is.

Nyilvánvalóvá vált, hogy ennyire különböző természetű, ennyire különböző tulajdonságokkal rendelkező anyagok és behatások nem lehetnek a rákbetegség közvetlen okai és a daganatkeletkezés vegyi elmélete nem volt képes arra, hogy bármilyen észszerű magyarázatot adjon azoknak a tényezőknek rendkívül nagy változatosságára, amelyeknek hatására rákos daganat keletkezik a szervezetben.

Eredménytelenek maradtak azok a kísérletek, amelyek arra irányultak, hogy kancerogén anyagokkal malignizáljuk a szövettényészetek sejtjeit. Benevolenszkaja (1951) kísérleteiben még az olyan aktív kancerogén anyag, mint a metilkolantén, még hosszú

* Uszpehi szovremennoj biologii 1953. XXXV. 3:381—394. pp. Ford.: Igóy Károly dr.

ideig, egy évnél is hosszabb ideig hatva sem idézte elő a sejtek malignizációját, ha olyan szövetet tenyésztettek, amely nem tartalmazott daganatvirust. Más szerzők is hasonló adatokat közöltek. Egészen nyilvánvaló dolog, hogy a sejtszaporodás folyamatai a szövetekben másként zajlanak le, mint a szervezetben, hogy a szövettényeszetekben a sejtszaporodás nem áll a központi idegrendszer és más tényezők szabályozó hatása alatt. Ezeknek a kísérleteknek negatív eredményét azonban nem magyarázhatjuk azzal, hogy a kísérleteket a szervezeten kívül végezték, mivel a daganatkeltő vírusok (lásd később) hatásával kétségtelenül sikerült a malignizáció ilyen körülmények között is. A daganatkeletkezés kémiai elmélete tehát nem talált megerősítésre. Ennek ellenére azok az észlelések, amelyeket a ráknak a vegyi elmélet szempontjai szerint történő tanulmányozása során végeztek, nagyon nagyjelentőségűek a rák patogenezisének elbírálása szempontjából és most ezekre a megfigyelésekre óhajtunk áttérni.

II.

I. I. Mecsnyikov 1910-ben a következőket írta: »A rosszindulatú daganatoknak legalább is egyik oka kívülről jön és a szervezetben olyan talajt ér, amely különösen kedvez fejlődésüknek. Ezért valószínűnek látszik, hogy van ezeknek a daganatoknak valamilyen fertőző principiumuk, amely a fertőző betegségek kontágiumaihoz hasonlóan igen apró szervezetből áll, amelyek a külső világból kerülnek be szervezetünkbe... Egyelőre meg kell elégednünk azzal, hogy a rák mikrobája azoknak a fertőző principiumoknak sorába tartozik, amelyeket még a legjobb mikroszkópok legerősebb nagyításával sem tudunk kimutatni.

Ahhoz, hogy a rák fertőző principiuma ki tudja fejteni hatását, az szükséges még, hogy idült ártalmak formájában megmutatkozó különösen kedvező feltételekre találjon... A rosszindulatú daganatok képződéséhez több tényező kombinációja szükséges és a tényezők közül egyesek kívülről jönnek, mások viszont magában a szervezetben alakulnak ki. Az öröklődésnek ebben semmi szerepe sincs, illetve az öröklődés befolyása csak igen jelentéktelen lehet.«

I. I. Mecsnyikov teljes határozottsággal mutatott rá a vírusok (»fertőző principiumok«, amelyeket még a legjobb mikroszkópok legerősebb nagyításával sem tudunk kimutatni) szerepére a daganatok etiológiájában. Egyben hangsúlyozta azt is, hogy a daganatkeltő vírus behatolása még nem elégséges ahhoz, hogy daganat keletkezzék. Ehhez még más feltételek is szükségesek, amelyek a legkülönbébb okokból a szervezetben alakulnak ki, olyan feltételek, amelyeknek hiányában a vírus nem tudja kifejteni kórokozó hatását. Mecsnyikov szerint a makroorganizmusnak kivételesen fontos szerepet kell tulajdonítanunk a daganatfejlődésben.

Meg kell említenünk, hogy már Mecsnyikov előtt egyes kutatók felfigyeltek a mikróbatényezők (Gamaleja, 1898 és mások) és a vírusok (Borrel, 1903) szerepére a daganatkeletkezésben. De Mecsnyikov előtt senki sem mutatott rá a daganatkeltő vírusok hatásának különleges jellegére és arra, hogy ez

a hatás függő viszonyban áll a makroorganizmusban kialakuló feltételekkel. Mindezek alapján a daganatkeletkezés viruselmélete mai alakjában való megfogalmazójának Mecsnyikovot tekinthetjük.

Az onkológia ma már hatalmas adatanyaggal rendelkezik, amely megerősíti Mecsnyikov elgondolását. Ma már sok olyan virust ismerünk, amelyeknek a szervezetbe juttatása rosszindulatú és jóindulatú daganatok fejlődését indítja meg. Ilyen vírusokat kimutattak a rovarok, a halak, a hüllők, az egerek, a házinyulak, a madarak és az ember daganataiban.

A daganatkeltő vírusok tehát a legkülönbébb állatokban idéznek elő daganatokat. Jóllehet egyes ilyen vírusokat, közöttük az ember daganatainak vírusait, felette elégtelen mértékben tanulmányozták, ismereteink ezen a téren gyorsan kiegészülnek és mind nagyobb számban válnak ismeretessé a daganatkeltő vírusok.

Egyes daganatkeltő vírusok méreteiknél fogva alkalmasaknak bizonyultak a közönséges optikai mikroszkóppal történő vizsgálat számára. M. A. Morozov (1949) volt az első, aki megmutatta, hogy ezen az úton a daganatból készített kikapott készítményekben felfedezhetjük az egerek emlőmirigyrákjának vírusát. Analóg eredményekhez jutott laboratóriumunkban Bajdakova (1. és 2. ábra), amikor Morozov-féle ezüstözéssel kezelte az egér emlőmirigyrákjának centrifugálással leüleltetett vírusát. Ez a legnagyobb daganatkeltő vírus. Nagysága elérheti a 150 millimikront. A legtöbb daganatvirus viszont jóval kisebb méretű és csak elektronmikroszkóppal észlelhető. Az utolsó években nagy eredményeket értek el a vírusoknak az ember daganataiban való elektronmikroszkópos kimutatása terén (Timofejevskij és Berjugin, 1952; Gross, Gessler és Mc Carthy, 1950 és mások). Jóllehet az észlelt virustestecskének megkülönböztetése a sejtek normális komponenseitől eléggé bonyolult feladat, a közölt anyag jelentős részével szemben nem tehetünk ellenvetéseket. Egyes daganatok (az egér emlőmirigyrákja) esetében kimutatott virustestecskék szuszpenziójával sikerült kiváltani a megfelelő daganatok megjelenését. Laboratóriumunk adatai is megerősítik, hogy az elektronmikroszkóp segítségével virusrészecskéket lehet kimutatni az ember és az állatok különféle daganataiban. A 3. és 4. ábrában mutatjuk be Parnesz, Abelev és Szolovjov felvételeit az ember leukózisának és a házinyúl papillómájának vírusáról. Rá kell itt mutatnunk arra, hogy a preparátumok elkészítéséhez a vírusokat gyorscentrifugálásal tisztítottuk és kiderült, hogy a vírus ülepték és mosott testecskéi specifikus leukózis antigént tartalmaznak, amely nincs meg az egészséges ember vérében.

Az eddig tanulmányozott daganatkeltő vírusok, amint a mellékelt fényképfelvételek mutatják, nagyon apró kokkuszosok, amelyek néha párosával, néha láncocskák formájában helyezkednek el. Ma már nem kételkedhetünk abban, hogy a daganatkeltő vírusok az élő biológiai hatótényezők terjedelmes csoportját alkotják és ennek a csoportnak tagjai az állatvilág különböző fajait betegíthetik meg. Teljes mértékben bizonyítottaknak tekinthetjük, hogy etiológiai szerepük van azoknak a daganatoknak a keletkezésében, amelyekből izolálták őket. A daganatvirusok legfontosabb

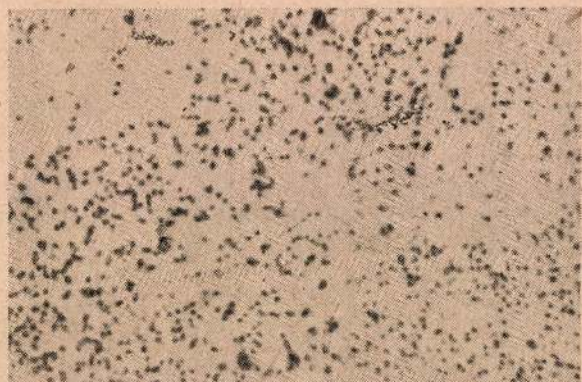
biológiai tulajdonságait és blasztomogén aktivitását tanulmányozták.

Hangsúlyoznunk kell, hogy egyes kutatóknak az a feltevése, hogy a daganatkeltő vírusok már előzőleg megvannak a szervezetben, vagy a szervezetben keletkeznek, azaz endogén termékek, nem talált megerősítésre és jelenleg már a kutatók többsége elveti ezt a feltevést. A daganatkeltő vírus éppen úgy, mint bármely más fertőző tényező, mindig kívülről hatol be a szervezetbe.

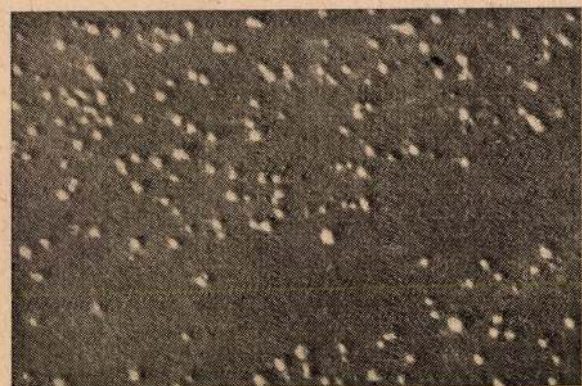
A daganatkeltő vírusok tanulmányozása során megállapított tények megdöntötték az egyes külföldi szorzók által mindmáig védelmezett feltevést, hogy

hogy a tyúkok limfomatózisának vírusa oszteoporózist is okoz, a tigrisbéka vesekarcinómájának vírusa a gőtében kondrosarkómát idéz elő (Rose és Rose, 1952), az egér emlőmirigyrákjának vírusa pedig a szövettényészetekben malignizálja az izom-fibroblasztokat (Benevolenszkaja, 1948). Minden alapunk megvan tehát annak a feltevésnek kimondására, hogy egy és ugyanaz a vírus különböző szövetekben idézhet elő daganatokat, aszerint, hogy a makro-organizmusban milyen feltételek alakulnak ki a vírus szaporodásához.

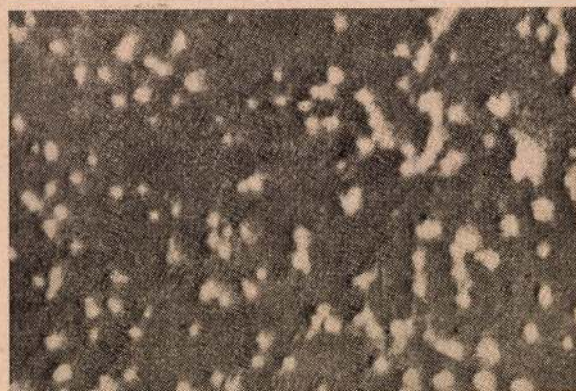
A szervezetre kifejtett hatásuk feltételei szerint a daganatkeltő vírusokat két főcsoportba oszthatjuk



1. ábra. Virusszerű képletek egerek emlőrákjában. Morozov festés. Nagyítás 1×1900 .



2. ábra. Virusszerű képletek leukózisban elhalt egérén lépéből. Chrómozás. Nagyítás 1×22.500 .



3. ábra. Virusszerű képletek leukózisban elhalt egérén lépéből. Spermiumszerű alakok. Chrómozás. Nagyítás 1×30.000 .



4. ábra. Virusszerű képletek nyúl papillómából. Nagyítás 1×53.000 .

a daganatsejt az egyetlen forrása a rosszindulatú növekedésnek. Egészen nyilvánvalóvá vált, hogy — amint Mecsnyikov írta — kívülről jövő tényező rákbetegséget okozhat. »A sejttől különválasztható malignitási faktor« terminus polgárjogot nyert a mai onkológiában és ma már senki sem tagadja ilyen »faktorok« létezését és azt, hogy ezek a »faktorok« daganatképződést idézhetnek elő. Ideje azonban már, hogy elhagyjuk ezt a terminust, mert hiszen ezek »a sejttől különválasztható malignitási faktorok« minden esetben daganatkeltő vírusoknak bizonyultak.

Az újabb adatok nem erősítik meg azt az elgondolást, hogy a daganatkeltő vírusok szigorú tropizmust mutatnának meghatározott szövetek irányában. Így például kimutatták (Burmeister és Cottrel, 1947),

be: 1. olyan vírusok, amelyek rövid tünetmentes periódussal rendelkező megbetegedést idéznek elő, amelyek patogenitásának megnyilvánulásához nem szükséges az, hogy a szervezetben előzőleg sejtprolifráció induljon meg, de ilyen gócok jelenléte esetében nagyobb aktivitással szaporodnak; 2. olyan vírusok, amelyek hosszú tünetmentes periódussal rendelkező megbetegedést váltanak ki és amelyeknél a patogén hatás alapfeltétele az, hogy a szervezetben sejtprolifrációs gócokra találjanak. Az első csoportba tartozó vírus példaként a tyúksarkóma vírusát említhetjük, amely 10—14 nappal a beadás után okoz daganatot a tyúokban. A másik csoportba tartozó vírusok példája az egér emlőmirigyrákja. Amint tudjuk, az ezzel a vírussal fertőzött egér csak sok hónappal a

fertőzés után betegszik meg és akkor is csak ismételt terhesség, illetve az emlőmirigy hámban hormonális indukció útján kialakult proliferatív folyamatok jelenléte esetén.

A vírusoknak a daganatok keletkezésében való etiológiai szerepének nagyon lényeges bizonyítékai azok az adatok, amelyeket a vírusok hatásának kitett sejttenyészetekben bekövetkező sejtmalignizációval kapcsolatban állapítottak meg. Különösen meggyőzőek ebből a szempontból A. D. Timofejevskij-nek és Sz. V. Benevolenszkaja-nak a legutóbbi időben (1950—1952) végzett kutatásai. A Rous-szarkóma laboratóriumukban előállított nukleoproteid-frakciójának a tyúk embrionális mezenchimájára kifejtett hatását tanulmányozták. Ez a frakció elég nagy koncentrációban tartalmazza a vírust és 0,15 mg-os adagban daganatképződést idézett elő. Már 15—17 nappal a vírusnak a tenyésztésre kifejtett hatása után bekövetkezett a szövet malignizációja. Az ilyen kultúrának a kakas mellizmába való fecskendezése 12 nap alatt szarkóma fejlődését indította meg, amelynek következtében az állat a 25. napon elpusztult. Ezeknek a tenyészeteknek elektronmikroszkópiás vizsgálatával globuláris képleteket tudtak kimutatni, amelyek teljesen megegyeztek a Rous-szarkóma vírusával.

A tyúk fibroblasztjainak az explantátumokban a Rous-féle vírus hatására bekövetkező malignizációját Halberstaedter és munkatársai (1941) és mások is észlelték. Nem kevésbé érdekes adatokat nyertek A. D. Timofejevskij és Sz. V. Benevolenszkaja az egér emlőmirigyrákja vírusa okozta malignizáció tanulmányozásával. Amint már említettük, minden olyan kísérlet, hogy az egér kötőszöveteinek malignizációját metilkolantrénnal idézzük elő, eredménytelen maradt, annak ellenére, hogy hosszú ideig és ismételt alkalommal ezt a szerit. Azokban a kísérletekben viszont, amelyekben a metilkolantrénen kívül emlőmirigyrák-vírust is adtak a tenyészetekhez, a fibroblaszt kifejezett malignizációját észlelték.

Analóg eredményeket kaptak az újszülött patkány kötőszövetének tenyészeivel végzett kísérletekben is. Itt is, a metilkolantrénnal egymagában nem idézte elő a szövet malignizációját, amikor azonban a patkányszarkóma sejtnélküli kivonatát adták a tenyészetekhez, malignizációt észlelték. Az ilyen malignizált tenyészeteknek patkányba oltása szarkómát okozott, amelyet azután más patkányokra oltottak át. Ez a kísérlet különösen azért érdekes, mert a patkányszarkómákban mindeddig nem sikerült aktív vírust kimutatni.

A házinyúl papillóma vírusával is sikerült daganatos növekedést előidézni a szövettényészetekben. Coman (1946) kimutatta, hogy ha a házinyúl epidermiszének tenyészetéhez ilyen vírust adunk, viharos epitéliproliferáció indul meg. Ha ilyen tenyészetet a házinyúl májába fecskendezzük be, laphámsejtek tömegéből álló csomók képződnek, amelyekben számos mitózist találunk. Ezek a csomók teljesen azonosak azokkal a csomókkal, amelyek akkor képződnek, ha papillómaszövetet transzplantálunk a májba.

Mindezek a kísérletek kétségtelenül teszik, hogy a daganatkeltő vírusok a szövettényészetekben sejtmalignizációt tudnak előidézni. A kancerogén anyagok kedvezően befolyásolják ezt a folyamatot, nyil-

vánvalóan azért, mert bizonyos adagjaik sejtproliferációt indíthatnak meg. Jól tudjuk, hogy a vírusok éppen a proliferáló sejtekben mutatnak aktív szaporodást és mivel a vírus a fiatal, osztódó sejteket malignizálja, a kancerogén anyag a legkedvezőbb feltételeket teremti meg ahhoz, hogy a daganatkeltő vírus kifejthesse kórokozó hatását. Az egész egységes szervezetben ez a folyamat jóval bonyolultabb módon és lassabban zajlik le, mivel a sejtnövekedést szabályozó, a maguk részéről a központi idegrendszer szabályozó hatása alatt álló egyes tényezők gátolják a sejtproliferációs gócek képződését a szervezetben, valamint azokat a változásokat is, amelyeket a vírus okoz az ilyen gócekben.

Meg kell azt is jegyeznünk, hogy A. D. Timofejevskij, Sz. V. Benevolenszkaja és más szerzőknek azon kísérletei, amelyekben normális sejtek a vírusok hatására daganatsejteké alakultak át, megdöntik egyes külföldi szerzőknek a Mendel—Morgan-féle tanokon alapuló azt az elgondolását, hogy a daganatsejtek mutáció útján keletkeznek. Ezek a kísérletek azt mutatják, hogy a daganatsejtek a vírusoknak a szervezet normális sejtjeire kifejtett károsító hatásának eredményeként keletkeznek.

III.

Daganatkeltő vírusokat azonban nem minden daganatban mutattak ki. Eredménytelenek maradtak azok a kísérletek, hogy számos természetes úton keletkező, valamint kancerogén anyagokkal indukált daganatban mutassanak ki vírusokat.

Ezt az eredménytelenséget többféle módon próbálták magyarázni. Ismeretes, hogy a házinyúl papillómából könnyen lehet izolálni azt a vírust, amely kórokozója is ennek a megbetegedésnek. Ennek a papillómának malignizálódásakor azonban a vírust nem tudjuk benne kimutatni. Amint mondani szokták: »álcázott alakba« megy át. Lehetséges, hogy a legtöbb daganatból azért nem sikerül a vírusok izolálása, mert ebben az »álcázott formában« vannak jelen. Az is lehetséges, hogy a vírusnak a legtöbb daganatból való izolálásához különleges, eddig még ki nem kíséreltetett metodika szükséges. Így például az egér emlőmirigyrákjának vírusát csak abban az esetben lehet kimutatni, ha 2—3 hetesnél nem idősebb újszülött egerekbe visszük át.

Nemrég Gross (1951) kimutatta, hogy az egérleukémia vírusa csak akkor betegíti meg az egereket, ha újszülött egereknek a születést követő első 12 órában adjuk be.

Másféle daganatok tanulmányozásában ilyen metodikát még nem alkalmaztak és lehetséges, hogy ennek a módszernek vagy valamilyen más módszernek alkalmazásával sikerül majd másféle daganatkeltő vírusokat is izolálni.

Azt, hogy számos daganatból nem sikerült vírusokat izolálni, azzal is magyarázhatnók, hogy az a vírus, amely a normális sejtet daganatsejtté változtatja át, elveszti kórokozó tulajdonságát és nem vesz tovább részt a daganatos folyamatban, vagy pedig eltűnik a daganatból, mert nem találja már meg benne a számára szükséges létfeltételeket. Ez a

szempontunk azokon a kísérleteken alapult, amelyekben a kancerogén anyagokkal előidézett daganatokban a kialakulás legkorábbi stádiumaiban sikerült kimutatni a vírusokat, az érett daganatokban viszont nem. Laboratóriumunk további kutatásai azonban azt mutatták, hogy ezek az adatok nem általános érvényességűek és a leírt jelenséget csupán egyes daganatokban észlelhetjük. Ezért továbbra is nyílt kérdés marad, hogy vannak-e a daganatokban álcázott vírusok. Új utakat kell keresni ennek a kérdésnek eldöntésére.

Ha a vírusok, akár álcázott alakban, jelen vannak a daganatokban, akkor fajidegen fehérje formájában nyilván ki lehet őket mutatni. Valóban minden vírus főleg fehérjéből áll, amely fajidegen annak a szervezetnek szempontjából, amelyben a vírus fejlődik. Az olyan esetben, amikor nem sikerül kimutatni a vírust biológiai hatótényezőként, kórokozó hatása alapján, akkor mint a szervezet számára fajidegen antigént immunológiai reakciók segítségével kell, hogy ki tudjuk mutatni. Amint ismeretes, az immunológiai reakciók a legérzékenyebbek valamennyi ma ismert reakció között, amelyekkel fehérjék jelenlétét kimutathatjuk és meghatározhatjuk azok specifikus voltát.

Egészen természetes lépés volt tehát, hogy a daganatok viruseredetének elmélete útján tornyosuló nehézségeket az immunológiai kísérlet segítségével igyekeztünk legyőzni és ha már nem is a meghatározott kancerogén tulajdonságokkal rendelkező vírust, de legalább is azt a fehérjét igyekeztünk kimutatni, amelyből ez a vírus felépült.

Ezen az úton a legnagyobb akadálynak az a látásmód szilárdan bizonyított, mindenestre általános állítás látszott, amely szerint nem lenne semmiféle principiális különbség a daganatsejtek és a normális sejt között, de különösen az a vélemény, hogy a daganatban nincs semmiféle fajidegen antigén.

Ha ez a felfogás helyes lenne, akkor a szervezet nem reagálna a daganat fejlődésére immunológiai reakciókkal, mert hiszen immunológiai reakciók csak akkor alakulnak ki, ha fajidegen antigént juttatunk be a szervezetbe. Következésképpen nem is lenne semmi alapunk ahhoz, hogy egyáltalán felvessük a rákbetegség immunológiájának kérdését. De az a kétségtelen tény, hogy a vírusok által előidézett daganatokban fajidegen fehérjeszubsztanciát találunk, arra ösztönzött, hogy olyan daganatokban is kutassunk fajidegen fehérjék után, amelyekben nem sikerült vírust kimutatnunk.

Azok a kísérleteink, hogy a szűrleteinkkel át nem vihető daganatokban valamilyen fajidegen fehérjét találjunk, hosszú évekig eredménytelenül végződtek. Ezt az eredménytelenséget, amint a további kutatások megmutatták, az okozta, hogy a fehérje koncentrációja a daganatban kicsiny volt és a szokásos immunológiai reakciók nem bizonyultak eléggé érzékenyeknek. Minthogy a vírusok főleg nukleoproteidokból állanak, a daganatok nukleoproteid-frakcióit vizsgáltuk abban a reményben, hogy ezekben a frakciókban a daganatvírus anyagát jelentősebb koncentrációban találjuk meg, mint a daganatszövet egész tömegében. Ezekben a frakciókban a komplementkötési

és a precipitációs reakciók segítségével sikerült is kimutatnunk a specifikus daganat-antigént.

A daganatszövet nukleoproteid frakciója azonban — amint azt olyan daganatokkal végzett kísérletek mutatták, amelyekben biológiai próbákkal könnyen ki lehet mutatni a vírust (tyúkszarkóma) — a daganat a vírus anyaga mellett a normális szövet fehérjeanyagait is tartalmazza. Ezért az így kapott eredmények nem adtak módot arra, hogy pontosan és minden esetben differenciáljuk a daganatsejteket és a normális sejteket antigénjei között fennálló minőségi különbségeket.

Minthogy az a kísérletünk, hogy a vírusfehérjét a normális szövetek fehérjéitől kellő módon megtisztított formában állítsuk elő, abban az időben még nem járt eredménnyel, a daganatok fajlagos antigénjeinek kimutatásánál a speciálisan az erre a célra kidolgozott immunológiai eljárásainkat használtuk fel, amelyek lehetővé tették a daganatok antigénjeinek és az egészséges szövet antigénjeinek pontos differenciálását (Zilber, 1950).

Az a sok kísérlet, amelyet munkatársainkkal (Narciszov, Bajdakova, Parnesz, Radzihovszkaja, Frejman, Gardasjan, Avenirova, Gorodilova, Sersulszkaja stb.) elvégeztünk, azt mutatta, hogy a felhasznált módszerrel minden megvizsgált daganatban ki lehet mutatni a specifikus antigéneket. Ma már kimutattuk őket az ember legkülönbözőbb lokalizációjú daganataiban, a majom kancerogén faktorokkal indukált daganataiban, a házinyúl, a patkány, az egér, a tyúk különféle, mind természetes úton keletkező, mind transzplantált daganataiban. Azt a hatalmas anyagot, amit ezzel a kérdéssel kapcsolatban az N. F. Gamaleja Járványtani és Mikrobiológiai Intézetben és a P. A. Gercen Allami Onkológiai Intézetben gyűjtöttünk össze, napjainkban kiegészítették Gyagykova (Szovjetunió Orvostudományi Akadémiája Onkológiai Intézete) adatai, aki kimutatta a specifikus anyagot a tyúk indukált daganataiban, Rappoport (Burgyenko Idegsebészeti Intézet) adatai, aki először találta meg a specifikus antigént a központi idegrendszer daganataiban, továbbá Manojlov (1951) adatai, aki az ember és az állatok egyes daganataiban mutatott ki specifikus antigéneket. Végül nemrég kerültek közlésre Ginzburg és munkatársai (1951), Joffe és munkatársai (1951) és Medvedyev (1952) vizsgálatai, amelyekben komplementkötési reakcióval mutatták ki a specifikus antigént a daganatokban. Meg kell említenünk azt is, hogy a Szovjetunió Orvostudományi Akadémiájának speciális bizottsága ellenőrizte a daganatok specifikus antigénjeinek kimutatásával kapcsolatos vizsgálatainkat és teljes egészükben megerősítette eredményeinket.

Tehát ezt a kérdést, amelynek feldolgozását 1936-ban kezdtük meg, véglegesen eldöntött kérdésnek tekinthetjük. Pontosan bebizonyítottuk, hogy a daganatok olyan fehérjeanyagokat tartalmaznak, amelyek nincsenek meg a normális szövetekben.

Feltétlenül meg kell említenünk azt is, hogy mindez teljes egészében hazai tudományunk érdeme és hogy a külföldi tudósok, számos ilyen irányú kísérlet ellenére, mindeddig nem mutattak ki specifikus antigéneket sem az ember daganataiban, sem az állatok daganatainak túlnyomó többségében.

IV.

Nem elég azonban, hogy a külföldi szerzőknek nem sikerült kimutatni fajlagos antigéneket a szűrletükkel át nem vihető daganatokban. Az utóbbi időben az Egyesült Államokban felette aktív kampány indult meg azok ellen a kutatások ellen, amelyek megállapították, hogy ilyen antigének vannak és ezzel együtt azt is, hogy megvan a lehetőség a daganatellenes immunitás létrehozására. New-Yorkban 1952 áprilisában tartotta ülését az amerikai rákkutató társaság. Ezen az ülésen *Barret* (1952), *Snell* (1952) és mások tartottak beszámoló előadásokat, amelyekben azokat a Morgan—Mendel-féle elgondolásokat igyekeztek megindokolni, amelyek a genetikus tényezőknél a rák genézisében való szerepére és a daganat-transzplantációra kifejtett hatására vonatkoznak. 1952 szeptemberében jelent meg a »Journal of Cancer Research« című folyóiratban *Hauschka* cikke a rák immunológiájáról, amely teljes egészében ugyancsak Morgan—Mendel-féle elképzeléseken alapszik.

Ennek az anyagnak beható megtárgyalását speciális cikk számára tartjuk fenn, azonban ezen a helyen is meg kell említenünk a következőket:

Az amerikai kutatók azt állítják, hogy specifikus daganatimmunitás nincs és ott, ahol ilyent kimutattak, az immunitás nem a daganatsejtek ellen, mint olyanok ellen irányul, hanem annak az állatnak, amelyben a szóbanforgó daganat kifejlődött, olyan sejtjei ellen, amelyek genetikailag különböznek az immunizálandó állat sejtjeitől, hogy a daganatszövettel szembeni rezisztencia fokozódást csak az a genetikai különfajtajúság idézi elő, amely az immunizálandó állat sejtjei és azok között a sejtek között áll fenn, amelyekkel az immunizálás történik, hogy nem lehet immunizálni tisztafajtájú, genotípus szempontjából egyivású állatokat olyan daganat ellen, amely az egyik ilyen állatban képződött.

A legtöbb kísérleti adat, amellyel ezek mellett a megállapítások mellett érvelnek, nem állja meg a kritikát. *Hauschka* számos olyan szerzőre hivatkozik, akik különféle kivonatok segítségével — ismeretlen eredetű állatokon kísérletezve — előidézték, illetve fokozták vagy csökkentették a rezisztenciát az ezután következő transzplantációval szemben, de nem tudták fokozni a tisztafajtájú állatok rezisztenciáját. A dolog azonban úgy áll, hogy senkinek sem sikerült megbízható módon mesterséges immunitást létrehozni a daganatszövettel szemben oly módon, hogy valamilyen daganatextraktumot vagy elölt daganatsejteket adott be, függetlenül attól, hogy milyen állatokon történtek a kísérletek. Ugyanakkor teljes megbízhatósággal sikerült kimutatni azt, hogy a daganat felszívódása, vagy élő, majd felszívódó daganatsejtek bejuttatása kétségtelenül immunitást hoz létre az ezután következő transzplantációval szemben. Tehát a daganatellenes immunitás genetikus elmélete helyes voltának elbírálásában olyan adatokra kellene támaszkodnunk, amelyeket tisztafajtájú állatoknak élő daganatsejtekkel, nem pedig daganatszövet-kivonatokkal való immunizációjával nyertek.

Találunk-e ilyen adatokat?

Gross, Bezredka tanítványa (1943) a C_{57} tisztasza vonalba tartozó egereket immunizált metil-

kolantrénnel ugyanebbe a vonalba tartozó állatokban előidézték szarkóma ellen, oly módon, hogy kis adagokban fecskendezte a daganatszövetet az állatok bőre alá. 25 egér, amelyekben az ezután a befecskendezés után képződött daganatok felszívódtak; immunitásnak bizonyult ugyanennek a daganatszövetnek ezután végrehajtott reinokulációjával szemben. Ez az immunitás specifikus jelleget mutatott, mivel a szarkómával szemben immunis egerekben daganat növekedett az ugyanabba a vonalba tartozó állatokban indukált rabdomioszarkóma szöveteinek befecskendezésére, valamint akkor is, ha az ugyanebbe a vonalba tartozó egerekben természetes úton keletkezett daganat rákszövetet adtak be nekik.

Nem kevésbé meggyőző adatokat közölt *Goldfeder* (1945), aki homozigóta patkányokat eredményesen immunizált ugyanebbe a vonalba tartozó patkányokban keletkezett limfoszarkóma ellen, oly módon, hogy röntgensugárzásnak alávetett daganatszövetdarabkákat oltott beléjük. Ugyanilyen eredményhez jutott analóg kísérletekben néhány más szerző is (*Aptekman* és munkatársai, 1946; *MacDowell* és munkatársai, 1934).

Mindezek az adatok mellett szólnak, hogy daganatelleni immunitást elő lehet idézni genetikailag egyivású állatokban is az ugyanilyen állatokban keletkező daganatokkal szemben és következésképpen ezek a daganatok az adott fajtisza vonalba tartozó állatok számára fajidegen antigéneket tartalmaznak.

Az utóbbi megállapítást megerősítették a laboratóriumunkban végzett speciális kísérletek is. A C_{57} tisztafajtájú vonalba tartozó egerekben dimetilbenzantracén bőr alá fecskendezésével szarkómát idéztünk elő és azt ugyanabban a vonalban passzázsokkal vittük tovább. Kiderült, hogy az ezekből a daganatokból izolált és deszenzibilizációs anafilaxiás reakciókkal vizsgált nukleoproteid-frakciók olyan antigéneket tartalmaznak, amelyek nincsenek jelen az ugyanebbe a vonalba tartozó egerek normális szöveteiben.

Ezeket a kísérleteket olyan daganatokkal állítottuk be, amelyekkel mindössze néhány passzázszt végeztünk úgy, hogy nincs alapunk arra, hogy feltételezzük a daganatok antigénállományának esetleges mutációját — azaz ahhoz a kevéssé valószínű és teljesen alaptalan feltevéshez folyamodjunk, amellyel *Hauschka* akarta összeegyeztetni a genetikai elméletet a fentvázolt tényekkel.

Jóllehet az örökési tényezők, sok más tényezővel együtt azoknak a feltételeknek sorába tartoznak, amelyek befolyásolják a daganatátültetést és ezekkel a tényezőkkel minden kutatónak számolnia kell, aki a rákbetegség természetét tanulmányozza, mégsem kétkelhetünk abban, hogy a daganatimmunitás genetikus elmélete ugyanaz a sors vár, mint a rák-etiológia genetikus elmélete. A rákbetegség etiológiájának genetikai elmélete, miután a tisztafajtájú egereken végzett kísérletekben speciálisan az egerek emlőmirigyrákjának tanulmányozásában látszólag megkaptuk a legnyomatékosabb bizonyítékot, teljesen csődbe jutott, amikor megállapították, hogy az egerek emlőmirigyrákja nem azon az alapon keletkezik, hogy a bizonyos vonalakba tartozó tisztafajtájú egerek valamilyen örökletes sajátsággal rendelkeznek,

hanem azért, mert ezekben a vonalakban különleges virust találunk, amely a tejfel az anyáról átmege az utódokra és amelyet át lehet vinni más vonalba tartozó egerekre is.

V.

Mik azok a specifikus daganatantigének? A vírusnak anyagai-e, amelyeket fentemlített kísérleteinkkel igyekeztünk kimutatni, vagy pedig különleges fehérjéről van szó, amely a szintézis folyamatának a rákbetegségben bekövetkező zavarai következtében keletkezik?

A specifikus daganatantigének tanulmányozása céljából elsősorban azt a kérdést vizsgáltuk, hogy tartalmaznak-e ezek az antigének virust azokban az esetekben, amikor olyan daganatokból izoláljuk őket, amelyeknek vírusos etiológiáját pontosan megállapították. A megfelelő kísérletek (*Radzihovszkaja*, 1950) szerint a tyúkszarkómából izolált specifikus antigének 0,0005 milligrammnyi mennyiségei is kiválthatják a daganatképződést.

Analóg megfigyeléseket közölt *Medvegyev* (1951) is az emlőmirigyrákból izolált nukleoproteid frakció vizsgálatával kapcsolatban. Kísérleteiben ez a frakció alkalmasnak bizonyult a megfelelő daganatok előidézésére. Az a metodika, amelyet a specifikus antigének izolálására használtak, tehát valóban alkalmas arra, hogy koncentrált formában izoláljuk a vírusfehérjét.

Ezért a legnagyobb mértékben valószínű, hogy ez a fehérje kiválik azokból a daganatokból is, amelyekben a vírus álcázott formában van jelen és amelyek nem vihetők át szűrleteikkel. Ezeknek a daganatoknak nukleoproteidfrakciói nem rendelkeznek daganatképző hatással, amint erről ismételt volt alkalmunk meggyőződni. Nemrég *Medvegyev* (1952) adatai is megerősítették ezt. Az immunológiai reakciók azért is értékesek, mert a vírus jelenlétét nem biológiai hatása alapján, hanem annak a fehérjének alapján jelzik, amelyből a vírus felépült.

Meg kell említenünk, hogy a specifikus antigének a daganatban való kutatása közben több esetben kimutatták az antigén jelenlétét a rákbeteg emberek vörösvérsejtjeiben (*Gorodilova*, *Sersulskaja*). A szöveti antigének csak a daganat szétesésekor kerülhetnek a vérbe, a vírus viszont — amint a tyúkszarkóma és az egér emlőmirigyrákjának tanulmányozása során nyert adatokból tudjuk — a vérben kering. Ezért felette valószínű, hogy a vörösvérsejtben kimutatható specifikus komponens vírusfehérje.

De vajon a daganatsejtben levő idegenfehérje kizárólag vírusfehérje? Nem tartalmaz-e más idegen antigéneket?

Ennek a kérdésnek felvetésére azok az immunológiai vizsgálatok készítették, amelyeknek megvan a maguk önálló jelentőségük és amelyekre itt csak nagyon röviden térhetünk ki. Ezek a vizsgálatok arról győzték meg, hogy — eredeti feltevésünkkel ellentétben — a daganatsejtben a vírusfehérjén kívül még egy másik fehérje is van, amely nincs meg a normális szövetekben.

A laboratóriumunkból közölt adatok arról tanuskodnak, hogy kétségtelenül megvan a lehetőség a daganatkeltő vírusok ellen való immunizálásra (*Baj-*

dakova és Radzihovszkaja, 1951; *Vadova és Bajdakova*, 1952).

Miután ezzel a vírussal szemben magasfokban immunis állatokkal rendelkezünk, tisztázni tudtuk, hogy ez a vírussal szemben mutatott immunitás együtt jár-e a daganatszövettel szemben való immunitással? Ezt a kérdést különösen behatóan tanulmányozta *Radzihovszkaja* (1952) a tyúkszarkóma modelljén. Észlelései szerint a vakcinált tyúkok még hatalmas vírusedményiségek (egészen 70.000 kancerogén dózisig) beadására sem betegedtek meg. Ugyanezek a tyúkok azonban egytől egyig megbetegedtek, ha daganatszövetet adott be nekik.

Régóta tudjuk, hogy a daganatszövettel szemben mutatott immunitás a daganat természetes felszívódása során alakul ki, de még senki sem tanulmányozta ezt a jelenséget olyan daganatokon, amelyeknek vírusos etiológiáját pontosan megállapították volna.

Radzihovszkaja észlelései szerint a felszívódó daganattal rendelkező tyúkok az esetek túlnyomó többségében immunisok mind a vírus, mind a daganatszövet ellen.

A vírussal történő immunizáláskor tehát csak a vírussal szemben alakul ki immunitás, a daganatsejttel szemben pedig nem. A felszívódó daganat által történő immunizálás viszont immunitást hoz létre a vírussal és a daganatsejttel szemben is. Ezekből a sokszorosán ellenőrzött adatokból csak ezt az egy következtetést vonhatjuk le: a daganatsejtben a vírusfehérjén kívül még egy idegen fehérjének kell lennie, amely a daganatsejttel szemben mutatott immunitást idézi elő.

A legutolsó időben más metodikával kiegészítő adatokat nyertünk, amelyek szintén arról tanuskodnak, hogy a daganatokban a vírusfehérjén kívül van egy másik, normális körülmények között nem található fehérje is. A *Vadovával*, *Posztnyikovával*, *Barabdzével* és *Artamanovával* együtt végzett kísérleteinkben kétséget kizáró módon sikerült megállapítanunk, hogy egyes állatok vörösvérsejtjei és vörösvérsejtsztrómája adszorbeálják a papillómavirust. A vírus jelenlétét az adszorbeálás után alaposan megmosott vérsejteken úgy mutattuk ki, hogy ezt az anyagot házinyulakba oltottuk, mire az utóbbiakon a beoltás helyén típusos papillómák nőttek ki. A szerológiai kísérletek kiderítették, hogy ugyanezek az eritrociták olyan antigént tartalmaznak, amely nincs meg a vörösvérsejtben mielőtt azok kontaktusba kerültek volna a vírussal.

Ismételt adszorpcióval ezt a virust a papillomatózus szövetből oly tökéletesen sikerült kivonni, hogy a papillómaképződés még akkor is elmaradt, ha ennek a szövetnek nagy mennyiségét dörzsöltük be a házinyúl bőrébe. A malignizált papillómaszövet, amelyből adszorpcióval eltávolítottuk a vírusantigént — amint az immunológiai kísérletek megmutatták — még valamilyen más fehérjét is tartalmazott, amely nincs meg a házinyúl normális bőrében és amely antigéntulajdonságaiban eltért a papillóma-vírus fehérjétől.

Mindezeknek az adatoknak alapján kimondhatjuk azt a feltevésünket, hogy a daganatszövet speci-

fikus komponense a vírusfehérjén kívül még egy másikat, a szervezet számára idegen fehérjét is tartalmaz. Honnan ered ez a fehérje?

VI.

Az immunológiában ma már ismerjük azt a tényt, hogy a fehérjeszintézisnek a külső környezet egyes tényezői által történő megzavarása azzal jár, hogy a szervezetben új, a normálisaktól eltérő fehérjék képződnek. Ez történik — mint ismeretes — az antitestek képződésénél.

A kívülről a szervezetbe juttatott antigén megzavarja a globulinok szintézisét; új globulinok képződnek, amelyek eltérnek a normális globulinoktól és fajlagosan reagálnak az antigénnel.

Az a rendkívül nagy horderejű kérdés, hogy a szervezetben a fehérjeszintézis a környezet tényezőinek hatására megváltozhat, arra készítetett, hogy megvizsgáljuk az ilyesfajta folyamatoknak más, valószínűnek látszó példáit is. *Parnes*-szel együtt az anafilaxiás-deszenzibilizációs reakció segítségével vizsgáltuk a különféle okokból meghalt emberek amiloid-lépének antigénjeit. *Parnes* 26 tuberkulózisban és más idült fertőzésekben meghalt ember amiloidózis lépét vizsgálta meg. Egy eset kivételével minden egyes lépben ki tudott mutatni olyan antigént, amely nincs meg az egészséges, különféle traumák következtében elhunyt emberek lépében. A különféle fertőző folyamatokban meghalt emberek lépének amiloid-antigénje azonosnak bizonyult. Ezek az adatok teljes összhangban állanak az irodalomban már régóta fellelhető észlelésekkel, amelyek azonban egyáltalán nem keltették fel az immunológusok érdeklődését.

Telát, a kórfolyamatok zavarokat okozhatnak a szervezet anyagcseréjében és ilyenkor megváltozott, a normális szervezet fehérjéitől eltérő fehérjék szintetizálódnak. Azok a tengerimalacok, amelyeket az amiloidózis lép antigénjével szenzibilizáltunk, majd teljesen deszenzibilizáltunk az egészséges lép antigénjével szemben, az amiloidantigénre nagyon erős, sokszor halálos reakcióval reagáltak. Ez azt bizonyítja, hogy a normális és az amiloidózis lép fehérjei között messzemenő különbség van és hogy az amiloid-antigén a szervezet számára idegen lehet. Ezeknek a kísérleteknek az eredményei fontos kísérletes bizonyítéknak tekinthetők a micsurini biológia azon tétele mellett, hogy a környezet tényezőinek hatására megváltozhatnak a fehérje faji tulajdonságai.

A fentiek alapján feltehetjük, hogy a fehérjeszintézis megváltozása a daganatképződés esetén is bekövetkezik. Amint ismeretes, a biokémiai adatok is alátámasztják ezt a szempontot.

Egyes szerzők feltevése szerint a hatalmas számú legkülönbébb kancerogén anyag és behatás a szintézis torzulását és rákfehérje képződését okozza és éppen az utóbbi lenne a malignizáló faktor.

Nehéz azonban elképzelni, hogy az evolúció során kialakult fehérjeszintézis folyamatát ennyire könnyen zavarhatják meg a felette különböző vegyi összetételű anyagok és az annyira különféle természetű hatások. A fent vázolt kísérletek, amelyekben kancerogén anyagok segítségével nem sikerült a szövet-

tenyészetek malignizációját elérni, ez ellen a felfogás ellen szólnak.

Ugyanakkor nem tehetünk ellenvetést az ellen a feltevés ellen, hogy a szaporodó vírus zavarhatja meg a fehérjeszintézist. A vírusok intracelluláris paraziták, amelyek saját anyagcseréjük számára nagyon messzemenően felhasználják a sejt fermentumrendszereit és egészen természetesnek tűnhet, hogy a vírus szaporodása megzavarhatja a sejtben folyó fehérjeszintézist. Ezért valószínűbbnek látszik az a feltevés, hogy a különleges fehérje a ráksejtben a sejtet károsító vírusnak a fehérjeszintézisre kifejtett hatására, nem pedig a kancerogén anyagok hatására képződik.

Rá kell mutatnunk arra is, hogy ennek a különleges rákfehérjének és a normális fehérjének sok közös komponense van és a rákfehérje a daganatsejt fehérjéinek csak csekély részét teszi. Az immunológiai adatokon kívül ez abból is kiviláglik, hogy a daganatsejtek tovább folytatják a megfelelő szövetre jellemző szekréciós működésüket. Így például az egér májrákjának sejtjei tovább termelik az epét, a patkány emlőmirigyének sejtjei pedig a tejet. A daganatsejt teljes egészében megőrzi mind faji, mind pedig szöveti specificitását.

VII.

Az elmondottakkal kapcsolatban felvetődik a rákpatogenezis egyik legfontosabb kérdése: mi az úgynevezett malignizációnak a lényege és mi az oka a daganatsejtek progresszív szaporodásának? Sajnos, itt el kell hagynunk a leszögezett tények szilárd talaját és át kell térnünk egyes hipotézisek megvitatására.

A szerzők túlnyomó többségének véleménye szerint a daganatsejtek progresszív szaporodását az okozná, hogy kikerültek a szervezetben a sejtnövekedést szabályozó rendszerek ellenőrzése alól. De más felfogások is elhagzottak ezzel a kérdéssel kapcsolatban. *Larionov* (1951) azt a hipotézist fejtette ki, hogy a rosszindulatúvá változást az idézi elő, hogy a sejtek alkalmazkodni kénytelenek azokhoz a tartósan megváltozott létfeltételekhez, amelyek a daganatképződés előkészítő stádiumát jelentő különféle hiperpláziás folyamatokkal kapcsolatosan alakultak ki. *Lazarev* (1946) véleménye szerint a hosszantartó regeneráció olyan sejtek kialakulásához vezethet, amelyek a fennálló morfogén behatásoktól függően bármilyen irányban fejlődhetnek tovább. Minthogy a felnőtt szervezetben ezek a befolyások felette szűk területre korlátozódnak, semmi sem irányítja a sejtek növekedését és ezért azok organizálatlan új képletként, daganatként növekednek. E felfogás megerősítésének tekinthetjük azokat a kísérleteket, amelyekben a béka daganatszövege a szalamandra regenerálódó végtagjaiban normális szövetté alakult át (*Rose* és *Wallingford*, 1948). Jóllehet ez az észlelés kizárólag a morfológiai adatokra támaszkodik és a szerzők nem tettek kísérletet arra, hogy a regenerátumban kinőtt szövetet a béka szervezetébe ültessék át, mégsem tagadhatjuk, hogy morfogén hatások megváltoztathatják a daganatos szövetet. A fentemlített felfogás helyességének bizonyítéka azonban nem az olyan kísérlet lenne, amelyben a daganatszövet alakul át normális szövevé, hanem — éppen ellenkezőleg — az olyan kísérlet, amelyben morfogén hatások (és vírusok) hiánya

mellett sikerülne a hosszantartó proliferáció körülményei között a normális szövetet daganatszöveté átalakítani. Ilyen feltételeket könnyen megteremthetünk a szövettényészetekben, de — mint említettük — azok a kísérletek, hogy hosszú ideig proliferáló szövettényészetekben a legkülönfélébb kancerogén anyagokkal idézzék elő ezt a változást, nem jártak pozitív eredményekkel.

Meg kell említenünk azt is, hogy valamennyi kutató, aki ennek a kérdésnek tanulmányozásával foglalkozott, összefüggésbe hozza a malignizáció és a progresszív növekedés jelenségét a sejtek megváltozásával.

Ma már tudjuk, hogy a daganatsejtet a normális sejttől megkülönböztető egyik legfontosabb vonás az, hogy a daganatsejtben idegen fehérje van, amelyet nem találunk meg a szervezet normális sejtjeiben. Lehetséges lenne-e, hogy éppen ez a fehérje okozná a sejtek rosszindulatúságát és progresszív növekedését?

Ma ugyan még nem ismerjük pontosan azt a tényezőt, illetve azokat a tényezőket, amelyek a szervezetben megszervezik, irányítják és korlátozzák a sejtek növekedését és szaporodását, mégis aligha lehet kételkednünk abban, hogy ilyen tényezők vannak és abban sem, hogy a magasabbrendű szervezetben az idegrendszer szabályozza ezeket a folyamatokat. Valószínűnek tűnik, hogy a sejtekben folyó fehérjeszintézis megzavarásakor és a rákfehérje keletkezésakor zavart szenved a sejteknek és a sejtek növekedését szabályozó tényezőknek az az összhangja, amely az evolúció folyamán alakult ki. Ilyen körülmények között a megváltozott sejtek szabályozása már nem történhet meg a szükséges mértékben és megindul a daganatképzéshez vezető progresszív növekedésük. Magától értetődik, hogy a daganatsejtek ilyenkor nem válnak autonómmá a szervezethez viszonyítva, de szaporodásuk szabályozása nem történik meg a kellő módon és a szabályozásnak ez a zavara, amelyet a sejtek antigénállományának megváltozása idézett elő, rendezetlen növekedésükhöz vezet. A kifejtett szempont szerint tehát a malignizációnak lényegét abban kell keresnünk, hogy a daganatsejtben olyan fehérjék képződnek, amelyek eltérnek a normális fehérjéktől. Ez a munkahipotézis, amely kísérleteink menete közben formálódott ki, még kiegészítő kísérletes bizonyításra szorul.

Az elmondottakkal kapcsolatban feltétlenül ki kell térnünk a vírusoknak a daganatszövetekben bekövetkező úgynevezett »álcázódására«. Rous és más külföldi szerzők feltevése szerint a vírust az antitestek álcázzák és a vírus ennek következtében elveszíti patogenitását. A rendelkezésünkre álló anyag ma már elégséges ahhoz, hogy kritikával éljünk az ilyen feltevésekkel szemben. Tudjuk, hogy a házinyúl papillomájának rákká való átalakulása nem egyidejűleg történik meg a házinyúl bőrének egyes szakaszaiban. Ha az antitestek megkötnek a vírust és megfosztanák azt aktivitásától, akkor ennek — amennyiben az antitestek a vérben vannak — a különböző bőrterületeken egyformán kellene megtörténnie. Ez azonban nem így történik és a vírust ki lehet mutatni a papillomatózis szövetben, de nem lehet kimutatni az ugyanabból az állatból vett malignizált szövetben.

Artamanovával végzett kísérleteink azt az elgondolást engedik meg, hogy a malignizált szövet blokája a vírus patogén tulajdonságait. Ha az aktiv papillomatózis-vírust jól kimosított malignizált szövetel keverjük össze, a vírus elveszti kórokozó tulajdonságait és ennek a keveréknek a beoltása már nem okoz papillomaképződést. A házinyúl normális bőre nem blokája a vírust. Lehetséges tehát, hogy a malignizáció során képződő fehérje egyes daganatokban blokája a vírust, amely a daganat képződését előidézte.

A központi idegrendszernek fontos szerepe van a daganatbetegség kialakulásához vezető folyamatokban. Petrovának, I. P. Pavlov munkatársának közlései óta a kísérletes adatok egész sora bizonyítja, hogy az agykéreg működésének zavara előmozdítja a daganat kialakulását. Szolovjov és Lebegyinszkaja (1938) kimutatták, hogy az idegrendszer befolyásolja az áttételkedés folyamatát. R. J. Kaveckij laboratóriumában a közelmúltban kimutatták, hogy az agyféltekék eltávolításával le lehet győzni a galamboknak a tyúkszarkóma átültetésével szemben mutatott faji rezisztenciáját is (Balickij, 1952). Turkevics és Balickij (1952) kimutatták, hogy a központi idegrendszer funkcionális állapotának amitálnátriummal és fenaminnal való megváltoztatása ugyancsak befolyásolja a házinyulaknak Brown—Pearce-karcinómával való fertőzhetőségét. Megállapították, hogy az idegrendszernek fontos szerepe van a *Leucophaea* nevű rovar daganatainak fejlődésében. Ezen a rovaron egy bizonyos idegnek átmetszése az esetek 75—80 százalékában daganatot idéz elő az ezáltal az ideg által beidegzett szervekben (Scharrer, 1949).

Ezek a tények és még sok más adat nem hagyunk kétséget abban az irányban, hogy a központi idegrendszernek fontos szerep jut a daganatképződésben. Sajnos, ezt a kérdést még kevesen tanulmányozták és a rendelkezésre álló anyag még nem elégséges ahhoz, hogy értelmezni tudjuk, milyen mechanizmus szerint vesz részt a központi idegrendszer a rosszindulatú daganatok fejlődésében. A rákbetegség fejlődési folyamatainak bonyolult volta miatt a kutatóknak, elsősorban a patofiziológusoknak, az idegrendszer szerepét az ezt a folyamatot megelőző szakaszban kell tanulmányozniuk. Különösen ki kell emelnünk itt, mennyire fontos az idegrendszer szerepének vizsgálata azoknak a proliferációs zónáknak keletkezésében, amelyeket rákelőtti állapotként értelmezhetünk. Az ilyen gócek keletkezésének összefüggése a szervezetben mutatkozó trófikus zavarokkal és a hormonális egyensúly zavaraival minden alapot megad arra az elgondolásra, hogy itt különösen nagy szerepet tulajdoníthatunk a központi idegrendszer szabályozó működésének. Nem kisebb jelentőségű az agykéreg szabályozó szerepe a fehérjeszintézis folyamatainak a rákbetegségben bekövetkező megváltozása terén. E kérdések tanulmányozását különösen fontosnak tekinthetjük, ha figyelembe vesszük, hogy a makroorganizmusnak döntő szerepe van a rosszindulatú daganatok keletkezésében.

*

Az elmondottak alapján röviden a következőképpen fogalmazhatjuk meg a rákbetegség keletke-

zésére vonatkozó hipotézisünket. A daganatvírusok kívülről hatolnak be a szervezetbe. Jelenlétüket a szervezetben felette hosszú ideig nem árulják el. Ennek oka az, hogy a vírusok túlnyomó többségének betegségokozó hatása csekély és feltétlenül ki kell alakulni a hatás megnyilvánulásához szükséges feltételeknek. A legfontosabb ilyen feltétel a sejtproliferációs gócok keletkezése a szervezetben. Ezt a feltételt éppen a számos karcinogén anyag és hatás bizonyítja. Természetük minden különbözősége mellett megegyeznek abban, hogy valamennyien proliferatív folyamatokat és szövetmetapláziát idéznek elő, ami azzal jár, hogy nagy számban képződnek fiatal, nem egészen típusos sejtek. A karcinogén anyagok eszerint nem etiológiai, hanem patogenetikai faktorok. Kialakítják a szervezetben azokat a feltételeket, amelyek mellett a szervezetben lévő vírus kifejteti patogenitását.

A proliferáló sejtekbe kerülő vírus megzavarja a sejtekben lezajló anyagcsere-folyamatokat, helytelen irányba tereli a fehérjeszintézist. Ennek következtében a normálistól eltérő fehérjével rendelkező sejtek keletkeznek. Ez lényegében a malignizáció folyamata. Minthogy a sejtnövekedést szabályozó apparátusok az evolúció folyamán a normális fehérjét tartalmazó sejtekhez viszonyítva alakultak ki, elégtelenségnek bizonyulnak az olyan sejtekhez viszonyítva, amelyeknek fehérjéje megváltozott és rákfehérjévé alakult át. Ezért indul meg a sejtek fokozott szaporodása és daganat képződik.

A sejtben folyó fehérjeszintézist megzavaró vírust egyes daganatokban a képződő fehérje blokkálja és ezért a szokott módszerekkel nem lehet a vírust kimutatni a daganatban.

Eszerint a hipotézis szerint a daganatkeletkezés összetett láncfolyamat. Ennek a folyamatnak egyes láncszemeit kutatásainkkal hozzáférhetővé tettük az immunológiai analízis számára.

A rákbetegség etiológiájában és patogenezisé-

ben még sok a tisztázatlan részlet, de napjainkban már nyilvánvalóvá vált, hogy a betegség tanulmányozásában az az út, amelyre annakidején I. I. Mecsnyikov irányította figyelmünket, felette hatékony út, amely ennek a nehéz problémának megoldási lehetőségével kecsegtet.

IRODALOM: Balickij K.: 1952. *Medicsn. zsmn.* 22, 2, 10. — Benevolenszkaja Sz.: 1949. *Archiv patol.* 10, 7, 10. — 1951. *Medicsn. zsmn.* 21, 6, 21. — 1952. A daganatok változékonyságával foglalkozó tudományos ülés. Kíev. — Gamaleja N.: 1899. Az általános bakteriológia alapjai. 77. — Ginzburg—Kalinina Sz., Bobrickaja A., Weber L.: 1951. A Moszkvai Területi Mecsnyikov Intézet munkái. — Zilber L.: 1950. *Uszp. Szovr. Bioogij* 30, 2, 188. — Joffe V., Larionov L., Rozenal K. és Szmojlovszkaja E.: 1951. *ZsMEI* 7, 43. — Lazarjev N.: 1946. *Uszp. Szovr. Biologij* 22, 1, 99. — Larionov L.: 1951. *Voproszi Onkologij* 3, 323. — Manojlov Sz.: 1951. A normális szövetek és a daganatszövetek nukleoproteidfrakciójának kérdése. Disszertáció. Leningrád. — Medvegyev N.: 1952. *DAN. SzSzSzR.* 83, 6, 969. — Mecsnyikov I.: 1910. *Russzkoje Szovo*, okt. 27. — Radzihovszkaja R.: 1950. *ZsMEI* 10, 27. — 1952. *Ugyanott* 1, 20. — Szolovjev A. és Lebeginszkaja Sz.: 1938. *Arch. biol. nauk.* 51, 3. — Timofejevskij A.: 1952. *Medicsn. Zsmn.* 22, 4, 8. — Timofejevskij A. és Benevolenszkaja Sz.: 1950. *Medicsn. zsmn.* 20, 2, 18. — 1951. *Ugyanott* 21, 3, 16. — Turkevics N. és Balickij K.: 1952. *Medics. zsmn.* 22, 2, 5. — Aptekman P., Lewis M. és King H.: 1946. *J. Immunol.* 52, 77. — Barret M.: 1952. *J. Canc. Res.* 12, 535. — Borrel A.: 1903. *Ann. Inst. Pasteur* 17, 112. — Bull. Inst. Past. 5, 497, 545, 593, 641. — Burmeister B. és Cottral G.: 1947. *J. Canc. Res.* 7, 669. — Coman D.: 1946. *J. Canc. Res.* 6, 602. — Goldfeder A.: 1945. *Proc. Soc. Exp. Biol. és Med.* 59, 104. — Gross L.: 1951. *Proc. Soc. Exp. Biol. és Med.* 76, 27. — 1943. *Canc. Res.* 3, 326. — 1945. *J. Immunol.* 50, 91. — Gross L., Gessler A. és McCarty R.: 1950. *Proc. Soc. Exp. Biol. és Med.* 75, 270. — Halberstaedter L., Doljanski A. és Tenenbaum E.: 1941. *Brit. J. Exp. Pathol.* 22, 179. — Hauschka T.: 1952. *J. Canc. Res.* 12, 615. — MacDowell E., Taylor M. és Potter J.: 1934. *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.* 32, 84. — Rose S. és Rose C.: 1952. *J. Canc. Res.* 12, 1. — Rose S. és Wallingford H.: 1948. *Science* 107, 2784, 457. — Rous P.: *J. Am. Med. Ass.* 56, 198. — 1936. *Amer. J. Canc.* 28, 233. — Scharrer B.: 1949. *J. Nat. Canc. Inst.* 10, 375. — Snell G.: 1952. *J. Canc. Res.* 12, 543.

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Az Országos Közegészségügyi Intézet (főigazgató: Havas András dr.) bakteriológiai osztálya (osztályvezető: Fűrész István dr.) közleménye

Anaerob spórás baktériumok szerepe a bél megbetegedéseiben

Irta: N. SZÁNTÓ ROZSA dr.

Az anaerob baktériumok a természetben széles körben elterjedtek. Több anaerob baktérium embernél és állatnál súlyos megbetegedéseket hozhat létre. Pasteur 1861-ben fedezte fel az első anaerob baktériumot, a *Vibrio butyricus*t, majd 1878-ban a *Vibrio septicus*t. Az anaerob baktériumok sajátos élet-körülményei nagyon megnehezítették a velük való foglalkozást és hosszú időn keresztül létezésüket nem hozták összefüggésbe megbetegedésekkel, azaz körököző voltukat nem ismerték fel.

N. I. Pirogov, a kiváló orosz sebész volt az első, aki 1864-ben leírt egy súlyos természetű, sérülések után fellépő megbetegedést és sejteti, hogy a neg-

betegedésnek baktériumok az okozói. Pirogov a következőket mondja: »Habár a kórházak miazmái még nem találták meg a maguk Ehrenbergjét, Pasteurjét vagy Puchetjét, mi azonban tudjuk ezen kutatók megfigyeléseiből, hogy milyen sok szerves csíra van a bennünket körülvevő levegőben.«

Az anaerob baktériumoknak az oxigén iránti érzékenysége nagyon körülményessé tette izolálásukat, tisztá biológusok való nyelésüket, morfológiai, kulturális, biokémiai sajátosságai tanulmányozását.

Az anaerob baktériumok tanulmányozásában két időszak alakult ki: 1. Az első világháború előtti időszak, amikor már ismeretes volt, hogy a gázöedema

megbetegedésnek anaerob baktériumok a kórokozói, ez azonban különösebb érdeklődést nem váltott ki és az anaerob kutatások nagyon kezdetlegesek voltak.

2. Az első világháború idején a háborús sérülések következtében fellépő gázoedema megbetegedések nagy mennyisége óriási anyagot szolgáltatott a kutatók részére, azok figyelmét erre a területre irányította és ettől az időtől fogva az anaerob kutatás nagy lendületet vett.

A patogén anaerob baktériumok közül a legelterjedtebb a *B. perfringens*, amelyet első ízben 1892-ben Welch és Nuttal hullák szerveiből tenyésztettek ki. Az említett tenyésztési nehézségek miatt és mivel kidolgozott tenyésztési módszer nem volt ismeretes, a kutatók mindegyike saját módszerét dolgozta ki, minek következtében, különböző módszerekkel ugyanazt a kórokozót fedezték fel és írták le különböző időben, különböző elnevezés alatt. Így a Welch és Nuttal által 1892-ben kitenyésztett kórokozót 1893-ban Fränkel gázoedema betegek sebváladékából tenyésztette ki és Gasbrand-bacillus néven írta le. 1895-ben Klein *B. enteriditis sporogenes*, Weillon és Zuber 1898-ban *B. perfringens* néven említ, amely a legelterjedtebb elnevezése, majd 1900-ban Schattenfroh és Grassberger *B. saccharobutyricus immobilis* elnevezés alatt írták le.

A természetben a *B. perfringens* nagyon elterjedt. Zeissler Németország legkülönbözőbb területeiről vett földmintákból a megművelt kertekből, a legmagasabb járatlan hegyekig, a minták 100%-ából kitenyésztette. Ebben kell az okát keresnünk annak, hogy sérül és után beálló gázoedema megbetegedésekben a leggyakrabban található a *B. perfringens*. Az első világháború idején a gázoedema megbetegedések 70–80%-ában kimutatták. Cohnovicer szovjet szerző statisztikai adatai szerint a második világháborúban a gázoedema esetek 91–100%-ában észlelték. Megtalálható gyümölcsökön, főzelékeken, emberi és állati ürülékben, hullákban. A gázoedemán kívül a *B. perfringens*, Weinberg vizsgálatai szerint, nagy szerepet játszik a gangrénás appendicitis esetében, különböző szerzők adatai szerint 30–90%-ban. Bergolceva szovjet szerző közleménye szerint a tüdő genyes folyamatainak a betegek köpetéből az esetek 68%-ában anaerob baktériumok tenyészték ki, melyek közül az első helyen a *B. perfringens* áll, ileus eseteknél Williams találta *B. perfringens*-t. Tüdőgangréná,

szülések, abortuszok utáni méhfertőzéseknel, légutak megbetegedéseivel is kitenyésztették. Nem minden szerzőnek sikerül ezekben az esetekben a *B. perfringens* etiológiai szerepét bizonyítani, azonban a *B. perfringens* nagy mennyiségben való jelenléte a beteg göcében, mindenesetre az oki összefüggés mellett szól. A *B. perfringens* több szerző adatai szerint komoly szerepet játszik enteritiszes megbetegedésekben is.

1946–47-ben Nyugat-Németország tengerparti városaiban súlyos lefolyású tömeges bélmegbetegedés fordult elő. Hansen 364 esetről számol be az irodalomban, amelyek közül 78 (22%) halállal végződött. Ez a betegség az irodalomban enteritis necroticans néven ismeretes. A betegség lokalizációja a jejunumban és ileumban, néha a vastagbélben van. A megbetegedések a legtöbb esetben rosszul táplálkozó, szűkös viszonyok között élő emberek között fordultak elő. Ezeknek a tömeges megbetegedéseknek az eredetére több hipotézist állítottak fel.

Egyes szerzők szerint (Koch) az éhező gyomorban sok gyomorsav gyűlik össze, a fokozott perisztaltika következtében nagy mennyiségben a vékonybélbe kerülő gyomornedv a bél nyálkahártyáján olyan elsődleges elváltozásokat hozhat létre, amelyek jelenlétében a másodlagos bakteriális fertőzés az enteritis necroticans körképét idézheti elő. Mások szerint a hiányos táplálkozás következtében csökken a bél nyálkahártya ellenállóképessége egyes, a bélből felszívódó kémiai anyagokkal szemben és ez a bél fal mucosájában és submucosájában idézné elő azokat a vérkeringési zavarokat, amelyek az egész kórfolyamatnak az alapját képeznek. Ezeket — az enteritis necroticans előidézését főleg kémiai folyamatokkal magyarázó feltevéseken kívül, olyan vélemények is felszínre kerültek, amelyek a kóros folyamat elindítójának a baktérium anyagszere termékeit tekintik. Így Kozłowski az enteritis necroticanst allergiás folyamatnak tartja, amelyben antigénként a bélből felszívódó fehérjék és anaerob baktériumok anyagszere termékei szerepelnek, amelyek az éhezés következtében megváltozott bél nyálkahártyán keresztül szívódnak fel. Ezeknek a hipotéziseknek egyike sem tudta a tömeges bélmegbetegedések okát megmagyarázni.

Több kutató specifikus kórokozó után kutatott. Zeissler és munkatársainak sikerült a betegek béltraktusából, hullákból, műtéti anyagból kitenyészteni a Cl. Welchi egy variánsát, melyet *B. enterotoxigenicus*-nak neveztek el. 1947-ben Zeissler az enteritis necroticans kórokozójáról folyt vita során kijelölte az

1. A Welch-csoportba tartozó baktériumok típusai

Típus	Betegség megnevezése	Természetes körülmények között kórokozó	Felfedező neve	Kitenyésztés éve
1. B. Welchi Typ. A (Bac. perfringens)	Gázoedema	Emberben	Welch és Nuttal, Fränkel, Klein, Weillon és Zuber, Schattenfroh és Grassberger	1892–1900
2. B. Welchi Typ. B (Bac. agni)	Bárány dizentéria	Bárányokban, fiatal csikókban	Gaiger és Dalling	1923
3. B. Welchi Typ. C (Bac. paludis)	Gázoedema	Felnőtt juhokban	Mc Even	1930
4. B. Welchi Typ. D (Bac. ovitoxicus)	Fertőző enterotoxaemia	Felnőtt juhokban, lovakban	Bennets	1932
5. B. Welchi Typ. E	?	?	Bosworth	1940
6. B. Welchi Typ. F (Bac. enterotoxigenicus)	Enteritis necroticans	Emberben	Zeissler és Rassfeld	1947

újonnan felfedezett kórokozónak helyét a Cl. Welchi csoportjában (1. tábla).

A Welch-csoport tagjai exotoxint termelnek, úgy állatokban, mint mesterséges táptalajokon. Toxinjai vizsgálata és quantitativ meghatározása képezi a típusok elkülönítésének általános módszerét.

Zeissler és munkatársai az enteritis necroticans kórokozójának identifikálása során egy olyan sajátosságát fedezték fel, amely a csoport minden más tagjától elkülöníti. Ez a sajátossága a baktérium spóráinak magasfokú hőrezisztenciájában nyilvánul meg. Az irodalmi adatok szerint a Welch-csoport többi tagjainak spórái 5–10 perces forralást tűnnek el, a Bac. enterotoxigenus, mint azt Zeissler és Rassefeld, valamint Hain és Dieckmann vizsgálatai bizonyítják, 1–4 óráig terjedő forralást is kiáll.

Kutatásunk tárgyát ezeknek a baktériumoknak az emberi faecesben — úgy betegeknél, mint egészségeseknél — való előfordulása képezte.

A beteganyagot Budapest főváros tanácsa VIII/1. sz. rendelőintézetéből Szemző György dr. főorvos emésztőszervi osztályáról kaptuk. A beteganyag a rendelő ambuláns betegeitől származott, akik ileitisben, jejunitisben szenvedtek, egy részük gyomor- és bélműtétek utáni panaszokkal. Néhány colitis esetéből származó anyagot is kaptunk.

Munkánk folyamán 220 anyagot vizsgáltunk. A faecéseket a bakteriológiai diagnosztikában a gáz-oedema bac. kimutatására szokásos módszer szerint dolgoztuk fel. A 220 anyagból a vizsgálatok folyamán morfológiai, kulturális és kísérleti állatra gyakorolt biológiai hatásuk alapján 128 Welch-törzset izoláltunk, ami 58%-nak felel meg.

Annak eldöntésére, hogy törzseink az emberre patogén A és F típusok melyikéhez tartoznak, elvégeztük a törzsek tipizálását a Carl Dieckmann által leírt spóra hőrezisztencia vizsgálattal. A 128 törzs közül ezt a vizsgálatot ezideig 58 törzsnél végeztük el, melyek közül 17 törzs spórái hőrezisztensnek bizonyultak, még pedig 1–4 óráig terjedő forralást bírtak el. Ezek a számadatok mutatják, hogy a beteganyagból kitenyésztett Welch-törzseink 29,3%-a F-típusnak bizonyult (2. tábla).

Annak kiderítésére, hogy van-e a kitenyésztett anaerob baktériumok jelenlétének a bélben diagnosztikus jelentősége, elvégeztük 100 egészséges egyén faecesének bakteriológiai vizsgálatát is. A vizsgálati anyagot Intézetünk dejektóriumában az élelmezési iparban dolgozók szűrővizsgálatára vett anyagból

választottuk ki fizikális sajátosságaik alapján. 100 anyagot vizsgáltunk a beteganyag vizsgálatával azonos módszer szerint. A 100 közül 67-ből sikerült a Welch-csoportba tartozó baktériumot kitenyészteni. A 67 Welch-törzs közül 28-nál tipizálás céljából elvégeztük a spórák hőrezisztencia vizsgálatát, amely szerint 6 törzs hőrezisztensnek bizonyult (21,4%-ban). (3. tábla.)

3. A Welch-csoport F-típusú törzseinek hőrezisztencia-vizsgálata egészségesekből

Törzs-szám	Forralási idő				
	5'	1 ^h	2 ^h	3 ^h	4 ^h
095.	+	+	+	+	+
101.	+	+	+	+	+
565.	+	+	+	+	+
578.	+	+	—	—	—
837.	+	+	+	+	+
842.	+	+	—	—	—

A számadatok azt mutatják, hogy az egészséges faeceséből 67%-ban tenyésztettük ki a Welch-bacillust, amelyek közül ezideig 21,4% F-típusnak bizonyult. Meg kell jegyezni azonban, hogy a hőrezisztenciára vonatkozó százalékos arányszámokat nem lehet véglegesnek tekinteni, mivel azok a vizsgálati anyagok kb. felére vonatkoznak (első esetben 58, második esetben 28 vizsgálat), amelyek a további teljes anyagon eszközölt vizsgálatok során növekedhetnek vagy csökkenhetnek. Kitenyésztett törzseinket morfológiai, kulturális, állatra gyakorolt patogén hatásuk és spóráik hőrezisztenciáján kívül egyéb, a Welch-bacillusokra jellemző tulajdonságokra is megvizsgáltuk, mégpedig szénhidrát erjesztő tejalvasztó és gelatina folyósító, hemolizáló sajátosságát, valamint a baktériumok mozgási képességét (4. táblázat).

Amint látjuk a jellemző tejalvasztás, gelatina folyósítás, hemolizis, mozgásképeség hiánya tekintetében a beteganyagból származó A- és F-típusok között különbséget nem találunk.

Ami a szénhidrát erjesztést illeti, az F-típusú törzsek mindegyike bontja a dextróset, lactóset, maltóset, saccharóset, laevulóset, nem bontja azonban a mannitot, inulint, glycerint, dulcitol, rhamnóset, arabínóset és raffinóset. Némileg eltérő az A-típusú törzsek cukor-bontása, amennyiben néhány törzs bontja a glycerint, arabínóset és raffinóset. Az A-típusú Welch-törzsekre vonatkozó ezen eredmények általában meg egyeznek az irodalmi adatokkal, az F-típusra vonatkozó eredmények azonban némi eltérést mutatnak. Franz Schütz a Bac. enterotoxigenus szénhidráterjesztési vizs-

2. A Welch-csoport F-típusú törzseinek hőrezisztencia-vizsgálata beteganyagból

Törzs-szám	Forralási idő					Törzs-szám	Forralási idő				
	5'	1 ^h	2 ^h	3 ^h	4 ^h		5'	1 ^h	2 ^h	3 ^h	4 ^h
15.	+	+	—	—	—	136.	+	+	—	—	—
26.	+	+	+	+	+	137.	+	+	+	—	—
33.	+	+	—	—	—	139.	+	+	—	—	—
34.	+	+	—	—	—	140.	+	+	+	—	—
103.	+	+	+	—	—	152.	+	+	+	+	+
118.	+	+	+	+	+	167.	+	+	—	—	—
125.	+	+	—	—	—	168.	+	+	+	+	+
135.	+	+	—	—	—	169.	+	+	+	+	+
						194.	+	+	—	—	—

gálatáról közölt adatai szerint a *B. enterotoxigenes* cukor-bontása mindenben megfelel a *B. perfringens* ezen képességének. A mi kísérleteink, amint a táblázatból kitűnik, eltérést mutatnak, amennyiben a hőreizisztens törzsek egyike sem bontja a glicerin és arabinoset, ami Schütz kísérleti eredményeivel ellentétben van. A cukor-bontás képességének azonban nagy jelentőséget nem szabad tulajdonítani, mert a tapasztalat azt mutatja, hogy a típusokon belül egyes törzsek eltéréseket mutathatnak.

Habár toxinvizsgálatokat munkánk ezen részében nem vettünk fel feladataink közé, mégis felmerült a szüksége annak, hogy legalább is tájékoztató vizsgálatokat végezzünk az irányban, hogy az általunk izolált A- és F-típusú *Welch-bacillusok* toxinjai mutatnak-e eltérést szerkezetük tekintetében. Az 5.

táblázatban látjuk, hogy a két típus toxinjai szerint miben különbözik egymástól.

Látjuk, hogy mindegyik típus többféle toxint termel. A táblázat azt is megmutatja, hogy az A-típus főtoxinja az α toxin, az F-típus főtoxinja a β toxin. Ennek a különbségnek az általunk kitenyésztett törzsekre való érvényességét igyekeztünk kísérleteinkkel bebizonyítani. Tudjuk azt, hogy az α toxinnak ferment jellegű tevékenysége van, lecithinase tartalma következtében. Az α toxin normális emberi savóval vagy hígított tojássárgájával összekeverve opalescentiát ad lecithin bontás következtében. Miután az F-típusban α toxin csak kis mennyiségben foglaltatik, ennek a jelenségnek nem szabad fellépnie, vagy csak nagyon kis mértékben.

Kísérletünkbe két F-típusú (169. és 15. számú) és két A-típusú (36. és 38. számú) törzset vontunk

4. A Welch-csoport F-típusához tartozó törzsek sajátosságainak vizsgálata

Beteganyagból

Törzs- száma	Hemolizis. Tejalvasztás. Gelatina folyósítás	Mozgás- képesség	Szénhidrát erjesztés														
			Dextrose	Lactose	Mannit	Maltose	Saccharose	Laevulose	Galactose	Inulin	Glycerin	Dulcit	Rhamnose	Salycin	Arabinose	Raffinose	Inosit
15.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—
34.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
103.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
118.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
125.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
135.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
140.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
143.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
152.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
169.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—

Egészségesekből

095.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
101.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	—	—	—
565.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	—	—	+
578.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	+
842.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	+

5. A Welch-csoport A-típusához tartozó törzsek sajátosságainak vizsgálata

Beteganyagból

3.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	—	+	+
6.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	—	+	+
11.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	+	—	—	+	+	+	+
16.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	—	—	—
36.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	+

Egészségesekből

089.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	—	+
090.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	—	+	+
564.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+
573.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	+
580.	+	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	+

5. A Welch-csoport A- és F-típusainak toxinjai (Oakley szerint)

Típus	α	β	γ	δ	ϵ	η	θ	ι	κ	λ
Bac. Welchi Typ. A (<i>B. perfringens</i>).....	+++	—	—	—	—	(+)	+	—	+	—
Bac. Welchi Typ. F (<i>Bac. enterotoxigenes</i>)	+	+++	+	—	—	—	—	—	—	—

be. A törzsek 24 órás tenyészetének bouillon-szűrletéből 0,2 ml mennyiséget összehoztunk 0,1 ml hígított tojássárgával és fiziológiás konyhasóoldattal 0,5 ml-ig kiegészítettük. Összeráztuk, vízfürdőbe tettük 37 C fok mellett. Már két óra elmúltával különbség mutatkozott, amennyiben az F-típusú toxint tartalmazó csövek alig észrevehető opalescentiát mutattak, az egyik A-típusú toxint (36. sz.) tartalmazó csőben erős opalescentiát, a másikban (38. sz.) gyengébbet, de az F-típusnál határozottabban kifejezett opalescentiát észleltünk. Ez a kísérlet bizonyítja a fentebbi táblázatban foglaltakat.

Az általunk kitenyésztett két típus toxinjainak viselkedését állatkísérletben is megvizsgáltuk.

Két 350 g súlyú tengerimalacot Intézetünk oltóanyagellenőrző osztályáról kapott 286. számú perfringens savó keverékének 1 ml-ével védjük. A savó 1 ml-e 200–250 AE-t tartalmaz. Másnap az egyik malacot F-típusú törzs 24 órás tenyészetének 1 ml-ével intramuscularisan fertőztük (169. sz. törzs), a másik malacot A-típusú törzs (3. sz. törzs) ugyanilyen tenyészetének ugyanilyen mennyiségével. Az F-típussal fertőzött állat már néhány órával a tenyészet beadása után gázoedema megbetegedés tüneteit mutatta és kb. 36 óra múlva elpusztult, míg a másik állat egészségesnek bizonyult öt napi megfigyelés után is. Az elhullott állat boncolása a gázoedema típusos tüneteit mutatta. A hasüri exsudatumból és a szívveréből a törzset kitenyésztettük.

E kísérletekből arra következtethetünk, hogy a birtokunkban levő törzsek toxinjaik alapján is az A- és F-típusokhoz tartoznak.

A vizsgálatok során kapott eredmények mérlegelésekor szembe kell állítanunk a betegekből és egészségesekből tenyésztett Welch-törzsek számadatait. Betegekből 58%-ban, egészségesekből 67%-ban tenyésztettünk ki Welch-csoportba tartozó baktériumokat. Az egészségesek 8%-os többletének okát, hogyha ezt az eltérést egyáltalán figyelembe szabad venni, szerintünk abban lehet keresni, hogy a betegek nagy része hosszú idő óta különböző sulfonamid és antibiotikum készítményekkel kezelés alatt állt. Tudjuk, hogy a Cl. Welchii igen érzékeny sulfakészítményekkel és penicillinnel szemben. Az enteritis necroticans gyógykezelésében komoly eredményeket azért értek el sulfonamid készítményekkel (marfanil, marbadal), valamint penicillinnel. Az egészségeseknél nyert eredményeink (67%) alig térnek el *Russfeld* és *Löhr* a Welch-bacillusnak a normális bélflórában való jelenlétére 1931-ben vakbeleken végzett kísérleti eredményeitől, akik 79%-ban tenyésztették ki.

A Welch-baktériumok F-típusának jelenléte a betegek (29,3%) és egészségesek bélflórájában (21,4%) lényeges eltérést tehát nem mutat. Itt kívánjuk megjegyezni azt, hogy *Hain* a németországi enteritis necroticans megbetegedések kórokozójának kutatása alkalmával a betegek faeceséből 100%-ban, ugyanakkor egészségesekéből pedig 17%-ban tenyésztett ki F-típusú Welch-törzseket.

A rendelkezésünkre álló beteganyagból egy esetben sem lehetett az enteritis necroticans klinikai diagnózisát felállítani. Az enteritis necroticans tömeges megbetegedései alkalmával Németországban rendkívül súlyos, órák vagy néhány nap alatt akut

formában lezajló megbetegedések voltak jelen, amikor a kórokozót az esetek 100%-ában sikerült bakteriológiai vizsgálattal kimutatni. A mi beteganyagunk ambuláns, főleg krónikus bélbetegekből állt, akik állandóan orvosi felügyelet és gyógykezelés alatt állanak.

Magyarországon három klinikai és bonctani észlelés alapján enteritis necroticansnak diagnosztizált esetről van tudomásunk, amelyekről a budapesti Orvosi Egyetem II. sz. sebészeti klinikájáról, a debreceni Kórbonctani Intézetből, valamint a MAV-kórház csecsemő- és gyermekosztályáról jelentek meg közlemények. A megbetegedések kórokozójáról tájékoztatást azonban nem kaptunk, miután egyik esetben sem történt bakteriológiai feldolgozás.

Vizsgálataink eredménye azt mutatja, hogy a Cl. Welchii A- és F-típusai a bélflórában jelen lehetnek anélkül, hogy ezekre a kórokozókra jellegzetes körképet előidéznek.

Annak a kérdésnek az eldöntésében, hogy miképpen válhatnak patogénné a bél normális flórájában jelenlevő baktériumok, fontosnak látszik annak a megvilágítása, hogy a normális bélflórához tartozó baktériumok áthatolnak-e a bélfalon normális körülmények között. Erre vonatkozólag több szerző végzett vizsgálatokat.

Hornemann vizsgálati eredményei szerint úgy embernél, mint különböző kísérleti állatoknál, nyúlnál, kutyánál, tengerimalacnál, kecskénél az egészséges bélfalon baktériumok áthatolása nem fordul elő. Csupán patológiásan elváltozott bélfalon képesek áthatolni, még abban az esetben is, ha ez az elváltozás nagyon kis terjedelmű.

Teale véleménye alapján megerősíti *Hornemann* vizsgálati eredményeit, szerinte a normális bélflórához tartozó baktériumok részére az egészséges bélfal erős gátat képez a baktériumoknak a bél lumene felől történő behatolásával szemben. Hogyha azonban valamely körülmény folytán a bélfal rezisztenciája, vagy átjárhatósága megváltozik, vagy a bélfal megsérül, akkor a baktériumok bejutnak a bélfaiba és fertőzést képesek előidézni.

Más szerzők, *Nedzel*, *Arnold*, *Guldbrandsen* szerint a normális bélflóra baktériumai áthatolhatnak normális körülmények között is a bélfalon.

Teale, Shiga-exotoxinnal végzett kísérletei azt bizonyítják, hogy a toxin normális bélfalon is képes áthatolni.

Abban az esetben, hogyha feltételezzük, hogy a normális bélflóra baktériumai és azok toxinjai az egészséges bélfalon is áthatolhatnak, felmerül az a kérdés, mely körülményeknek kell közrejátszaniuk abban, hogy a fertőző folyamat létrejöjjön. Tudjuk, hogy a fertőzés létrejöttében három tényező szerepel: 1. A fertőzést előidéző mikroorganizmus sajátosságai. 2. A szervezet sajátossága és állapota. 3. A külső környezet feltételei, melyek között a mikroba és a szervezet egymásra való hatása bekövetkezik. Lehetséges, hogy a normális bélflórában jelenlevő anaerob baktériumok valamely sajátossága változik meg, virulenciája vagy valamely más tulajdonsága, amelynek következtében előidézi a megbetegedést. Ismeretes, hogy a fertőző betegségek kialakulásában nagy szerepet játszanak a szociális tényezők. Láttuk a nyugatnémetországi tömeges enteritis necroticans megbetegedéseknél, hogy a betegek legnagyobb része

rosszul táplált, leromlott egyének közül került ki. Tudjuk, hogy Németország lakossága a második világháború előtt, a háborús előkészületek idején és a háború alatt is rendkívül súlyos szociális viszonyok között élt. Azok az irodalmi adatok, amelyek a tömeges enteritis necroticans megbetegedésekkel kapcsolatban napvilágot láttak, több oldalról világítják meg a beteganyagot. Feldolgozták nemek és életkor szerint a megbetegedések évszakok, hónapok szerinti megoszlását, hiányzik azonban a fertőző folyamatokra való hatás szempontjából döntő tényező: a szociális helyzet szerint való megoszlás. Valószínűnek látszik az a feltevés, hogy az enteritis necroticans tömeges megbetegedései anyagának feldolgozásából éppen azért hiányzanak a betegek szociális helyzetére vonatkozó adatok, mert azok kedvezőtlenül világították volna meg Nyugat-Németország lakosságának viszonyait.

A fertőzőes folyamat létrejöttének tanulmányozásánál feltétlenül figyelembe kell vennünk a pavlovi fiziológia eredményeit, mely szerint ennek a folyamatnak a létrejöttében is nagy szerepe van a központi idegrendszernek. Pavlovnak a szervezet belső egységéről szóló tétele alapján a bélbaktériumok által okozott megbetegedéseket sem tekinthetjük a bél helyi megbetegedéseinek, hanem az egész szervezet megbetegedéseinek.

A bélbaktériumok hatást gyakorolnak a bélfalra és más életfontosságú szervekre vagy rendszerekre, pl. az idegrendszerre. A baktériumok a bélben izgatják a nyálkahártyát, az interoreceptorokat, ahonnan ingerek mennek az idegrendszer legfelsőbb szakaszához, az agykéreghez. A központi idegrendszerben a folytonos ingerlés következtében a normális izgalmi és gátlási folyamatokban zavar állhat be, megváltozhatnak a bél normális funkciói, ami megbetegedéshez vezethet.

Munkánk eredményét röviden a következő pontokban foglalhatjuk össze:

1. A betegek és egészségesek faeceséből kb. egyenlő arányban tenyésztettük ki az A- és F-típusú Welch-csoportba tartozó anaerob törzseket.

2. Az általunk vizsgált betegek közül egy esetben sem volt a klinikai tünetek alapján enteritis necroticans diagnózisa felállítható.

3. A Welch-baktériumok A- és F-típusait a normális bélflórához tartozóknak kell tekintenünk, amelyek megbetegedést akkor idézhetnek elő, hogyha megvannak azok a körülmények, amelyek a fertőző folyamat létrejöttéhez szükségesek. Ez azt jelenti, hogy megvannak a mikroorganizmus olyan sajátosságai, amelyek lehetővé teszik, hogy betegséget okozzon, a makroorganizmus olyan állapota, amelynek következtében a sajátosságaiban megváltozott mikroorganizmus a megbetegedést előidézhetheti és olyan környezeti viszonyok, amelyek lehetővé teszik akár a mikro-, akár a makroorganizmusok megváltozását.

IRODALOM: 1. Arapov D. A.: Ranyevaja anaerobnaja infekcija. Medgiz, Moszkva, 1950. — 2. Glotova J. V.: Rukovodstvo po vakcinomu stb. Biomedgiz, Leningrád, 1934. 390—430. — 3. Zeleninszkaja Sz. A.: Rukovodstvo po vakcinomu stb. Medgiz, Moszkva, 1943. 284—330. — 4. Burova A. J.: Mikrobiológiai módszerek a székletvizsgálathoz stb. Medgiz, Moszkva, 1949. 115—136. — 5. Bergeceva L. A.: Trudi ukrainszk. inszt. epid. i mikrobiol. Charkov, XVI. 2. 43—54. — 6. Egedy E. és munkatársai: O. H. 1951. 92. 1468. — 7. Sugár J.: O. H. 1951. 92. 1471. — 8. Kemény L. és Illés E.: Kísér. Orvostud. 1951. 5. — 9. Gusztos E.: Gyermekgyógyászat, 1952. 12. — 10. Hansen K. és munkatársai: Darmbrand, Stuttgart, 1949. — 11. Zeissler J. n. Rassfeld—Sternberg: Zentralbl. f. Bakt. orig. B. 153. 1948/1949. 304. o. — 12. Oakley C. L.: u. o. 312. o. — 13. Diekmann C.: u. o. 315. o. — 14. Hain E.: u. o. 316. o. — 15. Hain E.: u. o. 319. o. — 16. Hornemann: Z. Hyg. 1911. 69. 390. — 17. Thomson D. és munkatársai: Oral vaccines and immunization by other unusual routes. 1948. London, The Pickett—Thomson Research Laboratory.

A fővárosi István Közkórház (igazgató-főorvos: Vikol János dr.) Prosecturájának közleménye

Generalizált arteriola thrombosissal járó thrombopeniás purpura* (Moschowitz syndroma)

Irta: RADNAI BÉLA dr.

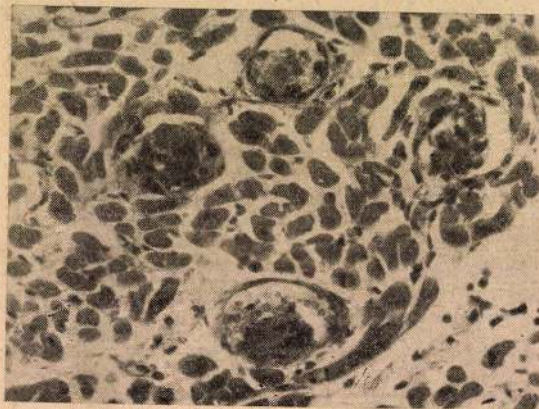
Moschowitz (15) 1925-ben acut lázas pleiochrom anaemia oly esetét ismertette, amelyhez a végarteriolák és capillárisok egész testre kiterjedő hyalin thrombosisa társult. E megbetegedést egy mindaddig nem észlelt és általa először leírt haematológiai kórképnek tartotta. Baehr, Klemperer és Schifrin (2) mutattak rá arra, hogy a kórképre még a thrombopeniás purpura is jellemző. A későbbi kutatók különféle neveket jelöltek a betegséget, így Fitzgerald és mtsai (8) a »thrombocytás acroangiothrombosis«, Singer és mtsai (19) pedig a »thrombus thrombopeniás purpura« elnevezést ajánlották. Ira Gore (10) 1950-ig 21 olyan esetet gyűjtött össze az irodalomból, amelyek e kórkép fogalma alá sorolhatók és meg-

állapította, hogy azok közös jellemvonása a heveny lázas kezdet, a haemolytikus típusú anaemia, a thrombopeniás purpura és az arteriolák generalizált vérelemzése thrombosisa. Klinikailag jellemzi még a betegséget, hogy rendszeren disseminált központi idegrendszeri tünetekkel jár és nőknél jóval gyakrabban fordul elő, mint férfiaknál (1, 4, 6, 21, 5, 7, 16, 11). A közölt esetek száma 1950 óta mintegy 25-re emelkedett (14, 3); sajnálatos módon eddig kizárólag tengerentúli szerzők adatai jutottak birtokunkba és egyetlen európai közleményről sem sikerült adatot találni, bár feltehető, hogy Európában is észlelték ezt a megbetegedést. Meglepő, hogy Heilmeyer (12) kézikönyvének legújabb kiadásában is csak egyetlen 1947-ből származó irodalmi adatot említ. Európai észlelésről ő sem tud. Alábbi észlelésünk tehát nemcsak

* A Pathologus Szakcsoport 1953 április 22-i tudományos ülésén tartott bemutatás alapján.

hazai, hanem európai viszonylatban is elsőnek tekintendő.

Saját esetünk kórtörténete a következő: 28 éves nőbeteg 1949. XI. 29-én azzal a panasszal kereste fel az egyik fővárosi szülőkórhont, hogy mensesze szokatlanul erős vérzéssel jelentkezett. Elmondja, hogy 3 szülése és 2 abortusa volt. A szülőkórhonban a csillapíthatatlan vérzés miatt curettaget végeztek, azonban a vérzés ezután sem szűnt. A méhkaparékban terhesség jelei nem látszóttak és a méh sem mutatott kóros eltérést. A méhkaparást követő negyedik napon jobb oldali fejfájás, az ötödik napon facialis és balkar paresis lépett fel a betegnél. Ugyanakkor egész bal oldalában bizsergő érzése támadt és lázas lett. E panaszok miatt prae-apoplexia diagnózissal és sepsis gyanújával kivizsgálás céljából egy közkórházi belosztályra helyezték át a beteget. E belosztályon csak egy napig feküdt, hőmérséklete 38°C , tensiója 140/80



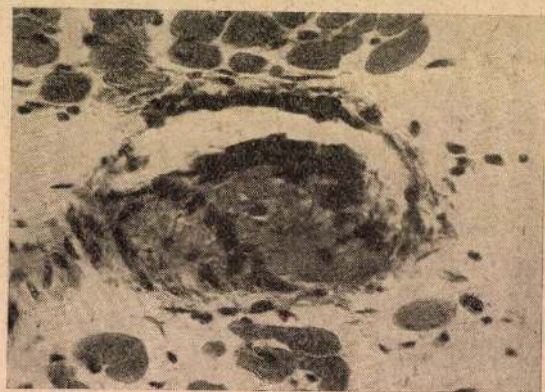
1. ábra. A szívizom képe kis nagyítással. 4 arteriolában részleges elzáródás látszik.

Hgmm volt, hányingere volt, hányt, látásromlásról panaszkodott. A belgyógyászati vizsgálatkor csak az idegrendszer mutatott csekély elváltozást: patella-reflexe élénk, pupillái renyhén reagálnak. A vizsgálat sem paresist, sem kóros reflexet, vagy félremutatást nem talált. Ezért a még mindig fennálló genitális vérzés, valamint fokozódó anaemiája és septicus abortus gyanúja miatt még a felvétel napján egy másik fővárosi szülőkórhonba tették át a beteget, betegségének 9. napján. Itt hőmérséklete 37°C és 39°C között mozgott, erős fejfájása volt és rövidesen sensoriuma is zavart lett. Genitalisan a vérzésen kívül semmi kórosat sem találtunk. A betegség 12. napján elvégzett vérszámolás szerint vörösvérsejtszáma 1,600.000, fehérvérsejtszáma 4200, qualitative: lymphocytá 45%, segment 34%, stab 15%, monocytá 5%, eosinophil 1%. Therapiásan 0-ás csoportbeli vértransfusiót, valamint állandóan penicillint és cardiacumokat kapott. Fokozódó szívgyengeség és eszméletlenség tünetei között a betegség 13. napján halt meg anélkül, hogy az osztály biztos diagnózist tudott volna felállítani. Ezért sepsis?, endometritis haemorrhagica és acut szívgyengeség diagnózissal került sectióra.

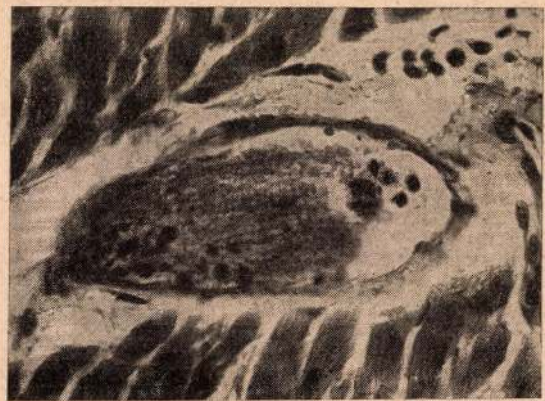
Boncoláskor feltűnt a holttest halványsárga, valamint számos pontszerű vérzés, amely különösen a szívizomban, az endocardium alatt, a gyomor és a belek nyálkahártyáján látszóttak. A lép súlya 200 g,

állománya petyhüdt, kékesvörös, kevés kaparékot ad. Metszéslapján a tüszők jól feltűnnek. A többi belső szerv nem mutat szabadszemmel kóros eltérést. A genitáliákat különös gonddal vizsgáltuk a sepsis gyanúja miatt, de csekély méhnyálkahártyavérzésen kívül itt sem találtunk kórosat. A parametriumok szabadok. Az agyállomány vízenyős, halvány. A combcsont két-harmad részét vörös csontvelő tölti ki.

A fenti boncolási lelet alapján végül is oly thrombopeniás purpurára kellett gondolnunk, amely következményes anaemiához és szívizomelégtelenséghez vezetett. A kórszövettani vizsgálat azonban váratlan eredménnyel járt. Kiderült ugyanis, hogy úgyszólván minden szerv, de különösen a szívizom, a mellékvesekéreg, a nyúltagy és a vesék apró ereiben vérrögök ülnek. A szívizomban egy-egy látótérben néha 8–10 thrombotizált praecapillaris arteriola is látszik (1. ábra). Feltűnő, hogy a rögök sohasem



2. ábra. A szívizom egyik rögösödött arteriolája. A rög alapján az érfa szerkezete eltűnt, összeolvadt a röggel. Állományában fibroblastok, felszínén endothelsejtek látszanak.



3. ábra. Friss rög a szívizom egyik arteriolájában. Állománya laza, szemcsés, felszínén nincs endothelréteg.

zárják el teljesen a lument, hanem a falhoz tapadva mellettük átjárható rés marad, amelyben ép véralk-elemek találhatók. Az apró rögök változatos szerkezetet mutatnak; nagyobb részükön szervülés jelei ismerhetők fel: egyenmő állományukban fibroblastok, a lumen felé eső felszínükön pedig endothelsejtek foglalnak helyet (2. ábra). Elvértve találhatók laza fibrinszáálakból és vérlemezkékhez hasonló szemcsékből álló

rögök is. Ezekben a szervülés jele nem látszik, tehát valószínűleg friss képződmények (3. ábra). A rögösödött erek kalibere leginkább a praecapillaris arteriolák tágasságának felel meg, de az érfa szerkezete eltér azokétól, mert simaizomzat egyáltalán nem, vagy csak vékony rétegben található bennük. Az is megfigyelhető, hogy a rögök tapadása helyén az érfa egyenmő, mintegy összeolvad a röggel.

A szívizomhoz hasonló kiterjedt rögösödés látszik még a mellékvesekéreg zona glomerulosa-jában (4. ábra). Itt különösen szembeötlő az, hogy az elzárt erek lumene igen tág, szinte vékonyfalú sinushoz, mikroaneurysmához hasonlít; az is jól megfigyelhető, hogy a szomszédos, nem rögösödött arteriolák fala ép, lumene a megszokott tágasságú (5. ábra). E jelenségek azt a gyanút keltik, hogy a rögösödés eleve kórosan megváltozott érben indul meg. Röggel el nem zárt erek fala sehol sem mutat eltérést, hyalinosiszt.



4. ábra. A mellékvesekéreg zona glomerulosa-jában számos rögösödött erecske látszik.

Figyelemreméltó, hogy a leírt érrelváltozást mindig csak a szervek paranchymájában található, de sohasem azok szomszédságában, tokjában, vagy a környező kötőszövetben. A parenchyma laesiója ennek ellenére csekély, valószínűleg azért, mert az érrelváltozás incomplet. A májban, a lépben és a hypophysis elülső lebenyében nem találtunk rögöket. A csontvelőben igen sok megakaryocytát látszik, amit a fokozott vérlemezképusztulás és a következményes regeneratio jelének tartunk.

A fenti elváltozások és a klinikai lefolyás alapján esetünk megfelel a Moschowitz által 1925-ben ismertett kórképnek. A láz kíséretében fellépő heveny anaemia, thrombopeniás purpura és az idegrendszeri tünetek is valószínűvé teszik ezt a diagnózist, de a szervek kórszövettani vizsgálata kétségtelen bizonyítékot nyújt ehhez az állásfoglalásunkhoz. Ugyancsak elsősorban a morfológiai kép alapján tudjuk esetünket a többi szöbajövő betegségtől, így az essentialis thrombopeniás purpurától és a sepsistől is elkülöníteni. Felvetődött az a gondolat, hogy az apró vérrögöket a halál előtti transfusio okozhatta, mint azt Masshoff (13) egy esetében észlelte. Ennek lehetőségét azonban egyrészt a rögösödés localisatioja alapján zárhattuk ki (Masshoff esetében csak a májban és a tüdőben látszott rögképződés), másrészt esetünkben a rögök szervülés jeleit mutatták, tehát

nyilván hosszabb idővel a halál beállta előtt, ill. az utolsó napon adott transfusio előtt keletkeztek.

A bemutatott generalizált arteriola rögösödés pathogenesisét a kutatók kétféle mechanizmussal magyarázzák. Az egyik nézet szerint, amelyhez Heilmeyer is csatlakozik, a betegség lényege kóros véralvadás, ami talán a vérlemezkék fokozott pusztulásának, agglutinációjának következménye; eszerint az erek falának elváltozása a rögösödés körül csak másodlagos jelenség. Támogatja e feltevést és az egész vérképzés ártalmazottsága mellett szól a kísérő és gyakran súlyos anaemia, amely súlyosabb, mintsem azt a purpurás vérzések nyomán várhatnánk. A csontvelő csak az esetek egy részében mutat megakaryocytás hyperplasiát; az alvadási mechanizmus a betegeknél normális szokott lenni.

A másik felfogás az erek falának elsődleges megbetegedését tételezi fel. Gitlow és Goldmark (9) már



5. ábra. A mellékvesekéreg rögösödött, kitágult, aneurysma-szerű erecskéi. Keresztjelölve ép arteriola látszik.

1933-ban rámutattak arra, hogy e kórképet a disseminált lupus erythemathodes, a Libman—Sachs-szindróma és a periarteritis nodosa csoportba lehet sorolni, bár e feltételezéshez ma is alig van határozott támpontunk. Ira Gore a praecapillarisok és arteriolák falában hyalinosiszt tudott kimutatni, amely szerinte az endothel réteget felemeli és megrepeszti. Ez az endothel-laesio vonja maga után a thrombocyták agglutinációját és apró fali rögök képződését. Az érrelváltozásokat annyira jellemzőnek tartja, hogy szerinte ezek alapján a kórképet minden egyéb betegségtől biztosan el lehet különíteni. Orbison (17, 18) kutyákon diffúz arteriola necrosist idézett elő, amely a malignus hypertensióhoz hasonló klinikai tüneteket okozott. Megfigyelte, hogy a necrosisok helyén ugyanolyan fali hyalinrögök képződtek, mint a bemutatott kórképben. Ugyanő sorozat-metszetek segítségével érrekonstrukciókat készített az általa vizsgált esetek szerveiből és megállapította, hogy a rögök mindig apró aneurysmák belsejében foglalnak helyet. Ezzel magyarázható az az észlelésünk, hogy a rögösödés saját esetünkben is a vékonyfalú és tág erekben fordult elő.

A magunk részéről arra a hasonlóságra kívánunk rámutatni, amely a leírt érrelváltozások és a heveny gócnephritisben észlelhető glomeruluslaesiók között van. Mindkét betegségben endothelártalom helyén,

kitágult capillarisekban képződik az apró vérrög és ezt massív capillarisvérzés, ill. haematuria kíséri.

A felsorolt adatok nagyobb részt azt a felfogást támogatják, hogy a Moschowitz-syndroma primaer diffus érbetegségnek tekintendő, amely több rokonvonást mutat az ú. n. collagen betegségekkel. A kísérő thrombopeniás purpura a kutatók véleménye szerint másodlagos és a számos apró rög képződésével járó thrombocytapusztaulás következménye. E felfogás szerint az anaemia is secundaer és egyrészt a diffus érfallaesia, másrészt a fokozott vérékenység eredménye.

Míg az irodalmi adatok többször említik a szívizomzat ereinek súlyos elváltozásait, addig a mellékvese kéregállományának thrombosisa nem szerepel a régebbi észlelők leírásában. Ennek valószínűleg az is oka, hogy a közölt esetek egy részében a mellékveséből nem végeztek szövettani vizsgálatot. Bár saját esetünk és az irodalmi adatok alapján nem mérhetjük fel pontosan a mellékvesekéreg leírt rögösödésének jelentőségét, mégis feltevésünk szerint annak szerepet lehet tulajdonítani a klinikai tünetek alakításában és a betegség súlyos, fatális kimenetelében.

Az ismertett kórkép aetiológiájára vonatkozólag semmiféle támpontunk nincs. A kutatók feltételezik, hogy a collagen betegségekhez hasonló, mindaddig ismeretlen exogen vagy endogen, talán toxicus ártalomra, esetleg allergiás mechanizmusra vezethető vissza. Utóbbi feltevéshez az az észlelés nyújt alapot, hogy Schwartzmann-fenomén kapcsán is előfordul hasonló érelváltozás (20).

Míg esetünk klinikai lefolyása amellett szól, hogy a kórkép az essentialis thrombopeniás purpurához áll közel, addig a morphologiai elváltozások a diffus érfalmegbetegedés elsőleges voltát, tehát a collagen betegségekkel való rokonságot támasztja alá. Ter-

mészetesen egyetlen eset vizsgálata nem elegendő ahhoz, hogy ebben a kérdésben állást foglaljunk, de észlelésünk alapján az utóbbi feltevés látszik kézenfekvőnek.

Összefoglalás: Generalizált arteriola rögösödéssel, lázas anaemiával és idegrendszeri tünetekkel kísért thrombopeniás purpura (Moschowitz-syndroma) esetét ismertettük. Rámutattunk e ritka — tudásunk szerint Európában még nem közölt — kórkép klinikai és morphologiai sajátosságaira. Esetünk az érelváltozások alapján a collagen betegségekkel mutat rokonvonásokat. A kórkép kialakításában jelentőséget tulajdonítunk a mellékvesekéreg súlyos vascularis elváltozásainak.

IRODALOM: 1. *Altschule M. D.:* New England J. Med. 227, 477, 1942. cit. Gore. — 2. *Baehr G., Klemperer P. és Schiffrin A.:* Tr. Am. Physicians 51, 43, 1936. cit.: Gore. — 3. *Beigelman P. M.:* Arch. Path. 51, 213, 1951. — 4. *Bernheim A. I.:* J. Mt. Sinai Hosp. 10, 287, 1943. cit. Gore. — 5. *Carter J. R.:* Am. Journ. Med. Sci. 213, 585, 1947. — 6. *Dameshek W. és Miller E. B.:* Blood 1, 27, 1946. — 7. *Engel G. L., Scheinker I. M. és Humphrey D. C.:* Ann. Int. Med. 26, 919, 1947. — 8. *Fitzgerald P. J., Auerbach O. és Frame E.:* Blood 2, 519, 1947. — 9. *Gil'ow S. és Go'dmark C.:* Ann. Int. Med. 13, 1046, 1939. — 10. *Gore I.:* Am. J. Path. 26, 155, 1950. — 11. *Green M. A. és Rosenthal S.:* J. Mt. Sinai Hosp. 16, 110, 1949. ref.: Exc. Med. V. 3, 1557, 1950. — 12. *Heilmeyer L. és Bergmann H.:* Bergmann-Frey: Hdb. d. Inn. Med. Springer, Berlin, 1951. — 13. *Masshoff W.:* Zbl. allg. Path. 76, 193, 1940. — 14. *Meacham G. C. és Orbison J. L.:* Blood 6, 706, 1951. — 15. *Moschowitz E.:* Arch. Int. Med. 36, 89, 1925. — 16. *Muirhead E., Crass G. és Hill J. M.:* Am. J. Clin. Path. 18, 523, 1948. — 17. *Orbison J. L.:* Am. J. Path. 28, 129, 1952. — 18. *Orbison J. L. és Peters E.:* Arch. Path. 54, 185, 1952. — 19. *Singer K., Bornstein F. P. és Wie S. A.:* Blood 2, 542, 1947. — 20. *Schwartzmann G., Klemperer P. és Gerber I.:* JAMA. 107, 1946, 1936. — 21. *Trobaugh F. E., Markowitz M., Davidson C. S. és Crowley V. F.:* Arch. Path. 41, 327, 1946.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem II. sz. Belklinikájának (igazgató: Haynal Imre dr. egyetemi tanár) közleménye

Adatok a reticulosisok causalis pathogenesiséhez

(Mononucleosis infectiosa után fellépő plasmasejtes leukaemia)

Irta: GRÁF FERENC dr., RÉTSÁGI GYORGY dr. és VERECKEI ISTVÁN dr.

A reticuloendothelialis, helyesebben reticulohistiocytá rendszer morphológiájának és pathológiájának klinikai vizsgálatát a különböző punctiók eljárások (csontvelő-, lép-, nyirokcsomópunctio) klinikai vizsgálómódszerként való bevezetése tette lehetővé. Bár az experimentalis pathologia részben tisztázta ezen genetikai és functionalis szempontból egységes sejtszisztéma működésének számos kérdését, így első sorban a szervezet védekezésében és immunbiológiai reakcióiban betöltött szerepét, finomabb cytomorphológiájára, a vérképző rendszerekkel való dinamikus kapcsolatára, reakcióira, valamint elsőlegesnek látszó, önálló betegségeire vonatkozó eddigi ismereteink első sorban klinikai haematológiai kutatómunka eredményei. A reticulohistiocytá rendszerbe tartozó, morphológiájukban ma már eléggé ismert sejtek a vérképzés szerveinek nemcsak támasztó szövetét, reticularis vá-

zát, hanem egyúttal összejtjeit is képezik, melyek a haemopoiesis egyes sejtszisztémáinak közös kiinduló pontjai (*Alexejev (1), Krjukov (2), Pappenheim stb.*). Normális körülmények között ugyan a vérképzés az egyes vérképzőrendszerek határozottan differenciálódott, az érettség aránylag magas fokán álló sejtszisztémák oszlása és érése útján történik, de a haemopoiesissel szemben támasztott fokozott követelmények és főleg pathológiás viszonyok között a reticulohistiocytá rendszer sejtszisztémái active is bekapcsolódnak a vérsejtszisztémákba, ami egyes esetekben azután a reticulohistiocytá rendszer jellegzetes cellularis és humoralis reakcióinak kialakulásához vezet.

A reticulohistiocytá, valamint a vérképző rendszerek között fennálló szoros anatómiai és genetikai kapcsolat magyarázza azt a párhuzamot és hasonlóságot, ami ezen sejtszisztémák reakcióiban és ú. n.

primaer megbetegedéseiben észlelhető. A reticulohistiocytá rendszer sejtjeinek diffúz megszorodását reticulohistiocytosisnak vagy reticulosisnak nevezzük, s jelen közleményünkben a reticulohistiocytá rendszer pathológiájának csupán ezzel a kérdésével kívánunk foglalkozni. A reticulosisok lehetnek secundaerek, reactivak és lehetnek primaerek, ú. n. »essentialis reticulosisok; kialakításukban részt vehet a reticulohistiocytá rendszer több sejtfelesége egyidejűleg is, rendszerint azonban csupán valamelyik sejtfeleség: a plasmasejt, a lymphoid vagy a monocytoid reticulum sejtek előtérbenállását látjuk. Reactív reticulosis kísérheti egyrészt a haemopoiesis reakcióit, de következménye lehet a szövetet ért toxicus, infectiosus ártalomnak vagy antigenbehatásnak stb. is; az ú. n. »essentialis« reticulosisok oka ismeretlen s a myeloid vagy lymphoid rendszer betegségei közül a leukosókkal állíthatók párhuzamba. Ezen analógia alapján beszélünk leukaemiás formákról, ha a felszorodott reticulumsejtekről, a keringő vérben is megjelennek és aleukaemiás formákról, ha a burjánzó reticulumsejtek nem jutnak ki a periferiára. A klinikai gyakorlatban a haematológiai cytodiagnosztika alapján néha nehéz különbséget tenni a reactiv reticulosos és az ú. n. »essentialis« reticulosos között, különösen akkor, ha a reactiv reticulosist kiváltó ok nem nyilvánvaló és ha az »essentialis« reticulosos aleukaemiás formájáról van szó. A differentialis diagnostika ezen nehézségeire mutattak rá legújában *Fadem és McBrien* (3), akik száz különböző, nem plasmocytosisban szenvedő beteg csontvelő kenete közül hatban találtak oly nagy plasmasejt számot (5,4—23,6%-ig), hogy a lelet primaer plasmocytosis alapos gyanúját keltheti, ha elfogadjuk *Waldenström* (4) kissé merev felfogását, amely szerint 3% felett levő plasmocytosis a plasmasejt rendszer betegségére hívja fel a figyelmet. Fenti szerzők is hangsúlyozzák, hogy a plasmasejtek morfológiai analysisé alapján nem lehet különbséget tenni a plasmocytosisok reactiv és primaer formái között.

Ma a primaer, »essentialis« reticulosisok természetének tumor-felfogása áll előtérben, hasonlóan a leukosisok tumorelméletéhez, amit kétségtől számos kísérleti adat látszik bizonyítani. Az a klinikai, de főleg haematologiai hasonlóság azonban, amely a reactiv és primaer reticulosisok, így pl. az aplasticus csontvelő insufficiencia ú. n. plasticus formájának az acut leukaemia aleukaemiás formájától való elkülönítését, vagy a plasmocytosisok differentialis diagnosztikáját néha rendkívül megnehezíti, mégis felveti azt a kérdést, hogy vajjon reactiv reticulosishoz vezető, a reticulohistiocyta rendszer tartós izgalmat okozó ingerek alkalmasak-e az ú. n. »essentialis« reticulosis kiváltására, más szóval reactiv reticulosisok tartós fennállásuk és megfelelő reakciós készség esetén, mintegy automatisálódva, irreversibilisekké válhatnak-e és átmehetnek-e »essentialis« reticulosisba? Ezzel a problémával foglalkoznak Bretán és Antalóczy (5) és úgy gondoljuk, hogy ennek a kérdésnek felvetésével kapcsolatban nem érdektelen az alábbi eset ismertetése, melyben mononucleosis infectiosa lezajlása után néhány hónap múlva plasmasejtes leukaemia alakult ki.

K. S. 47 éves férfitbeteg. Első felvétele 1952. február

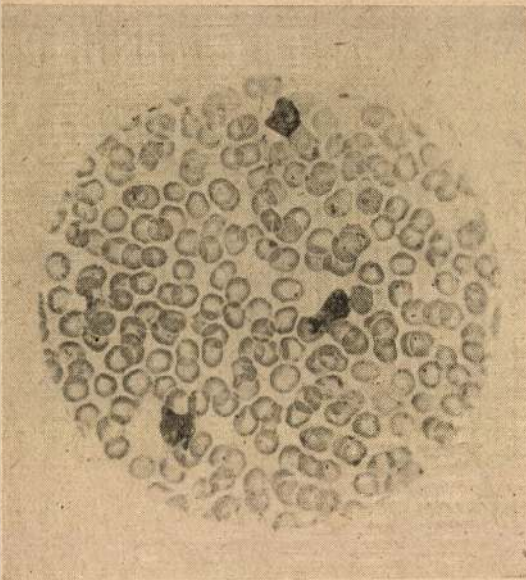
26. Családjában örökletes megbetegedés nem fordult elő. Két évvel eze.ötti, alvókúrával gyógyított idegösszeroppánásától eltekintve beteg eddig nem volt. Panaszai a felvételtől 4 héttel kezdődtek, mikor borzongás után belázasodott és attól kezdve minden nap lázas volt, főleg a délutáni órákban, mikor is hőmérséklete 39 °C-ig emelkedett. Általános rossz közérzetűen és gyengésségben kívül más panása nem volt. 3.000.000 E oxajon penicillint és 12 g ultraseptyl-t kapott, minden különösebb javulás nélkül. Felvétele előtt néhány nappal láza spontán, fokozatosan csökkenni kezdett, közérzete lassan javult. Felvételi status: sápadt, lesoványodott férfibeteg, halvány nyálkahártyák. Nyiroksomók nem tapinthatók. Mellkasi szervek részéről kopogtatási, hallgatási eltérés nem észlelhető. Máj kb. 2 harántujjal megnagyobbodott, tömött tapintatú, sima felszíni, nyomásra nem érzékeny. Lép alsó póusa jól tapintható, léptompulat felfelé nem nagyobb. Statusában egyéb kóros eltérés nincs. Hőmérséklet 37,1 °C; majd távozásáig láztalan. Vizsgálati eredmények: Vizelet: ubj. fokozott, egyébként semmi kóros. W. r.: neg. Véresejsüllyedés: 85 mm/h. Vérkép: vvs. 3.100.000. Hgb.: 65%, fs. 4600. Qual. vérkép: pálcika 4%, segment 39%, lymphocyta 45%, atypusos lymphocyta 11%, plasmasejt 1%, erős toxicus granulatio. Mellkas röntgen negatív. Májfunkciós (colloid stabilitási) próbák mérsékeltén pozitívak. Widal, Bang, hideg-agglutinatio, a székel bacteriológiai vizsgálata ismételten negatívak. Paul—Bunnell: 1/128 pozitív. Vércsoport: AB, Rh pozitív. A beteg közérzete napról napra rohamosan javult, étvágya kitűnő, 10 nap alatt 2 kg-t hízik. Két transfusio után március 15-én panaszmentes állapotban hazabocsátjuk. Távozáskor süllýedése már csak 20 mm/h, vérképe: vvs. 3.920.000, fs. 5600. Pálc.: 5%, Se. 43%, Ba. 1%, Mo. 13%, Ly. 34%, atyp. Ly. 3%, plasmasejt: 1%, a toxicus granulatio megszűnt. Mája és lépé még jól tapintható. Tekintettel az anamnesisben szereplő penicillin és sulfonamid resistens lázra, valamint a felvételtkor észlelt hepatosplenomegaliára és az ingersejt rendszerbe tartozó mononuclearis elemek felszaporodására, vírusbetegség lezárására gondolunk, mely figyelembevételével a pozitív Paul—Bunnell-reaktiót is, mononucleosis infectiosának felelt meg. A klinikai lefolyás alapján teljes felgyógyulása zavartalanul ígérkezett.

Négy héttel a klinikáról való távozása után a beteg láztalan, hízott, panaszmentes és teljesen munkaképes. Az ekkor készült kvalitatív vérkép eredménye: Fiatal 1%, pálc. 2%, Se. 13%, Mo. 5%, Ly. 56%, atyp. ly. 14%, Gumprecht 9% (1. sz. kép). Tekintettel arra, hogy a beteg teljesen jól érezte magát, további vizsgálatok elvégzésébe nem egyezett bele.

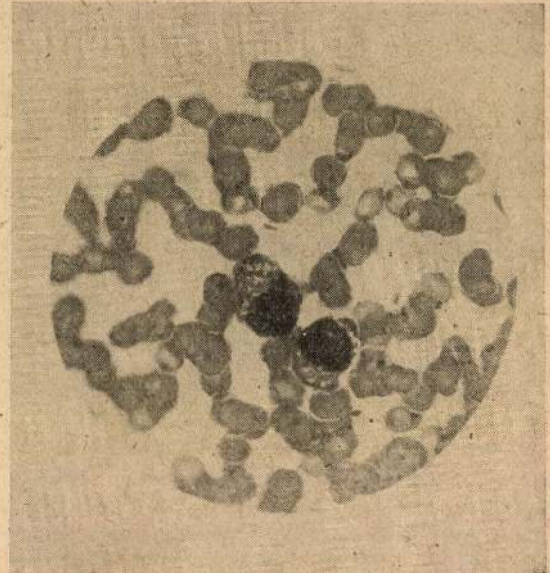
1952. augusztus 19-én, tehát első bentfekvése után 5½ hónappal igen súlyos állapotban vesszük fel ismét kórlínikánkra. Elmondja, hogy kb. a nyár elejéig teljesen jól érezte magát, 10 hete azonban közérzete romlani kezdett, fáradékonnyá vált és végtagjaiban bizonytalan fájdalom lépett fel. Ezen panaszainak 6 hétel ezelőttiig különösebb jelentőséget nem tulajdonított. Azóta azonban fáradékonysága, gyengesége nagy mértékben fokozódott, a délutáni órákban hőemelkedése volt, mely fokozatosan intermitáló, majd remittáló lázzá alakult át. Egy hete állandóan magas láza van, melyet penicillinkezelés nem csökkentett. Étvágytalan, közérzete igen rossz, tagfájdalmi vannak. Felvételi status: Igen súlyos beteg benyomását keltő, erősen leromlott, elesett, kissé aluszékony férfi. A bőr és látható nyálkahártyák halványabbak, vérzés nem észlelhető. Normális garatképletek, a bal inguinális árokban kisbubnyi nyirokcsomó. A mellkasi szervek részéről kopogtatási és hallgatózási eltérés nincs. Szapora, rhythmusos, aequalis, könnyebben elnyomható pulsus. Epigastriumban kistökű nyomásérzékenység. Kóros resistencia nem tapintható. A máj és a lép két-két ujjal megnagyobbodott, tömött tapintatú, nem érzékeny. Akiképpen ép, szabadon mozgatható csont- és ízületrendszer, főleg az alsócsontokban bizonytalan, mozgástól független fájdalom. Kóros idegrendszeri eltérés nem észlelhető. Hőmérséklet: 38,4 C°. Vizsgálati eredmények: Vizeletben ubg. kissé fokozott, egyébként semmi kóros. Bence—Jones fehérje nincs. Vérsőssüllyedés 12 mm. Wa. r. negatív. Vys. 3.980.000. Hgb. 80%, fvs. 7800, thrombocytá 15.300.

Qualitativ vérvkép: Pálc. 19%, Se. 43%, Eo. 3%. Mo. 1%, Ly. 9%, Plasmoblast 5%, plasmasejt 19%, Gumprecht 1%. A peripherián található plasmasejtek atypusos, nagy, sötéték plasmájú, erősen vacuolisált sejtek; aránylag nagy magjuk chromatin szerkezete még az érett alakokban is eléggé laza és bennük 3-4 halvány nucleolus sejthető. Ezen morphologiai sajátosságuk alapján kétségtelenül inkább a nyirokrendszer reticularis elemeihez tar-

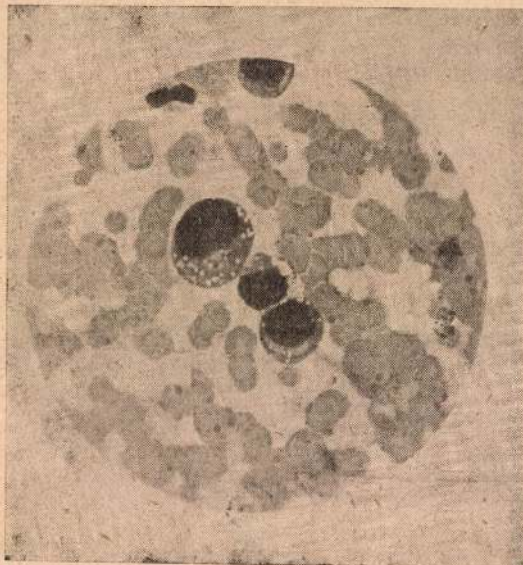
A granulopoeticus rendszer elemeiben kisméretű toxicus granulatio. Mellkas átvilágítás: a bal sinus felett vékony Fleischner-csík, egyébként semmi kóros. A vizsgálati leleteink, valamint a klinikai kép alapján plasmasejtes leukosisra gondoltunk és penicillin, cardiacumok, valamint nagy adag C-vitamin adagolása mellett transfúziók adását is megkezdtük. A beteg állapota fokozatosan romlott és klinikai tartózkodásának második napján jobb felső



1. ábra.



2. ábra.



3. ábra.



4. ábra.

tozó ú. n. lymphatikus plasmasejtekhez látszanak közelebb állni, mint a csontvelő plasmocellularis reticulum sejtjeihez (2. sz. kép). Májfunctió próbak enyhén pozitívak. Prothrombin idő 100%, vézési idő 2'40", alvadási idő 7'15". Haemocultura: steril, Widal, Bång, hidegagglutinatio: negatív. Paul-Bunnell-reactio: 1/64 pozitív. Összfehérje 5,6%, albumin 2,6%, globulin 3%, resz-nitrogén 21 mg%. Sternumpunctio: Az inkább sejtsegregény csontvelő magvas elemeinek több mint 50%-át a peripheriás képben leírt, főleg fiatal plasmasejtek képezik (3. és 4. sz. kép). Nagyon kifejezett mag- és plasma vacuolisatio, számos mitosis. A granulopoeticus, valamint a háttérben álló erythropoeticus rendszer enyhe bairatolódást mutat.

szemhéján suffusio, majd negyedik napján hirtelen haematemesis lépett fel, a beteg másfél liter vért hányt. Vérvképe ezen a napon: Vvs. 3.840.000, fvs. 6600, fi. 3%, pálc. 15%, Se. 20%, Ly. 22%, plasmoblast 15%, plasmasejt 20%, Gumprecht 5%. A haematemesis kis megszakítással a következő két napon is tart, ezért az eddigi kezelése és infúziók mellett két nap alatt 15 ízben végeztünk vérátömlesztést, összesen 3,8 liternyi mennyiségben. A kezelés ellenére a beteg állapota tovább romlik és beszállításának hetedik napján augusztus 25-én reggel exitá. Vérvképe az exitus előtt: vvs. 3.200.000, fvs. 8200, pálc. 22%, Se. 11%, Eo. 1%, Mo. 2%, Ly. 15%, plasmoblast 19%, plasmasejt 24%, Gumprecht 6%. (A plasmocellularis alakok száma

tehát összesen 43%.) A sectio (Lőrincz dr.) a lép, máj és csontvelő leukaemiás elváltozását mutatta, a haematemesis nagykiterjedésű, frissnek látszó duodenalis ulcusból ered. A csontokban (bordák, sternum, koponya, lumbalis csigolyák, femur) daganatos elváltozás nem észlelhető. A máj, lép, vese és csontvelő kórszövettani vizsgálata ezen szervek diffúz plasmasejtes infiltrációját mutatta.

Az ismertetett esetet két körülmény teszi közlésre érdemessé. Az egyik az, hogy plasmasejtes leukaemia előfordulása önmagában véve is irodalmi ritkaság, a másik pedig az, hogy mononucleosis infectiosát, a reticulohistiocytá rendszer közismerten nagy és tartós izgalmaival járó megbetegedést, néhány hónap múlva »essentialis« reticulosis, mégpedig annak ritka formája, plasmasejtes leukaemia fellépése követte. Ezzel kapcsolatban esetleg felmerülhetne az a kérdés, hogy a kórkép nem volt-e kezdetől fogva reticulosis, mononucleosis infectiosa haematologiai képét utánzó peripheriás cellularis reakcióval? Véleményünk szerint azonban ez a feltevés nem megalapozott, mert mint már említettük, a klinikai kép, a mononucleosisra jellemző klasszikus vérképváltozás (lymphatikus monocytá és atypusos lymphocytá reactio a peripherián), a kórfolyás, valamint az erősen pozitív Paul—Bunnell-reactio alapján a mononucleosis diagnózisát biztosnak látszik és annak kétségbevonására még csontvelőlelet hiánya ellenére sincs reális alap.

A plasmasejtes leukaemia a csontvelő és a reticulohistiocytá rendszer egyéb szerveinek diffúz plasmocytosisával, valamint peripheriás plasmocytosisával járó megbetegedés, mely mai felfogásunk szerint lényegében a myeloma multiplex-szel azonos, annak egy specialis, ritka megjelenési formája (Rohr) (6), (Rubinstein) (7). Marc Lob, Jequier, Doge és Raymond (8) 1947-ig 35 között esetet találtak az irodalomban és ezek, valamint saját esetük kapcsán összefoglalták a kórkép klinikumát. Azóta Scherrer (9) közölt négy esetet és Heilmeyer (10) 1951-ben kb. 40-re teszi az eddig ismertetett esetek számát. Az általunk közölt eset klinikumából csupán azt szeretnénk kiemelni, hogy a betegnek nem volt sem hyper-, sem lényeges dys- vagy paraproteinaemiája, Bence—Jones-fehérjét nem ürített, vvs. süllýedése, colloid labilitásos májfunkciós próbái lényegében normálisak voltak. A vérfehérjekép számottevő elváltozásának hiánya talán azzal magyarázható, hogy mint említettük, a plasmasejtek, amennyire ez morphologiai vizsgálattal megállapítható, inkább az ún. n. lymphatikus plasmasejteknek feleltek meg, melyeknek a globulin-képzésben, éppúgy, mint az éretlen plasmocellularis elemeknek is, Wuhrmann és Wunderly (11) szerint csak alárendelt szerepük van. A kórkép egyébként úgy klinikai, mint kórbonctani szempontból megfelelt a plasmasejtes leukaemiának, lényegileg az acut leukaemiák tüneteivel megegyező, klasszikus képének. A tünetek előterében a septikus lázmenet, a haemorrhagias diathesis, valamint az anaemia állottak. A súlyos haematemesis okát a kórbonctani vizsgálat az anamnesisben nem szereplő, panaszokat nem okozó frissnek látszó duodenalis ulcusban találta meg.

Az eset másik érdekessége, hogy a beteg a plasmasejtes leukaemia fellépése előtt néhány hónappal mononucleosis infectiosa diagnózissal állott gyógykezelésünk alatt. Első felvételekor a betegség már tulajdonképpen le is zajlott, s a beteg egy éleztetes 3—4

heti lázas periódus után már csak subfebrilis volt és pár napon belül teljesen lelézta. A léptumor, a jellegzetes vérkép, valamint az erősen pozitív Paul—Bunnell-reactio alapján a mononucleosis infectiosa diagnózist biztosnak láttuk, úgy, hogy a mononucleosis diagnosztikájában egyébként is alárendelt szerepet játszó sternumpunctiót nem végeztük el, ami azonban a kórkép későbbi alakulását tekintve, utólag nagyon sajnálatos. A beteg azután három hét múlva panaszmentesen, klinikailag gyógyult állapotban távozott.

Ugy gondoljuk, hogyha ezen lymphotrop vírusbetegségnek oki szerepe a későbbi »essentialis« reticulosis, a plasmasejtes leukaemia fellépésében nem is bizonyítható, ennek lehetőségére mégis gondolni kell. Ismeretes a reticulohistiocytá rendszernek és ezen belül elsősorban a lymphoid reticulumnak mononucleosis infectiosát kísérő nagyfokú tartós reakciója. Miként azt Downey, Stasney (12), Moeschlin (13), Tischendorf kimutatták, a lymphoid rendszer nagy lymphatikus reticulumsejtjei ilyenkor erősen felszaporodnak és a lymphoblast-lymphocytá kiérés irányára helyett atypusos irányba fejlődve, atypusos lymphocytá, lymphatikus monocyták és plasmasejtek létrejöttét eredményezik. Ezek a sejtek azután a peripheriás keringésbe jutva adják a mononucleosis infectiosa klasszikus vérképváltozásait. Szemben az eddigi felfogással, mely szerint a csontvelő reticuluma nem vesz részt ebben a reakcióban [Wintrobe (14), Rohr (15), Leitner, Limarzi (16)], mind több megfigyelés szól amellett, hogy mononucleosis kapcsán a csontvelőben is gyakran található reactiv reticulosis (Markoff, Malarmé, Weil, Perlé (17), Moeschlin (13), Schleicher (18) stb.), sőt legújabbban Hovde és Sundberg (19) 23 mononucleosisos beteg közül 11-nek a csontvelőjében granulációs szövetet is ki tudott mutatni. Egy a legutóbbi időben észlelésünk alatt álló mononucleosisos beteg csontvelőjében a magvas elemek 35—40%-a atypusos, a mononucleosis infectiosa jellemző reticularis elem volt. Lehetséges természetesen és ezt a feltevést cytologiai megfigyelések igazolni látszanak, hogy a csontvelő reticularis reakciója a csontvelő Askanazy által leírt lymphoid szövetből, illetve annak reticulumból indul ki.

Az utóbbi időben végzett megfigyelések mononucleosis infectiosához társuló haemolytikus anaemiákról [Wilson és munkatársai (20), Ellis és munkatársai (21), Appelman és Morrison (22)], thrombocyta purpurákról [Angle és Alt (23), Dameshek és Grassi (24) stb.], valamint panhaemocytopeniákról (Reed, Helwig) (25) azt mutatják, hogy a mononucleosis lymphotrop vírusa nemcsak cellularis reakciókat válthat ki a reticulohistiocytá rendszer részéről, hanem annak functionalis activátora is lehet. Ismeretes az is, hogy a mononucleosis vírusa által kiváltott reticularis reakciók hosszú ideig, a fertőzés lezajlása után akár évekig is fennállhatnak (Isaacs) (26), sőt kivételesen halálhoz is vezethetnek (Barta) (27). Jelenleg is megfigyelésünk alatt áll egy beteg, ki kb. két évvel ezelőtt vírusbetegségek egész során esett át: mononucleosison, víruspneumónián, hepatitisen és végül orchitisen és akinek fvs. száma jelenleg is állandóan 10.000 felett van, 60—70% atypusos mononuclearis elemmel.

Mindezek a felsorolt adatok azt bizonyítják, hogy mononucleosis infectiosa a reticulohistiocytia rendszer részéről mélyreható, hosszantartó cellularis és functionalis elváltozások kiváltására képes. Nem tartható kétségesnek, hogy ilyen reactiv reticulosis ismertett betegünkön is kifejlődött. Ennek kifejezője az a vérkép is, amely a beteg mononucleosisának lezajlása után kb. 4 héttel készült, midőn a beteg teljesen panaszmentes és látszólag gyógyult volt (kb. 3—4 kg.-ot hízott távozása óta), s amelyben 80%-ban lymphocyták és atypusos mononuclearis sejtek voltak találhatóak. Plasmasejteket ez a vérkép nem tartalmazott. Sajnálatos módon a beteg akkor nem volt tovább vizsgálható és néhány hónap múlva azután plasmasejtes leukaemia tüneteivel került ismét a szemünk elé.

Tisztában vagyunk azzal, hogy az ismertett beteg mononucleosis infectiosája és későbbi plasmasejtes leukaemiája közötti oki kapcsolat határozottan nem bizonyítható. Alkalmasnak tartjuk azonban esetünket a figyelemnek és a kutatás irányának az ilyen kapcsolatok lehetőségére való felkeltésére és irányítására. Amennyiben további megfigyelések reactiv reticulosisoknak, vagy azok kiváltására alkalmas tényezőknek »essentialis» reticulosisok előtt való felléptét igazolni fogják, a reactiv reticulosisok szerepe az »essentialis» reticulosisok causalis pathogenesisében komolyan mérlegelendő lesz. *Szvicsevszkaja* (28) a leukosisok pathogenetikájában veti fel hasonló módon a reticuloendothel rendszer sejtjei átmeneti reakciójának maradandó, progrediáló, meghatározott

körképben megnyilvánuló hyperplasiába való átmene- telének lehetőségét.

Összefoglalva az elmondottakat, plasmasejtes leukaemia esetét ismertettük, melynek fellépése előtt néhány hónappal a beteg súlyos mononucleosis infectiosan esett át. Felvetjük a reactiv reticulosis, illetve az azt kiváltó tényezők esetleges szerepét az »essentialis» reticulosisok causalis pathogenesisében.

IRODALOM: 1. *Alekszejev G. A.*: *Klinicseskaja Medicina*, 1952. 5. — 2. *Krjukov A. N.*: cit. *Alekszejev*. — 3. *Fadem R. S., McBirnie J. E.*: *Blood*, 1950. V. 190. — 4. *Waldenström*: cit. *Fadem, McBirnie*. — 5. *Bretán, Antalóczy*: *M. Belorv. Arch.* 1953. 4. — 6. *Rohr*: *Schweiz. Med. Wschr.* 1943. 38, 1124. — 7. *Rubinstein*: *Blood*, 1949. IV. 9. — 8. *Marc Lob, Jequier Doge, Reymond A.*: *Schweiz. Med. Wschr.* 1947. 18, 500. — 9. *Scherrer*: *Acta Haemat.* 1950. 4, 5. — 10. *Heilmeyer*: *Blut und Blutkrankheiten* (Handbuch der Inn. Med. 4. Aufl. 1951). — 11. *Wuhrmann, Wunderly*: *Bluteiweisskörper des Menschen*. Benno Schwabe, 1952. — 12. *Downey, Stasney*: *Folia Haematol.* 1936. 54, 417. — 13. *Moeschlin*: *Milzpunktion*. Benno Schwabe, Basel, 1947. — 14. *Wintrobe*: *Clinical Haematology*. Lea Febiger, 1949. — 15. *Rohr*: *Das menschliche Knochenmark*. G. Thieme, 1949. — 16. *Limarzi*: cit. *Hovde, Sundberg*, *Blood*. 1950. V. 3. — 17. *Markoff, Mallarmé, Weil, Perès*: cit. *Hovde, Sundberg*. — 18. *Schleicher*: *Acta Haemat.* 1949. II. 242. — 19. *Hovde, Sundberg*: *Blood*, 1950. V. 3. — 20. *Wilson S. J., Ward Ch. E., Gray L. W.*: *Blood*, 1949. IV. 2. — 21. *Ellis, Wollenmann, Stetson*: *Blood*, 1948. 3, 419. — 22. *Appelmann, Morrison*: *Blood*, 1949. IV. — 23. *Angle, A'*: *Blood*, 1950. V. 449. — 24. *Dameshek, Grassi*: *Blood*, 1946. 1. 339. — 25. *Reed, Helwig*: *Arch. Int. Med.* 1945. 95, 376. — 36. *Isaacs*: *Blood*, 1948. III. 8. — 27. *Barta*: *Wien. Klin. Wschr.* 1953. 64, 918. — 28. *Szvicsevszkaja*: *Klinicseskaja Med.* 1949. 7.

K A Z U I S Z T I K A

A Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatának közleménye

Szülés utáni haemorrhagiás diathesis afibrinogenaemia és aprothrombinaemia következtében

Irta: FORGÁCS JÓZSEF dr., KOVÁCS ERVIN dr. és GESZTI OLGA dr.

Amióta a chemotherapeutikumok és antibiotikumok kiterjedt alkalmazásával a gyermekágyi láz okozta halálozást sikerült minimálisra csökkenteni, a szülő nők életét elsősorban az elvérzés veszélye fenyegeti. *Nyegovszkij* (1) szovjet, kanadai és amerikai adatokra hivatkozva a kérdés nagy jelentőségét hangsúlyoztatja. *Hjnts, Hirschler és Margittay* (2) szerint Magyarországon 1938—1948. évek között az anyai halálozás 20%-át atóniás eredetű elvérzés okozta.

A szülés után fellépő, nem ritkán halálos kimenetelű vérzések rendszerint lokális okokra vezethetők vissza, leggyakrabban atóniára. Az utóbbi években azonban egyre nagyobb számban jelennek meg olyan közlemények, melyek szülés kapcsán vagy közvetlenül utána jelentkező és többnyire halálos elvérzést okozó véralvadási zavarról számolnak be. A szülések ezen szövődmény lehetőségére ritkán gondolnak és így a szülés alatti és utáni kóros vérzések esetében csak elvétve teszik vizsgálat tárgyává a véralvadási viszonyokat. Pedig az atónia és a véralvadási zavarok kö-

vetkeztében fellépő vérzések elkülönítése a therapiás beavatkozás szempontjából döntő jelentőségű.

Delee (3) már 1901-ben megfigyelte két halálos kimenetelű abruptio placentae esetében, hogy az uterusból kiömlő vér nem alvad meg. *Weiner* és munkatársai (4) 3 eset vizsgálatára alapján arra a következtetésre jutottak, hogy ezekben az esetekben az acutan fellépő haemorrhagiás diathesis oka a keringő vér fibrinogén szintjének extrem mérvű csökkenése, illetve teljes afibrinogenaemia. Hasonló megfigyelésről számolnak be *Dam, Larsen és Plum* (5), *Kaeser* (6), *Schneider* (7), *Page, Fulton és Glendening* (8), *Dieckmann* (9), *Brique* (10), *Stevenson* és munkatársai (11) is. *Favre—Gilly* (12), *Revol* és munkatársai (13), *Weiner, Reid, Roby és Diamond* (14), *Ratnoff, Lauster, Scholl és Schilling* (15), *Peckham és Middlebrook* (16) Rh-inkompatibilitás kapcsán, *Lepage* és munkatársai (17) normálisan lezajló szülés után, *Weiner, Reid és Roby* (18), valamint *Eames* (19) amnion-folyadék embóliánál észlelték halálos kime-

netelű afibrinogenaemiás vérzést. *Soulier, Petit, Le Bolloch* (20) művi abortus (Javel-víz intrauterin befecskendezése) után észleltek teljes fibrinogénhiányt, elvérzéssel. A magyar irodalomban *Lóránd* (21) tokográphiás vizsgálattal zárta ki uteroplacentáris apoplexia egy esetében az atónia lehetőségét és következtetett a véralvadási zavarra, azonban ezt bizonyítani nem tudta.

A fentebb felsorolt irodalmi adatok arra mutatnak, hogy a véralvadási zavar pathogenetikus jelentősége a szülések kapcsán előforduló kóros vérzések esetében lényegesen nagyobb, mint ahogy azt az utóbbi évekig hittük. A kérdés fontosságát az is növeli, hogy egybehangzó adatok szerint az acutan fellépő haemorrhágiás syndroma következtében létrejövő vérzések mortalitása lényegesen magasabb, mint az atóniás vérzéseké. Így például a *Kellog* (22) által összegyűjtött 23 ilyen természetű esetből mindössze 5 maradt életben!

Mind a mai napig nem tisztázott kérdés a szüléssel kapcsolatos haemorrhágiás diathesisek pathomechanizmusa. A haemorrhágiás syndromát minden valószínűség szerint az uterusból vagy a lepényből felszabaduló alvadás-activ vagy inhibitor anyagok váltják ki, melyek az anyai keringésbe jutva a véralvadás súlyos, végső fokon halálos kimenetelű zavarát okozzák. *Weiner* és munkatársai (18), majd *Schneider* (23) feltevése szerint a placentából nagy mennyiségű activ szöveti kinase jut be az anyai keringésbe és ez a keringő prothrombinnak olyan nagy tömegét alakítja át thrombinná, mely a keringő fibrinogén teljes mennyiségének coagulálásához elegendő. Ennek következtében mikrothrombusok keletkeznek testszerte, amint azt *Hemmings* (24) egy esetben kórszövettanilag kimutatta, ugyanakkor a vér fibrinogén szintje 0-ra csökken. *Schneider* ezt a felfogását állatkísérlettel támasztotta alá, klinikailag azonban mindeztideig nem sikerült elfogadhatóan bizonyítani. Ezzel szemben *Butler* (cit. 6), *Favre-Gilly* (12), *Lepage* és munkatársai (17) úgy vélik, hogy a placentából fibrin-, illetve fibrinogenolysin szabadul fel és a keringő fibrinogén teljes oldása révén ez váltja ki az afibrinogenaemiát. Hasonló véleményen van *Kaaser* is. *Soulier* (25) szerint viszont kettős mechanizmus szerepel: a placentából nagy tömegben szabadulna fel együttesen lytikus factor és activ thrombokinese. Így a thrombokinese hatására masszív fibrin-kiválás következik be, a maradék fibrinogént, valamint a kicsapódott fibrint pedig a lytikus factor nagy gyorsasággal oldja. Végül *Brique* (10) szerint egyes esetekben fel kell tételezni »heparinoid«-anyagok felszaporodását is.

Afibrinogenaemiás és többnyire halállal végződő vérzéseket leírtak intrathoracalis műtéti beavatkozások után is. Utóbbi vérzések magyarázatául is a thrombokinese vagy a fibrinolitikus aktivitás extrém mérvű fokozódását, illetve egyesek, mint *Baumann* (26) a plasma heparin-szint kóros emelkedését adják meg.

Mivel a szülés alatti és utáni afibrinogenaemiás állapot pathomechanizmusát illetően a vélemények eltérők, és miután Magyarországon ezideig még nem publikáltak olyan esetet, melynél a szülés kapcsán fellépő haemorrhágiás diathesis oka afibrinogenaemia

volt, érdemesnek látszik saját esetünket ismertetni. Esetünk részletes vizsgálati eredményei újabb adatokat szolgáltatnak a kérdéshez.

Esetünk leírása.

N. J.-né, 33 éves, ötödször terhes nőbeteg. Gyermekbetegségekre nem emlékszik. Mandulagyulladás és megfázáson kívül más betegségben nem szenvedett. Családjában haemorrhágiás diathesis nem fordult elő. Kóros vérzékenységet ismételt foghúzáskor, kisebb sérülések után nem észlelt. Első mensese 13 éves korában jelentkezett, 4-hetenként ismétlődve 3—4 napig tart, nagyobb vérvesztéssel nem jár. Négy ízben szült, terhességei és szülései minden esetben zavarmentesen folytak le. Gyermekei élnek, egészségesek. Jelenlegi terhességét megelőző utolsó menstruáció és az első magzatmozgás időpontjáról felvilágosítást adni nem tud. Ez a terhesség is zavarmentesen zajlott le, csak az utolsó napokban vette észre, hogy mindkét lábszára kissé megduzzadt.

Felvételi állapot: Temperatura 37,7 °C, pulsus 78/min., kp. telt, egyenletes. RR: 170/100 Hg. mm. Vizelet: albumen ++, pus, cukor negatív, üledékben semmi kóros. Fizikális vizsgálattal a mellkasi szervek felett eltérést nem észlelünk. Máj, lép, vesék nem tapinthatók, nem nyomásérzékenyek. Idegrendszer részéről eltérés nem észlelhető.

Uterus fundusa a bordái magasságában. Hát baloldalt, aprórészek j. o. tapinthatók. A szívhangok a köldök alatt b. o. hallhatók. Előfekvő rész a koponyva, bemenet felett mozgatható. Recta is vizsgálat: 3 ujjnyi méhszáj, álló burok. Jó fájások 5 percenként.

Kórlefolys: Felvétel után 1/2 órával burokrepedés. Mérsékelt meconiumos magzatvíz ürül. Néhány perc múlva az I. kt. mechanizmusa szerint élő, érett, 3150 gramm súlyú fiúgyermeket szül, aki hangosan felsír, jól lélegzik. 5 perc múlva spontán lávozik a lepény, amelyen idő előtti leválásra utaló elváltozás nem észlelhető. A lepényen kiterjedt (5 forintnyi) vörös és számos fehér infarctus látható. A burkok hiánytanok.

A lepény távozásával egyidejűleg a hüvelyből erős vérzés indul meg, mely a méh dörzsölésére, secale és oxytocin készítmények adására sem szűnik. Az asszony percek alatt 5—600 ml vért veszít. Ezért chloraethylbódulatban, feltárás mellett méhüri betapintást végzünk. Sérülés, cotyloaecto-retentio nincs. Felfűnő, hogy a méh jól contrahált állapotban van, de a vérzés ennek ellenére változatlan hevességgel tovább tart. Ugyanakkor foghúzából is vérzés indul meg és bőrallati suffusiók észlelhetők. A hüvelyen keresztül távozó vér alvadékok egyáltalán nem tartalmaz, az előmlő vérben alvadékképződés még hosszabb idő múlva sem figyelhető meg.

Mint hogy már a laboratóriumi vizsgálatok elvégzése előtt nyilvánvaló volt a véralvadás súlyos zavarra, az irodalmi adatok ismeretében mint egyetlen hathatós terápiás beavatkozáshoz, a méhkiirtáshoz kellett folyamodnunk. Annál is inkább, mert a masszív vérzés semilyen más terápiás eljárással nem volt befolyásolható. Ezért azonnal rapid (masszív) transfusiót állítunk be és a méhűrt Dührsen szerint kítamponáljuk, a beteget a műtőbe szállítjuk és minden további várakozás nélkül a hason keresztül teljes méhkiirtást végzünk, chloraethyl-aether narcosisban (op.: Forgács dr.). A hasüregben és a peritoneum alatt makroszkópos vérzés nem észlelhető.

Műtét után a beteg állapota a megszakítás nélküli masszív transfusió ellenére is súlyos, de a hüvelycsontból vérzés nem észlelhető és foghúzásverzés is megszűnik. Újabb suffusiók nem lépnek fel. Közvetlenül műtét után RR: 80 Hg. mm., pulsus: 136/min., könnyen elvonható. A műtétet követő 4. órában 4500 ml »A« (II) és »O« (I) csoportú vértransfusiója után az asszony állapota kielégítő. A műtét után 7 órával a beteg tartósan jól van. RR: 110/60 Hg. mm., pulsus: 110. A transfusiót 5700 ml vér adása után befejezzük (a beteg kizárólag korzervált vér kapott).

A továbbiakban zavartalan gyógyulás. A műtétet követő 14. napon p. p. gyógyult műtéti sebbel távozik. Távozásnál a hüvelyi vizsgálatainál a csont szabad, kissé nyomásérzékeny.

Az újszülöttnél vérzés sem közvetlenül a szülés után, sem későbbi időpontban nem volt észlelhető.

Az eltávolított méh szövettani vizsgálata: néhány

mikroszkópikus izomközötti vérömlenven kívül kóros elváltozás nem észlelhető (Kiss dr.).

A transfúzió megkezdése előtt végzett haematológiai vizsgálatok eredményei. Vvs: 2,100.000, fvs: 3000, Hgb: 40%. Trombocyta-szám: 210.000, a thrombocyteken kóros alakú eltérés nem észlelhető. Anya vércsoportja: »A« (II), Rh-positív.

Véralvadásra vonatkozó vizsgálatok.

A véralvadásra vonatkozó vizsgálatokat a beteg natív és oxalátos vénás vérével végeztük.

Natív vénás vér még 72 óra múlva sem alvad meg (sem szobahőmérsékleten, sem 37 C°-on). A vér állás közben rétegződik: alul helyezkedik el a vörösvérsejt-üledék, fölötte az enyhén haemolysált plasma. A vérben a 72 órás inkubálás folyamán még mikroszkóposan sem észlelhető a legminimálisabb fibrin-kiválás sem.

Az irodalmi adatok alapján afibrinogenaemiára vagy anticoaguláns felszaporodására kellett volna gondolnunk. Az alvadási zavar mikéntjének tisztázására az alábbi vizsgálatokat végeztük:

0,1 ml beteg natív plasma (savó) + 0,1 ml thrombin-oldat: alvadás még 24 óra múlva sincs.

0,1 ml normál oxalátos plasma + 0,1 ml thrombin-oldat: alvadási idő 18".

0,1 ml beteg oxalátos plasma + 0,1 ml thrombin-oldat: alvadás még 24 óra múlva sincs.

0,1 ml normál oxalátos plasma + 0,1 ml thrombokinase-oldat + 0,1 ml 0,27%-os CaCl₂ (prothrombin-idő): 21".

0,1 ml beteg oxalátos plasma + 0,1 ml thrombokinase-oldat + 0,1 ml 0,27%-os CaCl₂: alvadás még 24 óra múlva sincs.

0,1 ml beteg oxalátos plasma + 0,1 ml normál oxalátos plasma thrombin-alvasztási ideje: 19".

0,1 ml beteg natív plasma + 0,1 ml normál oxalátos plasma thrombin-alvasztási ideje: 20".

0,1 ml beteg oxalátos plasma + 0,1 ml normál oxalátos plasma prothrombin ideje: 23".

0,1 ml beteg natív plasma + 0,1 ml normál oxalátos plasma prothrombin ideje: 23".

A beteg natív véré és oxalátos plasmáját 60 C°-on 30' és 45'-ig incubálva, fibrin-kiválás sem makroszkóposan, sem mikroszkóposan nem észlelhető.

Beteg natív plasmájának (savójának) calcium-szintje: 10,1 mg%.

Beteg oxalátos plasmájának recalcinálásakor fibrin-kiválás még 72 óra múlva sem észlelhető.

Ezekből a vizsgálatokból nyilvánvaló, hogy a beteg véréből a fibrinogén teljesen hiányzik. Hogy esetünkben nem olyan anticoaguláns felszaporodásáról van szó, mely az esetleg normál koncentrációban jelenlévő fibrinogén coagulálását megakadályozza, bizonyítja az a körülmény, hogy az említett rendszerekben (normál plasmának a beteg plasmájához való hozzákeverésén kívül) akkor sem kaptunk fibrin-kiválást, ha a natív és oxalátos plasma 50, 25 és 10%-os hígításával dolgoztunk (a feltételezett anticoagulánsnak ezeknél a hígításoknál olyan mértékben kellett volna felhígulnia, hogy a fibrin-kiválást legfeljebb csak késleltetni lett volna képes, de nem teljesen megakadályozni). Anticoaguláns felszaporodását cáfolja az is, hogy a beteg plasma + normál plasma keverékének prothrombin- és thrombin-alvasztási ideje normális volt, azaz, sem a thrombokinase-aktivitást, sem a thrombin-hatást gátló ellenanyag (antithrombokinase, heparin) nem volt kimutatható. Heparin jelenléte oly módon is kizárható volt, hogy toluidinkék és protamine-sulfát sem a natív vér, sem az oxalátos plasma alvasztását nem voltak képesek befolyásolni. Meghatároztuk a beteg vérenek antithrombin-titerét is (Macfarlane módszerrel): olyan thrombin-oldatból, mely normál plasmát 18" alatt alvasztott, 1:2, 1:5, 1:10, 1:20, 1:50, 1:80, 1:100, 1:120, 1:150 és 1:200 hígításokat készítettünk és a beteg oxalátos plasma + tisztított fibrinogén-oldat keverékének 0,1—0,1 ml-éhez mindegyik hígításból 0,1—0,1 ml-t adtunk hozzá. A plasma + fibrinogén + thrombin keverékeket 24 óráig szobahőmérsékleten inkubáltuk. Normál plasma: 1:80—1:120 hígítású thrombin-oldattal még alvasztható. Ha egy plasma antithrombin títere fokozódik, úgy a vadas már az 1:60 hígítású (vagy ennél alacsonyabb hígítású) thrombin-oldat hatására sem következik be. A beteg plasmáját

az 1:120 hígítású thrombin-oldat még alvasztotta, antithrombin títere tehát normálisnak mutatkozott.

Mint hogy vizsgálataink alapján az afibrinogenaemiát bizonyítottan vehettük, várható lett volna, hogy tisztított fibrinogénnek a beteg véréhez való hozzáadásával mind a natív vér spontán alvadása kiváltható lesz, mind az oxalátos plasma prothrombin- és thrombin-alvasztási ideje normalizálható. Ezirányú vizsgálataink eredményei:

0,1 ml beteg natív plasma + 0,1 ml tisztított fibrinogén-oldat: alvadás még 24 óra múlva sem észlelhető (mikroszkóposan 3 óra múlva 1—2 fibrinszál jelentkezik).

0,1 ml beteg oxalátos plasma + 0,1 ml tisztított fibrinogén-oldat + 0,1 ml 1,18%-os CaCl₂: alvadás még 24 óra múlva sem észlelhető (mikroszkóposan sem).

0,1 ml beteg natív plasma + 0,1 ml tisztított fibrinogén-oldat + 0,1 ml thrombin-oldat: 15".

0,1 ml beteg oxalátos plasma + 0,1 ml tisztított fibrinogén-oldat + 0,1 ml thrombin-oldat: 14".

0,1 ml beteg oxalátos plasma + 0,1 ml tisztított fibrinogén-oldat + 0,1 ml thrombokinase-oldat + 0,1 ml 0,27%-os CaCl₂: alvadás még 24 óra múlva sem észlelhető (órak múlva mikroszkóposan néhány vékony fibrinszál).

0,1 ml beteg natív plasma + 0,1 ml tisztított fibrinogén-oldat + 0,1 ml thrombokinase-oldat + 0,1 ml 0,27%-os CaCl₂: alvadás még 24 óra múlva sem észlelhető (mikroszkóposan sem).

A vizsgálatok szerint tehát a beteg plasma + tisztított fibrinogén-oldat keverékben sem calcium, sem thrombokinase + calcium hatására nem következik be látható alvadás, míg thrombin hozzáadása után normál fibrin-kivási idő észlelhető. A jelenség csak úgy volt magyarázható, hogy a beteg véréből nem csak a fibrinogén hiányzik, hanem thrombin sem képződik. (Azt a jelenséget, hogy a vizsgált rendszerek némelyikében 3—5 óra alatt mikroszkóposan fibrin-kiválás észlelhető, úgy magyarázzuk, hogy a rendszerekkel történő manipulációk — így üvegpálcával történő keverések, áthúzások, a kémcsövek rázása stb. — a labilis fibrinogén-oldatban a fibrin spontán kiválásához vezetnek. Ha fibrinogén-oldatot üvegbottal keverünk, üvegpálcával áthúzzuk, úgy előbb-utóbb mindig észlelhető minimális fibrin-képződés.)

Esetünkben bizonyítottan vehettük tehát a prothrombin vagy a prothrombin-aktivátorok teljes hiányát is. Előző vizsgálataink kizárták azt, hogy a prothrombinnak thrombinná való átalakulását gátló ellenanyag akadályozza meg a thrombin képződését. El lehet vetni azt a feltevést is, hogy thrombokinase-hiány esete forog fent: a prothrombin-idő meghatározására szolgáló rendszerben főlegben alkalmazunk thrombokinaset, fibrin-kiválás azonban ebben a rendszerben nem következett be.

Hogy esetünkben valódi, vagy pseudo- (V. vagy VII. factor hiánya okozta) aprothrombinaemiáról van-e szó, azt a következő vizsgálatokkal tisztáztuk:

0,1 ml normál oxalátos plasma + 0,1 beteg oxalátos plasma prothrombin ideje: 23".

0,1 ml friss, normál BaSO₄-plasma (prothrombin-, VII.-factor mentes, de V. factort tartalmazó) + 0,1 ml beteg oxalátos plasma prothrombin ideje: ∞

0,1 ml, 5 napig hűtőszekrényben tárolt, normál savó (prothrombin- és V. factor-mentes: 90% VII. factor aktivitással) + 0,1 ml beteg oxalátos plasma + 0,1 ml tisztított fibrinogén prothrombin ideje: ∞

Ezek szerint tehát a normál plasma (mely tartalmazza a prothrombint és az aktivátorokat) normalizálja a prothrombin-időt, míg az izolált aktivátorokat tartalmazó plasma, illetve savó hozzáadása után a prothrombin-idő nem válik mérhetővé. Esetünkben tehát valódi aprothrombinaemiáról, esetleg valódi és pseudo-aprothrombinaemia együttes előfordulásáról van szó.

Ismeretes, hogy a pathogen staphylococcus törzsek által termelt staphylocoagulase alvasztó hatását csak egy, a plasmában jelenlévő tényező (»plasma reacting factor«) jelenlétében tudja kifejteni. Ez a tényező a feltételezések szerint fehérjetermészetű anyag, közelebbi identifikálása azonban még nem sikerült. Kétségtelen azonban, hogy olyan tényezőről van szó, melynek a normális alvadásnál is szerepe van. Vizsgálat tárgyává tettük ezért, hogy az Országos Közegészségügyi Intézet (Gál Kamil) által előállított nagy aktivitású coagulase-készítmény milyen

alvasztó effectust fejt ki a beteg plasma + fibrinogén keverékre:

0,1 ml normál oxalátos plasma + 0,1 ml phys. NaCl + 0,1 ml coagulase-oldat: 2 perc 10'.

0,1 ml beteg oxalátos plasma + 0,1 ml tisztított fibrinogén-oldat + 0,1 ml coagulase-oldat: ∞

0,1 ml beteg oxalátos plasma + 0,1 ml normál oxalátos plasma + 0,1 ml coagulase-oldat: 3 perc.

Ezek szerint a beteg plasmájából a »coagulase reacting factors« is hiányzott.

A beteg vérével (natív vér) az Országos Vérellátó Intézet kutató laboratóriumában elektrophoretikus vizsgálatot végeztünk (268/90. Novák dr.). Vizsgálati eredmények: albumin 6,43%, alfa-1 globulin 2,9%, alfa-2 globulin 2,1%, béta-1 globulin 5,7%, béta-2 globulin 17,1%, gamma-1 globulin 1,4%, gamma-globulin 6,5%. A vizsgálati eredmények szerint a globulinok mennyisége — a béta globulint kivéve — kismértékben megfogyott, az albumin mennyisége kissé megnagyobbodott. Az egyik 1,4%-ban jelenlévő komponensről a vizsgáló nem tudta biztosan megállapítani, hogy fibrinogénnek vagy gamma-1 globulinnak felel-e meg. Ez csak a beteg oxalátos plasmájának elektrophoretikus vizsgálata alapján lett volna biztosan eldönthető. A vizsgálat elvégzéséhez elegendő mennyiségű oxalátos vér azonban nem állott rendelkezésünkre. Minthogy a beteg a vizsgálatokhoz elegendőnek vélt vérmennyiség levétele után azonnal masszív transfusiót kapott, a későbbiekben levett vér elektrophoretikus vizsgálata már célszerűtlen volt (kimutatta volna a transfundált vérről bejuttatott fibrinogént).

A továbbiakban vizsgálatokat végeztünk az irányban, hogy vajon a beteg vérében észlelhető afibrinogenaemia és aprotrombinaemia nem proteolysis következménye-e?

Ezirányú vizsgálataink eredményei: 5 ml normál oxalátos plasmát a beteg 5 ml natív plasmájával (savójával) inkubáltunk. Meghatároztuk a keverék prothrombin idejét és fibrinogén szintjét azonnal az inkubálás kezdete után, majd 24 és 72 óra múlva. Kontrollképpen ugyanazon normál oxalátos plasma + normál savó hasonló arányú keverékével ugyanezen időpontokban ugyanezen vizsgálatokat végeztük. Vizsgálataink szerint a prothrombin-idő változásai mindkét keverékben azonosak voltak, a fibrinogén-szint pedig a megfigyelés ideje alatt egyik keverékben sem mutatott jelentősebb mérvű fibrinolysist: a beteg savót tartalmazó keverékben 72 óra alatt a fibrinolysis 9%, a normál savót tartalmazóban pedig 11% volt (normál felső határ: 15%). Késztelen tehát, hogy az észlelt afibrinogenaemia és aprotrombinaemia nem proteolysis eredménye.

A vérzés megszűnése után 48 órával, majd 10 és 21 nappal a betegől vett natív és oxalátos vérek teljesen normális alvadási viszonyokat mutattak: normális alvadási idő, normális prothrombin-szint, normális thrombin-alvasztási idő, V. és VII. factor aktivitás, kissé fokozott prothrombin-felhasználás, 270 mg%-os fibrinogén-szint.

Figyelembe véve, hogy az irodalmi adatok szerint a szülés utáni afibrinogenaemia Rh-inkompatibilitás következtében is létrejöhet, meghatároztuk az újszülött Rh-hovatartozását is: az újszülött az anyához hasonlóan Rh-pozitív volt.

Eredmények megbeszélése.

Vizsgálataink eredményeink bizonyítják, hogy az általunk észlelt esetben a szülés után fellépő haemorrhágiás diathesist afibrinogenaemia és aprotrombinaemia együttesen váltotta ki. Vizsgálataink szerint a fibrinogén és a prothrombin (esetleg prothrombin-aktivátorok) teljes hiánya nem hozható összefüggésbe fibrinogén-, illetve proteolysissal. Utóbbi lehetőség ellen szólnak az elektrophoretikus vizsgálat adatai is. Az elektrophoretikus vizsgálat nem tudta véglegesen tisztázni, hogy a plasmából teljesen hiányzik-e a fibrinogén. A véralvadási vizsgálatok azonban ezt bizonyítják.

Minthogy a vizsgált vérben anticoaguláns jelenlétét is kizárhattuk, a teljes fibrinogén- és prothrom-

bin-hiány magyarázatát csak abban kereshettük, hogy az anyai keringésbe nagy koncentrációban jutott be a placentából vagy a decíduából szöveti (activ) thrombokinase. Ez a keringő prothrombin összmenyiségét átalakította thrombinná és utóbbi hatására a keringő fibrinogén teljes mennyiségében fibrinné alakult át. Ez megfelel Weiner, valamint Schneider álláspontjának. Az aprotrombinaemia és afibrinogenaemia ilyen mechanizmus alapján való magyarázata azonban részünkről csak feltevés, mert semmi olyan vizsgálati érték birtokában nem vagyunk, mely ezt bizonyítaná.

Röviden ki kell térnünk arra, hogy esetünkben a haemorrhágiás diathesisnek mi lehetett a kiváltó oka? Betegünknel sem korai placenta-leválás, sem Rh-inkompatibilitás (anya és magzat között) nem állott fent. Felmerülhet amnionfolyadék embólia gyanúja is. Ennek azonban ellene szól, hogy: 1. hiányoztak ennek klinikai tünetei; 2. a véralvadás zavarát nem előzte meg shock-állapot (shock-állapot csak a későbbiekben, a nagy vérvesztés miatt alakult ki).

A szülés előtti magas tensió, az alsó végtagok oedémája és albumen a vizeletben terhelességi toxicosis (kp.-fokú) mellett szóltak. A placentán nagy, friss-vörös infarctus volt észlelhető.

Steigrád (27) szerint a placentáris infarctusok pathogenesisében a foetális placentáris vénák sphincter görcse játsza a főszerepet. Ugyanekkor a foetális artériákból továbbra is változatlan mennyiségben áramlik be a vér a placentaiba. Ennek következtében a megfelelő placenta-részben stasis jön létre, majd anoxaemia. Az anoxaemia az illető kapilláris-terület által ellátott placenta-részben sejt-necrosis-hoz vezet, thrombokinase szabadul fel a széteső sejtekből, lokális thrombus képződik.

Page (28), Bartholomew (29) feltételezése szerint a placentából vagy a decíduából felszabaduló thrombokinase, ha az nagy mennyiségben kerül be az anyai keringésbe, terhelességi toxicosist vált ki.

Esetünkben kiterjedt placentáris infarctus és terhelességi toxicosis együttesen volt megfigyelhető, tehát, ha elfogadjuk Steigrád, Page és Bartholomew álláspontját, úgy bizonyítottnak vehetjük, hogy betegünk vérebe nagy mennyiségben jutott be activ szöveti thrombokinase. Utóbbi hatására fejlődött ki a terhelességi toxicosis és az intravasalis alvadás, mely afibrinogenaemiát és aprotrombinaemiát eredményezett.

Felmerülhet a kérdés, hogy placentáris infarctus és terhelességi toxicosis más eseteiben miért nem jön létre szükségszerűen a fent vázolt véralvadási zavar? Erre vonatkozóan csak feltevésekre vagyunk utalva. Véleményünk szerint ez két módon magyarázható:

1. Ahhoz, hogy a véralvadási zavar létrejöhön, szükséges a thrombokinase-nak az anyai keringésbe való bejutása mellett egy olyan tényező részleges vagy teljes hiánya is, mely a thrombokinase-aktivitást gátolja (anti-thrombokinase?, heparin?).

2. Véralvadási zavar csak abban az esetben jön létre, ha a placentából vagy a decíduából egysezerre nagy tömegben szabadul fel és jut be az anyai keringésbe thrombokinase. Nagy tömegű thrombokinase felszabadulásának oka lehet a placenta kiterjedt infarceálódása. Esetünkben a placentáris infarctus területe kb. 30 gramm placentáris szövetnek felelt meg.

Steigrad szerint a placenta szövete a terhesség végén gramonként 200—250 E thrombokinaset tartalmaz, azaz kb. 10—30-szor annyit, mint egyéb szövetek. Az általunk észlelt infarctus területén tehát 6000 E thrombokinasának kellett volna felszabadulnia; ez a mennyiség többszöröse annak, ami emberbe intravénásan befecskendezve teljes intravasalis alvadást vált ki (átszámítva az állatkísérleti adatokból).

Érdekes, hogy betegünkél a vérzés megszűnése utáni 48. órában elvégzett coagulogrammos vizsgálat már teljesen normális alvadási viszonyokat mutatott. Ez újabb bizonyítékát szolgáltatja annak, hogy a szervezet az alvadás-activ anyagokat milyen nagy gyorsasággal képes nagy tömegben termelni. Erre utalnak Csaplúgina (30) állatkísérleti adatai is: tengerimalacok vérét in vivo fibrinogén-mentessé téve, az első fibrinogén-molekulák már 15 perc múlva ismét megjelennek a vérben.

Ami a kórforma kezelését illeti, le kell szögeznünk, hogy ilyen esetekben az egyetlen helyes tennivaló a masszív transfúzió védelme mellett azonnali hysterectomia elvégzése. Ezzel eltávolítjuk azt az ágenszt, mely a haemorrhágiás diathesis kiváltásában a főszerepet játssza. Az irodalmi adatok is arról számolnak be, hogy leginkább azok az esetek maradtak életben, akiknél a méh-kiirtást minden fölösleges huzavona nélkül elvégezték, míg a konzervatív kezeltek eseteknek csaknem 100%-os a mortalitásuk.

Végezetül fel kell hívunk a figyelmet arra, hogy szülés közben vagy közvetlenül utána jelentkező kóros vérzéseknél mindig határozzuk meg a beteg vénás vérenek alvadási idejét és ha az alvadási folyamat a vérvételtől számított fél órán belül nem indul meg, úgy afibrinogenaemiára kell következtetnünk. Ilyenkor minden további terápiás próbálkozás már céltalan: azonnal végezzük el a műtéti beavatkozást. Ez az álláspont egyáltalán nem radikális. A szülés alatti vagy utáni afibrinogenaemiának lehet oka thrombokinasának az anyai keringésbe való bejutása (saját esetünk), de lehet extrém mértékben fokozott fibrinogenolysis is. Utóbbi lehetőséget is el kell fogadnunk, miután az irodalomban több olyan esetet közöltek, melyeknél a kórosan fokozott fibrin-, illetve fibrinogenolitikus aktivitás exact laboratóriumi vizsgálatokkal bizonyítható volt. Ilyen betegnek pedig hiába adunk akár teljes vért vagy plazmát, akár tisztított fibrinogén-oldatot: a keringésbe juttatott fibrinogén percek alatt teljes mennyiségében oldódik, és a vérzés változatlan hevességgel folytatódik. Hogy adott esetben melyik mechanizmus (activ szöveti thrombokinasé vagy fibrinogenolysis) váltja ki az afibrinogen-

aemiát, csak hosszas laboratóriumi vizsgálatokkal lehet eldönteni. Ezt megvárni nincs időnk. Ilyen esetekben tehát az egyetlen lehetőség a gyors műtéti beavatkozás (természetesen transfúzió védelme mellett), mellyel eltávolítjuk a fibrinogenolysis vagy a thrombokinasé kóros forrását, az uterust.

Összefoglalás.

Szülés után fellépő, súlyos haemorrhágiás diathesis ismertetése. A vérzést a fibrinogén és a prothrombin (esetleg prothrombin-activátorok) teljes hiánya váltotta ki. A véralvadási zavar masszív transfúzió (5700 ml konzervált vér) és hysterectomia segítségével volt megszüntethető.

A véralvadási zavar kiváltó okaként terhességi toxicosist vesznek fel. Feltételezésük szerint esetükben a placentából activ szöveti thrombokinasé jutott nagy mennyiségben az anyai keringésbe: ez váltotta ki a prothrombin átalakulását thrombinná és a keringő fibrinogén teljes mennyiségének coagulálását. Fibrinogenolysis, keringő anticoagulánsok jelenléte kizárható volt.

A szülések kapcsán vagy közvetlenül utána fellépő afibrinogenaemia gyógyítását a masszív transfúzió védelme mellett elvégzendő hysterectomiában adják meg.

IRODALOM: 1. Nyegovszkij: Akus. i Ginek. 1951. 1. — 2. Hints, Hirschler és Margitay: Orvosi Hetilap. 92:65, 1951. — 3. Delee: Am. J. Obst. & Gyn. 44:739, 1951. — 4. Weiner: Am. J. Obst. & Gyn. 60:379, 1950. — 5. Dam, Larsen, Plum: Ugesk. F. Laeger, 103:257, 1941. — 6. Kaeser: Rev. d'Hémat. 7:55, 1952. — 7. Schneider: Surg. Gyn. & Obst. 92:27, 1951. — 8. Page, Fulton, G'endening: Am. J. Obst. & Gyn. 61:1116, 1951. — 9. Dieckmann: Am. J. Obst. & Gyn. 31:734, 1936. — 10. Brique: Arch. f. Gynec. 181:611, 1952. — 11. Stevenson és mtsai: Am. J. Obst. & Gyn. 65:88, 1953. — 12. Favre—Gilly: Rev. d'Hémat. 7:60, 1952. — 13. Revol és mtsai: Le Sang 23:432, 1952. — 14. Weiner, Reid és Diamond: Am. J. Obst. & Gynec. 60:1015, 1950. — 15. Ratnoff, Lauster, Scholl és Schilling: Am. J. Med. 13:111, 1952. — 16. Peckham és Middlebrook: Am. J. Obst. & Gyn. 65:644, 1953. — 17. Lepage, Eyquem és Petit: Rev. d'Hémat. 7:72, 1952. — 18. Weiner, Reid és Roby: Science, 110:190, 1949. — 19. Eames: Am. J. Obst. & Gynec. 64:201, 1952. — 20. Soulier, Petit, Le Bolloch: Rev. d'Hémat. 7:48, 1952. — 21. Lóránd: Magyar Nőorvosok Lapja 14:247, 1951. — 22. Kel'og: Obst. & Gynec. Surv. 3:746, 1948. — 23. Schneider: J. Obst. & Gyn. Brit. Emp. 58:538, 1951. — 24. Hemmings: Am. J. Obst. & Gyn. 53:303, 1947. — 25. Soulier: Presse Méd. 60:479, 1952. — 26. Baumann: Rev. d'Hémat. 7:20, 1952. — 27. Steigrad: Gynaecologia 134:273, 1952. — 28. Page: Obst. & Gynec. Surv. 3:615, 1948. — 29. Bartholomew: Am. J. Obst. & Gyn. 18:818, 1929. — 30. Csaplúgina: Doklad. Akad. Nauk. Sz. Sz. R. 72. kötet, No. 2. 1950

Felhívjuk olvasóink figyelmét,

hogy az előfizetés **lejárata**t kísérjék figyelemmel
Előzetes fizetés nélkül — felsőbb utasításra — egyetlen példányt sem küldhetünk

Példányok későbbi pótlása bizonytalan! **KIADÓHIVATAL**

U J Í T Á S O K

Budapest Főváros László Kórházának (igazgató-főorvos: Ferencz Pál dr.)
Orr- gége- fülosztályának (főorvos: Tamási Pál dr.) közleménye

Arcüreg punctiós troicar és endoscop

Írta: BOLLOBÁS BÉLA dr.

A melléküregek diagnosztikájában elég gyakran nehézséget okoz az a körülmény, hogy azoknak belvilágát, nyálkahártyájának gyulladásos és degeneratív elváltozásait nem tudjuk közvetlenül megfigyelni és ennek alapján a célszerű therapiát beállítani. Ezekről sem a szokásos rhinoskopia, sem az üreg punctiója, kimosása, bakteriológiai, cytológiai és radiológiai vizsgálata nem szolgáltat minden alkalommal megnyugtató adatokat. Rhinoszkópiával csak az orr főüregében is jelenlévő nyálkahártyapolypusok (esetleg a genny minősége) mutatják a melléküreggyulladások idült jellegét. Az arcüreg punctiójával és öblítésével nyert törmelések, bűzös genny csak az esetben indokolja a gyökeres műtét elvégzését, ha azt kellő számú öblítés után is megtaláljuk az öblítő folyadékban. Bakteriológiai és cytológiai vizsgálatok csak bizonyos kórformáknál értékesíthetők (diphtheria, allergia stb.). Röntgenfelvételen az arcüreg fedettsége és mucoperiostjának megvastagodása azt jelenti, hogy abban kóros elváltozás és kóros tartalom van, de arra nézve nem ad választ, hogy az elváltozás conservatív eljárással, vagy csak gyökeres kezeléssel oldható-e meg. Erre nézve ismételt sugaras vizsgálatokra lenne szükség. A melléküregek között — szűk kivezető nyílása és elhelyezkedése, valamint a rossz kiürülési viszonyok következtében — az arcöböl gyulladása a leggyakoribb melléküreg-bántalom. A műtét vagy conservatív kezelés eldöntésének problémája legtöbbször itt merül fel.

A műtéti indicatio felállításának időpontja sem a beteg, sem a társadalom számára nem közömbös. Általában egy évnél tovább tartó melléküreg-gennyedést szoktunk idültnek tekinteni, de ez sem döntő a gyökeres beavatkozás mellett. Ha a kórelőzményből és különböző diagnosztikai eljárás segítségével megállapítható is az idült arcüreggyulladás, az az eiv, hogy gyökeres műtétet csak végső esetben végezzünk, tehát amikor már az öblítésekkel (hetenként egyszer), valamint a drainage biztosítását célzó kisebb műtétekkel eredményt nem értünk el. Amíg azonban a szakorvos eddig eljut, meglehetősen nagy idő múlik el, amely alatt a beteg csökkent munkabírása mellett tekintélyes számú kezelést kell végeznünk. Ezen utóbbi két tényező nemzetgazdasági szempontból egyáltalán nem közömbös.

A műtét időpontjának felállításában és ezen várakozási idő megrövidítésében segédkezet nyújt az alábbiakban leírt arcöböl punctiós troicar és endoscop. Az eszköz otoscopszerűen működő csőrendszer, melybe a bevezetés megkönnyítése céljából troicar illeszthető, annak helyébe pedig öblítőcsövet helyezhetünk. Az öblítőcső és a meghosszabbító (toldalék) cső eltávolítása után az arcöböl hátsó falát és tartalmát közvetlenül vagy elhelyezett Brünings-lupeval, reflektorfényben vizsgáljuk.

lítása után az arcöböl hátsó falát és tartalmát közvetlenül vagy elhelyezett Brünings-lupeval, reflektorfényben vizsgáljuk.

A műszer leírása.

Az arcöböl punctiós troicar és endoscop a következő alkatrészekből áll:

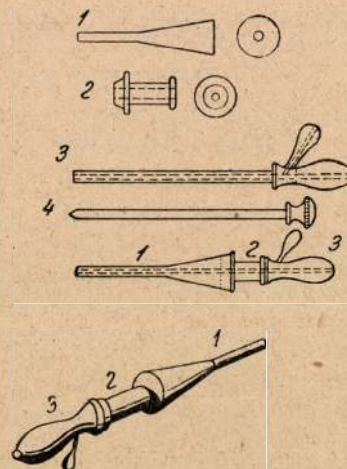
1. 35 mm hosszú, felül 15, alul 4 mm átmérőjű tölcser, amely 30 mm hosszú és ugyancsak 4 mm átmérőjű tompavégű csőben folytatódik.

2. 30 mm hosszú, 4 mm átmérőjű, mindkét végén peremmel ellátott toldalékcső, amely konikus végével a tölcserű részbe illik. Külső átmérője a konikus végén 15 mm, periferiás végén 10 mm.

3. 90 mm hosszú, 4 mm külső átmérőjű, egyik végén gumiolívában végződő, kettősfalú öblítőcső, amely — a troicarral együtt — az 1. pontban leírt részbe illeszkedik. A kivezető cső is ívben elhajló gumiolívában végződik.

4. 90 mm hosszú, 4 mm átmérőjű troicar.

A toldalékcsővel összeillesztett tölcser szükség-szerűen hol troicarral, hol az öblítőcsővel működik. Endoscopiát a toldalékcső eltávolítása után végezhetünk, fülészeti reflektor segítségével. Nagyításra a tölcser elé helyezett Brünings-lupe az otoscopnál közismert módon alkalmazható (1. sz. ábra).

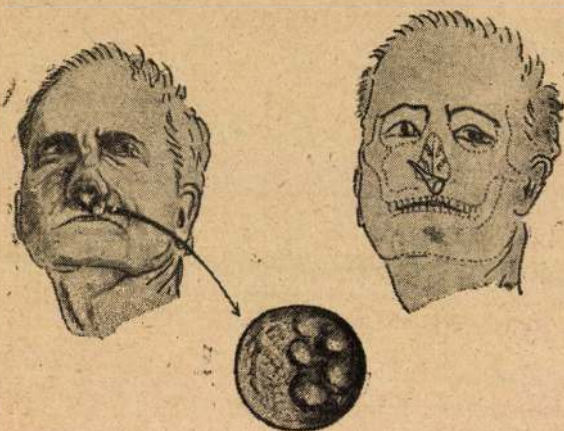


1. ábra. 1. endoscop tölcser, 2. toldalékcső, 3. öblítőcső, 4. troicar. Az ábra alsó részén az összeállított műszer.

Alkalmazása.

Előzetes pantocain-tonogenes, inhibíciós érzéstelenítés után a troicarral felszerelt eszközt az alsó kagyló mellső vége alá vezetjük, az arcöböl medialis falát vele áttörjük, majd a troicart eltávolítjuk és helyére az öblítőcsövet vezetjük, amellyel az arc-

üregét kiöblítjük. Öblítés után a toldalékcsovot és az öblítőcsövet eltávolítjuk, majd a tölcse elé helyezett Brünings-lupen keresztül az eszközön át az arcöbölbe világítunk, gombos szondával a cső elé került és a vizsgálatot zavaró képleteket elmozdítjuk, vagy azokból szövettani vizsgálat céljából részleteket emelünk ki. Ha mód van rá, megtekintjük az arcöböl hátsó falát, valamint az eszköz elforgatásával annak környékét (2. sz. ábra).



2. sz. ábra. Az endoscop tölcse in situ. Középen alul polypus arcöböl tartalom az endoscop látóterében.

Előnyei.

1. A troicar és öblítőcső együtt alkalmazható az endoscoppal.
2. Nem okoz nagyobb roncsolást az arcöböl csontos falán, miután méretei nem nagyobbak a közhasználatban lévő troicarokénál.
3. Idült arcöbölműtétek indicatiójának felállításában segédkezet nyújt. A kórisme és a gyökerező műtét közötti időt megrövidíti.
4. Segítségével a conservatív kezelések eredményét állandóan ellenőrizhetjük.
5. Rajta keresztül betapinthatunk az arcöbölbe, s annak kóros tartalmából (polypus, tumor stb.) vizsgálat céljából részleteket emelhetünk ki.

Hátrányai.

1. Csak az arcöböl tartalmát és szemben lévő falát vizsgálhatjuk vele.
2. Az eszközön nincs fel- és leszerelhető nagyító. (Ez a hiányosság azonban Brünings-lupeval jól pótolható. A fel- és leszerelhető nagyító az eszköz előállítási költségeit tetemesen növelné.)

Eredmények megbeszélése.

A műszert 1952. évi május 14. óta négy intézetben, összesen 34 esetben alkalmaztuk: 19 subacut (legalább négyhetes) és 15 chronicus (egyéves) arcöbölgyulladásnál. Elhúzódó gyulladásoknál 8 esetben már az első, 5 esetben a második, 6 esetben a harmadik öblítés után észleltünk javulást. Ezek közül 13 influenzás, 6 pedig genuin sinusitis volt. Subacut sinusitisek endoscopiájánál kiöblítés után az arcöböl mucoperiostja hepe-hupásnak, egyenetlenül felrakódottnak bizonyult.

Az idült Highmore-empyemák között 8 influenzás, 5 genuin és 2 scarlatinás eredetű szerepelt. Utóbbi esetekben súlyos nyálkahártya elváltozásokat találtunk az arcöbölben (polyposus, cysticus nyálkahártyaelváltozást). Ezekből műtetre került 4 influenzás, 2 genuin és 2 scarlatinás sinusitis. A műtét nélkül gyógyult 7 eset közül 4 már a harmadik öblítés után javulást mutatott (túltengett, elfajult nyálkahártyája összeesett, gennyedése csökkent), 3 esetben csak az ötödik kezelés után láttunk jelentős javulást.

A műszerrel minden esetben fájdalom nélkül, szövődménymentesen jutottunk be az arcöbölbe. Az ostiumok környékét nem tudtuk vele vizsgálni, az üreg tartalmát azonban jól áttekinthettük és viselkedését jól megfigyelhettük. Két esetben dobúri kettős kanállal szövettani vizsgálatra vettünk ki anyagot. Három esetben az üreg hátsó falán ülő kevés nyálkahártya-polypust az eszközön keresztül távolítottuk el.

Az említett 34 eset tapasztalata alapján a műszer jó diagnosztikai segédeszköznek bizonyult.

IRODALOM: 1. Krepuska I.: Orr-, torok-, gégegyógyászat 1942. 108—127. — 2. Goodyear H. M.: Arch. Oto-laryng. 1949. 50. 795—804. — 3. Klenner: Med. Monatsschr. 1950. 4. 370—371. — 4. Björkwall: Acta oto-laryng (suppl. 83.) 1950. 1—50. — 5. Koch J.: Ztschr. Laryng. Rhin. Otol. 1950. 29. 313—318. — 6. Lüscher E.: Kurzer Klinik der Ohren-, Nasen- und Halskrankheiten. Basel, 1948. 293—329. — 7. Farkashidy—Jantschek—Kassay: Magyar Sebészet 1953. 6. 141—158.

OROSZ- ÉS NÉMET NYELVŰ ÖSSZEFOGLALÁSOK

Д-р Санто Р.: Роль спороносных анаэробных бактерий при заболеваниях кишечника.

1. Автор изолировал из испражнений больных и здоровых людей в одинаковом количестве анаэробные штаммы, относящиеся к типам А и F группы clostridium Welchii.

2. Из числа исследованных больных ни в одном случае по клиническим симптомам не удалось установить диагноз Enteritis necroticans.

3. На основании экспериментальных данных, типы А и F бактерии Welchii относятся к нормальной бактериальной флоре кишечника, которые могут стать болезнетворными, если имеются такие условия, при которых может возникнуть инфекционный процесс. Это означает то, что микроорганизм обладает такими свойствами, при помощи которых он может причинить заболевание, а макроорганизм находится в таком состоянии, в котором измененный микроорганизм может причинить ему заболевание и имеет такие свойства среды, которые способствуют изменению либо микро, либо макроорганизма.

Dr. Rózsa N. Szántó: Über die Rolle anaerober Sporenbildner bei Erkrankungen des Darmes.

1. Verfasserin hatte aus Stühlen Gesunder und Kranker in ungefähr gleicher Menge der Gruppe des Bacillus Welchii zugehörige anaerobe Stämme vom Typ »A« und »F« gezüchtet.

2. In keinem der untersuchten Fälle berechtigten die klinischen Symptome zur Diagnose einer Enteritis necroticans.

3. Auf Grund der Untersuchungsergebnisse sind die Typen »A« und »F« des Bac. Welchii als zur normalen Darmflora zugehörig anzusehen, die eine Erkrankung nur in Fällen hervorrufen, wo die Bedingungen der Entstehung eines infek-

tiösen Prozesses vorliegen, d. h. der Mikroorganismus Eigenschaften besitzt, die es ihm ermöglichen, eine Krankheit zu verursachen, des weiteren, der Makroorganismus in einem Zustande sich befindet, der es ermöglicht, dass der in seinen Eigenschaften veränderte Mikroorganismus als Krankheitserreger auftritt und endlich, dass solche Umweltsverhältnisse vorhanden sind, die eine Änderung der Eigenschaften des Makro- und Mikroorganismus möglich machen.

Д-р Бела Раднай: *Тромбопеническая пурпура, сопровождающаяся генерализованным тромбозом артериол. (Синдром Мошковича.)*

Автор приводит случай тромбопенической пурпуры, сопровождающейся генерализованным тромбозом артериол, лихорадочной анемией и симптомами со стороны нервной системы. (Синдром Мошковича.) Автор указывает на клинические и морфологические особенности этой редкой картины болезни, до сих пор — поскольку ему известно — в Европе не описанной.

Судя по характеру изменений сосудов, наш случай стоит близко к т. н. коллагенным заболеваниям. По нашему мнению в развитии данной картины болезни, важную роль играют тяжелые изменения сосудов надпочечников.

Dr. Béla Radnai: *Ein Fall von thrombopenischer Purpura mit generalisierter Thrombose der Arteriolen. (Moschowitz-Syndrom).*

Wir beschrieben einen Fall von thrombopenischer Purpura, der mit generalisierter Thrombose der Arteriolen, Fieber, Anaemie und Symptomen von Seiten des Nervensystems einherging (Moschowitz-Syndrom). Wir beschrieben die klinischen und morphologischen Eigentümlichkeiten dieses seltenen Krankheitsbildes, das — unserem Wissen nach — bis jetzt in Europa noch nicht beschrieben wurde. Auf Grund der Gefäßveränderungen weist unser Fall Ähnlichkeit mit den Kollagen-Krankheiten auf. Unserer Meinung nach spielen beim Zustandekommen dieses Krankheitsbildes die schweren Gefäßveränderungen in der Nebenniere eine grosse Rolle.

Д-р Ференц Граф, д-р Дьердь Ретшаги и д-р Иштван Верекней: *Данные к каузальному патогенезу ретикулеоза. (Плазмоклеточная лейкемия, после инфекционного мононуклеоза).*

Авторы сообщали случай плазмоклеточного лейкоза, за несколько месяцев до появления которого, больной перенес тяжелый инфекционный мононуклеоз. В связи с этим случаем, авторы указывали на возможную роль реактивного ретикулеза или же вызывающих последние факторов, в каузальном патогенезе «эссенциальных» ретикулеозов.

Dr. Franz Graf, Dr. Georg Rétsági und Dr. Stephan Vereckei: *Angaben zur kausalen Pathogenese der Reticulosen. (Plasmazellenleukaemie nach Mononucleosis infectiosa.)*

Wir berichteten über einen Fall von Plasmazellenleukaemie, die einige Monate nach Abklingen einer schweren Mononucleosis infectiosa auftrat. Das brachte uns auf den Gedanken, dass die reactive Reticulose, bzw. die zu deren Entstehung führenden Faktoren vielleicht in der kausalen Pathogenese der «essentiellen» Reticulosen eine Rolle spielen.

Д-р Ференц Форгач, д-р Эрвин Ковач и д-р Ольга Гести: *Геморрагический диатез после родов, вследствие афибриногенемии и протромбинемии.*

Авторы описывают случай тяжелого геморрагического диатеза, проявляющегося после родов. Причиной кровотечений являлось полное отсутствие фибриногена и протромбина. (Возможно и активизаторов протромбина.) Нарушенную способность свертывания крови не удалось восстановить даже массивным переливанием крови (5,700 мл. конзервированной крови) и гистеректомией.

По мнению авторов первичной причиной нарушения способности к свертыванию крови являлся токсиноз, во время беременности. По их мнению, в данном случае большое количество активной тканевой тромбокиназы поступило из плаценты в кровообращение мозга. Это и вызвало преобразование протромбина. О гемолизе или присутствии противokoагуляционных средств не было и речи.

К лечению афибриногенемии, — проявляющегося во время родов, или непосредственно после родов, — авторы рекомендуют — кроме массивного переливания крови — гистеректомию.

Dr. Ferenc Forgács, Dr. Ervin Kovács und Dr. Olga Geszti: *Über einen Fall von haemorrhagischer Diathese nach der Entbindung infolge von Afibrinogenämie und Aprotrombinämie.*

Bericht über einen Fall von schwerer haemorrhagischer Diathese nach der Entbindung. Die Blutung wurde durch den völligen Mangel an Fibrinogen und an Prothrombin (vielleicht an Aktivatoren des Prothrombins) ausgelöst. Die Störung der Blutgerinnung konnte durch die Transfusion von 5700 ml Konservblutes und Hysterektomie behoben werden.

Es wird angenommen, dass die Ursache der Gerinnungsstörung eine Gestationstoxikose war und dass aus der Plazente grosse Mengen von aktiver Gewebsthrombokinase in den Kreislauf der Mutter gelangten, was die Umsetzung des Prothrombins in Thrombin auslöste und so die Koagulation der gesamten zirkulierenden Fibrinogenmenge bewirkte. Eine Fibrinogenolyse oder die Gegenwart von zirkulierenden Antikoagulantien war auszuschliessen.

Für die Therapie der im Zusammenhang mit oder unmittelbar nach der Entbindung auftretenden Afibrinogenämie wird die Hysterektomie und gleichzeitige massive Bluttransfusion empfohlen.

H I R E K

A radiológusok Budai munkaközössége december 14-én, este 1/29 órakor tartja ülését. Hely: ORFI.

Felkértem azt a honvéderős-kartársat, aki október 9-én délután fél 3-kor a Boráros-téren történt vilamoszerencsétlenségem alkalmával nekem elsősegélyt nyújtott és honvédségi Jeep-kocsival — amelyben még két személy ült — a Koltói Anna Baleseti Kórházba szállított, jelentkezzék a következő címen: Röskey Lajos dr., Budapest, VII., Rákóczi-út 30.

A Pathológus Szakcsoport november 10-i közgyűlésén megválasztott vezetősége a Szakcsoport elnökekül Haranghy László dr. professzort (Bpest, II. sz. Kórház Intézet) választotta meg, a főtitkársággal pedig Matkó László dr. főorvost (László-kórház), illetve vidéken Cseh Imre dr. főorvost (Baja, Kórház) bízta meg. A közgyűlés az 1954. évi kongresszus főtémájával a tuberculozis problémáját tűzte ki. A Szakcsoport vezetősége a kongresszusra a főtémához nem csatlakozó tárggyú előadásokat is elfogadja. A kongresszust előreláthatólag 1954. szeptemberének első felében tartjuk meg Budapesten. 1953. december 15-én, kedden d. u. 14.30-kor vezetőségi ülést tartunk a Budapesti II. sz. Kórház Intézetben, utána pedig az Intézet tantermében tudományos ülés lesz, melynek tárgya: 1. Incze Gy.—Arvay: Traumás csontszövet embolia, mint vitalis reactio. 2. Budváry R.—Tamáska L.: Transzfúziós halálos esetek elemzése. 3. Ormós J.: A májbántalmak histomorphológiájáról biopsziás vizsgálatok alapján. 4. Lusztig G.—Horváth E.—Kőszegi B.—Ormós J.: A heparin antitrombin hatására alloxán diabetesben. 5. Baló J.—Kassay D.—Bikácsai A.: A hörgő adenomák és jelentőségük. Az előadások időtartama 15 perc. Vidéki előadók útiköltségét a Szakcsoport fedezi. Pathológus Szakcsoport Vezetősége.

Az Orvostudományi Dokumentációs Központ
felhívja olvasóinak figyelmét az alant megjelenő
kiadványára:

BELGYÓGYÁSZAT 6. sz., 71. kiadvány
a következő cikkeket tartalmazza:

A betegészlelés tudománya

Vogralik, V. G.: A betegek magasabbrendű ideg-
működése tipológiai sajátosságainak és állapotának vizs-
gálatára alkalmas korszerű klinikai módszerek.

Klinikai és kórtani problémák

Nyeszterov, V. Sz.—V. Aljakritszkij: Adatok a
sepsis lenta klinikumához és morfológiájához.

Kraevszkij, N. A.—N. M. Nemenova: Heveny
leukozis.

Az orvosi gyakorlat kérdéseiből

Szuhareva, M. E.: A mononucleosis infectiosa
diagnosztikája és lefolyásának klinikai sajátosságai.

Perevodcsikova, N. I.: A szívizom mikroinfarktu-
sainak kórismézése és klinikája.

Kursakov, N. A.: Hozzászólás Perevodcsikova, N. I.
»A szívizom mikroinfarktuszainak kórismézése és kli-
nikája« című cikkéhez.

Ritkább kórkepek

Ivanova, D. A.—Ju. B. Bragin: Az aneurysma
aortae dissecans klinikai képe.

Referátumok a hypertonia-betegség tárgyköréből.

Fenti kiadvány 5.— Ft térítés ellenében megren-
delhető az Orvostudományi Dokumentációs Központ-

ban, Budapest, V., Beloiannisz-u. 12. II. 1. sz. alatt,
valamint kapható az Orvosi »Semmelweis« Könyves-
boltban, Budapest, VIII., Baross-utca 21. sz. alatt.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Járasi Tanács Kórháza, Keszthely.

1413—3/80—1953. sz.

Alulírott kórházigazgató pályázatot hirdetek a
Járasi Kórháznál a belgyógyászati osztályon megürese-
dett 423. kulcssz. orvos szakképesítéssel állásra. Az
állás javadalmazása 40/1950. sz. rendelet szerint. Az al-
orvos a kórházi állás mellett 2 órás JESZ belgyógyászti
melékfoglalkozást is kaphat. Az alkalmazáshoz szüksé-
ges okmányokat a hirdetmény megjelenésétől számított
15 napon belül a kórházigazgató címére kérem benyúj-
tani.
Magyary Gerő dr. kórházigazgató.

Az Országos Ideg- és Elmegyógyintézetben ürese-
desben levő egy elme- és idegfőorvosi és egy elme- bel-
főorvosi állásra pályázatot hirdetek.

Az állás javadalmazása a 40/1950. M. T. sz. rendelet
alapján megállapított illetmény.

A kélfőn felszerelt pályázati kérelmeket az Egészség-
ügyi Minisztériumhoz címezve az Országos Ideg- és Elme-
gyógyintézet igazgatóságához kell benyújtani a pályázati
hirdetmény megjelenésétől számított 15 nap alatt.

Gimes Miklósné dr. igazgatófőorvos.

ELŐADÁSOK, ÜLÉSEK

Dátum	Hely	Időpont	Rendező	T á r g y
1953. dec. 14. hétfő.	VII., Dohány-u. 32.	délután 8 óra	Bp. Főv. Tanácsa Központi Iskolai Székhelyigazgató Intézet	Vitátéma: Phonocardiografia és auscultatio párhuzamos bemuta- tása. Bodrogi György dr.: A phonocardiographia gyakorlati értéke a mitralstenosis diagnosztikájában.
1953. dec. 15. kedd.	II. sz. Szemklinika, ülésterem. VIII., Mária-u. 39.	délután 6 óra	A Tudógyógyász Középkader Szakcsoport	Stark Janka dr.: Nervismus.
1953. dec. 16. szerda.	I. sz. Gyermek- klinika. VIII., Bókay János- utca 53.	délután 7 óra	Gyermekgyógyász Szakcsoport	Lóránt Imre dr.: Anya- és gyermekvédelem Csehszlovákiában. (Előadás.) P. Liebermann Lucy dr.: Laterális dominancia. (A bal- kezesség kérdése.) (Előadás.)
1953. dec. 16. szerda.	Stomatológiai Klinika. VIII., Mária-u. 52.	délután 8 óra	Fogorvos Szakcsoport	Cserépfalvi Miklós dr.: Beszámoló a Központi Fogszabályozó Intézet egy éves működéséről. György Izabella dr.: Korai tejfog- eltávolítás káros következményei.
1953. dec. 16. szerda.	Szegedi Bőrklinika, tanterme.	délután 6 óra	Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszerve- Szegedi Csoportja és MSZT szegedi orvoscsoportha	1. Sín L.: Malignus parotis melanoma. (Bemutatás.) 2. Oláh F., Varró V. és Faragó E.: Adat a gyomorsecratio neurohumoralis regulációjához. (Előadás.) 3. Lusztig G., Horváth E., Kőszegi D. és Ormos J.: Heparin antilipemias hatása kísérletes diabetesben. (Előadás.) 4. Gábor P. és Piukovich I.: Az antepartum sejtek eredetéről, az uropoieticus hám viselkedése hormon hatására. (Előadás.)
1953. dec. 17. csütörtök.	M. Á. V. Kórház. VI., Rippl-Rónai- utca 37.	délelőtt 12 óra	M. Á. V. orvosok Tudományos Egyesülete	Gergely dr.: Korszerű trombózis-kezelés. Kiss dr.: Gerinctörés gyó- gyult esete. Hrabovszky dr.: A felületi terapia mai feltételei.
1953. dec. 17. csütörtök.	Urológiai Klinika, VIII., Üllői-út 78/b.	délután 6 óra	Urologus Szakcsoport	1. Ha'mai Tibor dr.: Here körüli daganatok. (Bemutatás.) 2. Raschka László dr.: Nyirok pangás okozta scrotum és penis ele- phantiasis. 3. Vondra Nándor dr.: Baranyai Elemér dr., Magasi Péter dr.: Hólyagnyak merevség extravesicalis mütete. (Előadás.) 4. Ugray Imre dr.: Tapasztalatok a pneumoretroperitoneogra- phiával. (Előadás.)
1953. dec. 17. csütörtök.	II. sz. Sebészeti Klinika, tanterme. VIII., Üllői-út 78.	délután 6 óra	Sebész és Bel- gyógyász Szakcsoport	A tudományos ülés témája: A gyomorvérzés kezelése. Referensek: Friedrich László dr. (belgyógyász) és Feszler György dr. (sebész).
1953. dec. 17. csütörtök.	Orsz. Rheuma- és Füüdögyi Intézet (Lukács-füüdö).	délután 8 óra	Rheuma Szakcsoport	1. Kovács László dr.: Az acut rheumatismus korai diagnosisa. 2. Bajusz Eörs dr.: Myotonometriás és myotonographiás vizsgá- latok rheumás izom-betegségeken.
1953. dec. 17. csütörtök.	Orsz. Orvostörténeti Könyvtár. II., Frankel Leó- utca 17—19.	délután 8 óra	Orsz. Orvostörténeti Könyvtár	Teleki István dr. és Varga Ádám: Adatok a kolera történetéből.
1953. dec. 17. csütörtök.	II. sz. Szemklinika, tanterme. VIII., Mária-u. 39.	délután 8 óra	Radiologus Szakcsoport	1. Szenes Tibor dr.: Röntgensugár hatása a bőr capillaris resiten- tiájára. 2. Zéleny Győző dr.: A spondylosis deformans szerepe a pathogenesisben.
1953. dec. 20. vasárnap.	Orr-gége-füüdlinika. VIII., Szigony-u. 36.	délelőtt 10 óra	Füüd-gégeszakcsoport	1. Elnöki bevezető. 2. Liebermann Tódr dr.: Genuin cholesteatoma a sziklacsonban (cholesteatoma verum). (Bemutatás.) 3. Villányi László dr.: Gégékiirtás és egyoldali nyaki dissectio együlésben operált esetei. (Bemutatás.) 4. Varga Gyula dr.: Radikális füüd- mütét után keletkezett meningocoele gyógyítása. (Bemutatás.) 5. Bollobás Béla dr. és Kubik István dr.: A garat melletti térség és a nyaki fasciák functionális anatómiája. (Előadás.)

ORVOSI HETILAP

ÉS

SZOVJET ORVOSTUDOMÁNYI BESZÁMOLÓ

TARTALOMJEGYZÉK

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUM

Mjasznyikov, A. E.: A hipertonia-betegség patogenezeise és terápiája I. P. Pavlov tanításának megvilágításában 1401

EREDETI KÖZLEMÉNY

Clauder Ottó dr., Eidus László dr., Szabó László, Róka József és Vági Oszkárné: Tuberculostatikus hatású anyagok, IV. — — — — — 1410

RITKÁBB KÖRKÉPEK

Winter László dr. és Bikfalvi András dr.: A rekeszsérvek klinikuma, differential diagnosisa és kezelése — — 1413

KAZUISZTIKA

Simonyi János dr. és Aranovszky Mária dr.: Electrocardiographiai megfigyelések Adams—Stokes-roham alatt — — — — — 1418

Kabai László dr.: Epekövek által okozott duodenum oclusio — — — — — 1422

DIAGNOSZTIKAI TÉVEDESEK

Szira Béla dr.: Érdekes urológiai diagnosztikai tévedések 1423

Orosz- és németnyelvű összefoglalások — — — — — 1426

Levelek a szerkesztőhöz — — — — — 1427

Felhasználható-e az ekg. a törvényszéki orvostanban?

Könyvismertetés — — — — — 1428

Hírek — — — — — 1428

Pályázati felhívás tudományos ösztöndíjakra és kutatási prémiumokra (borító 3. oldal)

Az Orvostudományi Dokumentációs Központ kiadványai (borító 4. oldal)

Előadások, ülések — — — — — 1421

XCIV. évfolyam **51.** szám 1401—1428 old. Budapest, 1953. december 21

Előfizetési ára: 1 évre 96.— Ft, példányonkénti eladási ára: 2.50 Ft

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

XCIV. ÉVFOLYAM 51. SZÁM 1953. DECEMBER 21.

SZOVJET ORVOSTUDOMÁNYI BESZÁMOLÓ 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., Nádor-u. 6. Telefon: 383-198, 383-526

M. N. B. egyszámúszám: 51.878.241-46

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUM

A hipertónia-betegség patogenezeise és terápiája I. P. Pavlov tanításának megvilágításában*

Irtta: MJASZNYIKOV, A. E.

A hipertónia-betegség alapjaiban ott találjuk a magasabbrendű idegműködés pavlovi értelemben vett neurózisos zavarait. Pavlov, amint tudjuk, kísérleti feltételek között a következő neuróziskeltő momentumokat különböztette meg: 1. az izgalmi folyamat túlfeszítése, 2. a gátló folyamat túlfeszítése, 3. a két ellentétes folyamatnak, a gátlásnak és az izgalomnak összeütközése (»ütközés«). Nem lehet kétséges, hogy az embernél is a két folyamat túlfeszítése az a tényező, amely neurózisos állapotok kialakulását okozza. Számítatlan klinikai adatra támaszkodva joggal állíthatjuk, hogy a hipertónia-betegség, fejlődésének kezdetén ugyancsak neurózis, amelyet a magasabbrendű idegműködés fentemlített zavarai váltanak ki.

Az Orvostudományi Akadémia IV. ülészakán tartott előadásában G. F. Lang kimutatta, hogy a hipertónia-betegség etiológiájában a domináló szerepet a pszicho-emocionális izgalomnak és túlfeszítéseknek kell tulajdonítanunk, azaz azoknak az inger-tényezőknek, amelyek a külső környezetből az extero-receptorokon keresztül érik az agykérget és a kéreg-alatti területet. Klinikai kísérletek általában megerősítik ezt az elképzelést. Meg kell mindazonáltal említenünk, hogy az anamnézis adatai alapján nem minden esetben sikerül megállapítani a jelzett momentum jelentőségét és ezért egyes szerzők kifogást emeltek G. F. Lang koncepciójával szemben. Igaz, hogy egyes példák ebből a szempontból annyira jellegzetesek, hogy semmi kétséget nem

hagynak afelől, hogy az idegfolyamatoknak, speciálisan az emocionális tényezőknek reális szerepet kell tulajdonítanunk a hipertónia-betegség előidézésében. Azokra az esetekre célszerű itt, amikor valamilyen megrázkódtatás következtében heveny módon jött létre a hipertónia-betegség olyan egyéneken, akiknek mindaddig hosszú időn keresztül ellenőrzött normális vérnyomásuk volt. Ezekkel az esetekkel szembe szokták állítani az olyan eseteket, amelyekben lát-szólag semmi olyan jelentős idegmomentum nem mutatkozott, amellyel összefüggésbe lehetett volna hozni a hipertónia-betegség kifejlődését, vagy legalábbis ezek a momentumok nem különböznek azoktól a »szokott« momentumoktól, amelyekkel minden ember találkozhat. Életünk, természetesen sohasem zajlik le élmények és izgalmak nélkül; azt a kérdést, hogy ezek az egyes ember szempontjából jelentősek vagy jelentéktelenek voltak-e, individuálisan kell eldöntenünk: az a momentum, amely egyesek számára jelentéktelen, mások számára ellenkezőleg, rendkívül fontos lehet. Ilyen körülmények között fontos lenni ennek a kérdésnek a hipertónia-betegség problémája szempontjából való tisztázása objektív módszerek segítségével. Nevezetesen a presszor-reakciók regisztrálására gondolunk, amelyek bizonyos behatásokra adott válaszként jelentkeznek. Lehetőség szerint fel kell tárni a reakciók feltételes-reflexes jellegét is.

A Belgyógyászati Intézet számos munkatársa foglalkozott ilyen vizsgálatokkal. Nem térek ki részletesebben N. N. Malkova eredményeire, amelyek szerint a hipertóniások különféle emocionális megterhelésekre nagyon erős presszorreakciókkal válaszolnak.

* Zsurnal Vűszsej Nervnoj Dejatel'noszti, 1953. III. 1. sz. 55—70. p. Ford.: Ig'óy Károly dr.

Ezek a reakciók jóval intenzívebbek és állandóbb jellegűek, mint az egészséges emberek reakciói. Presszor-reakciókat egyébként a hipertónia-betegség remissziója idején is találunk (azaz olyankor, amikor a vérnyomás átmenetileg nem nagy), tehát itt nem a nyomás nagyságán múlik a dolog. Csak annyit akarok hangsúlyozni, hogy két törvényszerű jelenséget észleltünk. Egyrészt kiderült, hogy a hipertóniásoknál a legkülönbébb ingerternyezők válhatnak ki presszor-reakciókat: a vérnyomás mintegy hajlandóságot mutat arra, hogy bármiféle okból emelkedjék. Másrészt viszont kiderült az is, hogy egyes esetekben a presszor-reakció szigorúan individualizálódik: csak egy bizonyos ingerternyezőre adott válaszként jelentkezik. Az ilyen esetekben számos, úgy gondolhatnók, erős inger nem idéz elő presszorhatást, viszont a vérnyomás egy bizonyos gondolatra (visszaemlékezésre), vagy egyes szavakra szabályszerűen emelkedik.

Miben különbözik ez a két csoport: azoknak a betegeknek a csoportja, akik szelektív módon reagálnak presszor-reakcióval és azoknak a betegeknek a csoportja, akiknél, hogy úgy mondjam, diffúz reakcióval találkozunk? Az előbbi típus a betegség I. stádiumában és részben a II. stádiumban levő betegek túlnyomó részének sajátága, az utóbbi típus pedig a betegség II. és III. stádiumában levő betegek jellemző. Az a benyomás alakulhat így ki, hogy az egyes ingerekre adott szelektív presszor-reakciókban feltételes-reflexes kapcsolatok nyilvánulnak meg és ezek ilyen módon jellemezhetők azoknak az ideghatásoknak tartalmát, amelyek megadták a lökést a hipertónia kifejlődéséhez (vagy legalábbis megerősödéséhez). Később a betegség II. és III. stádiumában, a hipertóniás beteg már különféle ingerternyezőkre reagál, mivel agyában izgalmi göcök alakultak ki; ezek a göcök bármilyen ingerre presszor-effektussal reagálnak a dominánsok elve alapján; a domináns jelentőségére hipertónia-betegséggel kapcsolatosan A. N. Magnickij mutatott rá.

A Be'gyógyászati Intézet egy másik munkatársa, K. N. Zamiszlova a gyógyszeradással kapcsolatosan vizsgálta a hipertóniások feltételes-reflexes vérnyomásreakcióját. Rendszeresen mérte a külön kórteremben elhelyezett betegek vérnyomását, meghatározott időben a betegek magnéziumsulfát-injekciókat kaptak, kiderült, hogy aránylag gyorsan kialakul ezeken a betegekben az időreflex: a mindig ugyanabban az időpontban végzett művelet idejére a vérnyomás emelkedni kezd, a szűráshoz való előkészület pillanatában hirtelen megnő (majd gyorsan csökken). A továbbiakban azt vizsgálta, hogyan hatnak az orvosi beavatkozás körülményei a vérnyomásra. Így például a beszűrés előtt úgy állította be az asztali lámpát, hogy fénye az injekció helyét világítsa meg. A beteg nagyon hamar kialakult a hipotenzív feltételes reflex a lámpa megfordítására: az ismételt beavatkozások során valahányszor a beszűrés előtt megfordította a lámpát, a vérnyomás hirtelen emelkedett.

Ezután a depresszor-tényezők feltételes-reflexes hatását tanulmányozta K. N. Zamiszlova. Ismeretes, hogy nitroglicerint adására (1—2 csepp a nyelvre) a hipertóniások vérnyomása rövid időre gyorsan és

nagy mértékben csökken; az ezzel a depresszor-tényezővel végzett néhány kísérlet után ugyanolyan körülmények között csak látszólag adott nitroglicerint (1—2 csepp alkoholt, ami természetesen nem hat a vérnyomás szintjére). A vérnyomás ilyenkor is csökkent, jóllehet valamivel kisebb mértékben, mint a feltétlen ingerternyező hatására. A nitroglicerinhatas megszűnését követő vérnyomásemelkedés a feltételes inger alkalmazása után korábban következik be, mint a feltétlen inger után (tehát a következményes negatív indukció a gyengébb feltételes ingerternyező alkalmazása után gyorsabban fejlődik ki, mint az erősebb, feltétlen ingerternyező alkalmazása után). Érdekes az is, hogy egy és ugyanazon nitroglicerindag sokszor megismételt alkalmazásakor a vérnyomás minden egyes alkalommal nagyobb mértékben — 4, 6, 8, 10, 16, 10 mm higanyoszlop — csökken. Ezt a tényt a feltétlen depresszor-reakciók szummálódásával és a fokozódó feltételes reakció hozzátársulásával magyarázhatjuk.

Azt is megemlíthetjük még hogy ha azonos körülmények között végzett kísérletsorozat után a betegeknek más körülmények között végezzük el a vizsgálatot, a mindaddig erős nitroglicerintreakció meggyengül, nyilván azért, mert az új ingerek gátolták, megszüntették a depresszor-reakció feltételes komponensét; később ez a komponens újra működésbe lépett. A feltétlen reakció a feltétlen inger alkalmazását követő napon rendszerint csökken, de azután eredeti nagyságában helyreáll.

Ugyanílyen adatokat kaptunk, amikor a vérnyomást a magnéziumsulfátkezelés folyamán tanulmányoztuk. Ennek a szernek intravénás adására a vérnyomás, tudvalevőleg, rendszerint csökkenni szokott. Kiderült, hogy ismételt befecskendezések után a vérnyomáscsökkenést el lehet érni egyedül a beszűréssel (»üres« befecskendezés). Figyelemreméltó, hogy a feltételes-reflexes depresszorreakció néha megszüntetheti, kiszoríthatja a szűrésokozta fájdalom hatására bekövetkező presszor-hatást. Így például, amíg a magnézium első befecskendezése a szűrés következtében presszor-hatást váltott ki (majd bekövetkezett a magnézium hipotenzív hatása), addig a következő napon a vérnyomás csak a művelethez való előkészület momentumában mutatkozott; majd a beszűrés nemcsak hogy nem okozott vérnyomásemelkedést, hanem vérnyomáscsökkenéssel járt együtt. Ebből az következik, hogy a fájdalominger, ha hipotenzív anyag beadásának jelzésévé válik, nem vérnyomásemelkedést okoz (mint rendes körülmények között), hanem csökkenti a vérnyomást (ezeket az adatokat bizonyos szempontból laboratóriumban az elektromos áramingerre adott feltételes táplálkozási reflexekkel kapcsolatban állapították meg).

Az érreakciókat hipertónia-betegségben nemcsak vérnyomásméréssel vizsgálták, hanem a pletizmográfia módszerrel is. Ezt a módszert a feltételes reflexek tanulmányozásakor I. Sz. Citovics vezette be és kiterjedően használják K. M. Bikov munkatársai, A. A. Rogov és A. P. Psonyik.

Amint ismeretes, az utóbbiaknak sikerült egészséges embereken is feltételes érreflexeket kiváltani, oly módon, hogy hőhatásokat az első és második jelzőrendszeren keresztül társították különféle inger-

tényezőkkel. Kimutatták, hogy feltételes-reflexes úton inverz típusú érreakciókat is ki lehet alakítani. Ezekkel a vizsgálatokkal kapcsolatosan írta K. M. Bikov: »A paradox fázis megjelenését az izgalmi vagy gátló folyamat túlfeszítése esetén olyan jelenségnek kell elfogadnunk, amely etiológiai alapként szolgálhat az érneurózisok kifejlődésére.« A pletizmográfias módszerrel hipertónia-betegségben is vizsgálták az érreflexeket, elsősorban Sz. D. Kaminszkij és V. I. Szavcsuk (1951). Ezek a szerzők megállapították, hogy a betegség kezdeti stádiumaiban a feltételes érreflexek felette gyorsan alakulnak ki és tetemes erejükkel és állandóságukkal tűnnek ki: differenciáló ingerek alkalmazása azt mutatja, hogy a gátló reakciók gyengültek és erős túlsúlyra kerülnek az izgalmi folyamatok. Később, a hipertónia-betegség késői stádiumaiban a feltételes reflexek bekapcsolása jóval nehezebben megy, a reflexek gyorsabban alusznak ki és túlsúlyra jutnak a gátló folyamatok.

A Belgyógyászati Intézetben V. A. Kononyacszenko kísérletezett ezen a területen. A pletizmográfias módszerrel tanulmányozta a feltétlen és a feltételes ingertényezőkre adott érreakciókat. Az előbbiekre közé tartozik a hideg és a meleg. Kiderült, hogy egészséges embereknél a hidegre bekövetkező reakció nagyon mérsékelt, a hipertónia-betegségben szenvedőknél viszont a hidegre adott reakció jóval erősebb formában nyilvánul meg; a melegre az egészségesek rendszerint értágulással, ezzel szemben a hipertóniások nem értágulással, hanem leggyakrabban érszűküléssel reagálnak, azonkívül egyes esetekben olyan reakciókkal találkozunk, amelyek kiegyenlítő és paradox fázis fennállására mutatnak. Feltételes, illetve, pontosabban, túlnyomórészt feltételes, a második jelzőrendszeren keresztül érvényesülő ingertényezőknek tekinthetjük az egyszerűbb számtani feladatok fejben való elvégzését. Kiderült, hogy normális körülmények között az agykéregnek ez a megterhelése aránylag kis mértékben jut kifejezésre a pletizmogrammban; a hipertóniásokon ezzel szemben erős érreakciót vált ki: a Marey-dob írókarja ebben az esetben esik, az erek spasztikus állapota hirtelenül köszönt be és hosszú ideig tart. Már maga az a tény is meglepő, hogy a kar vérteltsége egyedül az ilyen, mondhatjuk egyszerű, szellemi munkára ilyen nagy mértékben megváltozik! A kéregterhelések ezeket az érreakciókat rendszerint, hogy úgy mondjuk, zavartalanul adják. Ha összehasonlítjuk őket a hidegre és melegre adott reakciókkal, jelentős különbségeket találunk: a kéreg megterhelése jóval erősebb és állandóbb jellegű érreakciókat ad, mint amilyen érreakciókkal a feltétlen hő-ingertényezők hatásakor találkozunk. Alkalmazásnak került az összetett terhelés is a légzés visszatartásának formájában; ez kérgi-kéregalatti ingertényező, amely szóbeli ingerrel (»tartsa vissza a légzését«) kezdődik, amelyet a légzőközponton keresztül megvalósuló aktus követ. Kiderült, hogy ez a komplex ingertényező egészséges embereken jelentéktelen éreffektust vált ki, a hipertóniásoknál viszont jóval erősebb az érreflex és az érreakció már a szóbeli utasítás pillanatában megkezdődik.

A felsorolt adatok azt mutatják, hogy hipertóniásokon az érreakciók a legnagyobb fokban (a fokozott

érszűkítő hatás értelmében) éppen a túlnyomóan feltételes ingerek hatására változnak meg, míg ezzel szemben másféle, túlnyomórészt feltétlen jellegű ingerek kisebb arányban változtatják meg az értónust (jóllehet a változás a normálishoz viszonyítva abszolút értelemben nagyobb lehet). A hipertóniások különlegesen fokozott feltételes érreflexeit nyilván a belső gátlás elégtelen voltának rovására kell írniuk. Felette érdekes, hogy luminál vagy bróm alkalmazásával ezeket a második jelzőrendszeren keresztül ható ingerekre jelentkező vazopresszor-reakciókat tetemesen tompíthatjuk.

Ki szeretnének térni még egy példára, amely azt mutatja, hogy néha egyszerű rendszabályokkal, mint például tornával kedvező hatást tudunk kifejteni a hipertóniások kórosan megváltozott magasabbrendű idegműködésére. V. A. Kononyacszenko 20 éves diákok észlelt, akin 170/100 Hg mm-es vérnyomás mellett általános neurotikus tüneteket állapított meg. A kezelés és a pihenés nem javította meg ezt az állapotot. A pletizmográfias vizsgálatnál erős érszűkület reflexek mutatkoztak a feltétlen, de különösen a feltételes ingerek hatására. A betegnek testgyakorlást (korcsolyázást) ajánlottak. Rövid idő múlva újra megvizsgálták: állapota javult, vérnyomása normális értékekre csökkent, a feltételes és feltétlen ingertényezőkre adott reakciók teljesen megváltoztak, szinte normálisokká váltak. K. M. Bikov és munkatársainak adatai szerint az izommunka csökkenti a kéreg ingerlékenységét és elmélyíti a gátló folyamatokat; A. A. Rogov megállapításai szerint csökkenti a vazopresszoros feltételes és feltétlen reflexeket.

Ahhoz, hogy hipertónia-betegség eseteiben kimutassuk a magasabbrendű idegműködés terén bekövetkezett zavarok törvényszerűségeit, jóval teljesebb vizsgálatokra van szükség a pavlovi iskola elveinek megfelelő feltételes-reflexes módszerrel (speciálisan a kialakítás, differenciálás stb. jelenségeit kell tanulmányozni). Klinikai téren ezt megnehezíti az a körülmény, hogy ehhez sok időre van szükség, a betegeket pedig elsősorban gyógyítani kell.¹

A felsorolt adatok azt mutatják, hogy hipertónia-betegségben a vazomotoros reakciók nagy mértékben fokozódtak, a legnagyobb mértékben azokkal az ingerekkel függnek össze, amelyek elsősorban a második jelzőrendszeren keresztül hatnak; az érreakciókban rendszerint kifejezett feltételes-reflexes komponens is mutatkozik; ezek elárulják, hogy az idegrendszer felső szakaszaiban pangó fázisos állapotok állnak fenn, olyan értelemben, hogy fokozott hajlamosság mutatkozik paradox és ultraparadox válaszreakciók kialakulására, különféle, de különösen inadekvát ingertényezőkre; hipertónia-betegségben a kezdeti stádiumokban gyengült az érreflexek belső gátlása.

¹ Eppen ezért nagy jelentőségre tettek szert azok a kísérletek, hogy a hipertónia adekvát kísérleti modeljét állíthassuk elő. Az első ilyen kísérleteket, mint ismeretes, M. A. Uszjevics, valamint V. N. Csernyigovszkij és A. Sz. Jarosevskij végezték eredményesen az úgynevezett »ütköztetés módszerrel«. Ezek a kísérletek ma is folynak a Belgyógyászati Intézetben. A hipertóniának »neurózisos« formáihoz közel állnak az előidézett kommissió utáni hipertóniák, valamint azok a hipertóniák, amelyeket majmokon észlelték a Szuhom-i kísérleti állomáson (Magakjan) és amelyeket speciálisan ugyanezen az állatokon produkált Sz. N. Brajnész.

Természetesen felvetődik a kérdés: a magasabbrendű idegműködésnek milyen sajátosságai hajlamosítanak a hipertónia-betegség kifejlődésére? A neurozissokkal kapcsolatban I. P. Pavlov a következőket mondotta: »Az, hogy a betegség bekövetkezik-e, és hogy ilyen vagy amilyen formában jelenik meg — az idegrendszer típusától függ.« Amint tudjuk, ma még nagyon tökéletlenek azok a módszerek, amelyeknek segítségével meg tudjuk határozni a betegek idegrendszerének típusát. A legkönnyebben megvalósítható mód a betegek megfigyelésén és kikérdezésén alapszik. Ha megismerkedünk az ember személyiségével, mozgásával, mimikájával, pszichés reakcióinak gyorsaságával, az emberekhez való viszonyával, munkájának termelékenységével, alvásának jellegével stb., természetesen bizonyos fogalmat alkothatunk magunknak az egészséges ember idegműködésének típusáról.

Felvetődik azonban az a kérdés is, vajon meghatározhatjuk-e ezen a módon a beteg ember idegműködésének típusát? Egyetértünk A. G. Ivanov-Szmoenszkij-jal abban, hogy betegeknél ez nagyon nehezen sikerül, néha pedig teljesen lehetetlen. Hiszen az idegrendszer állapotát, úgyszólván, a betegágy-nál kell meghatározni, a beteg emberben pedig az idegfolyamatok lefolyását már maga a betegség is megzavarja, mégpedig nem csak azért, mert a vérkeringési zavarok miatt megváltozott az agyvelő tápláltsági állapota, vagy változások következtek be az anyagcseréje terén, hanem annak a nyugtalanító vagy leverő hatásnak következtében is, amelyet a betegség gondolata idéz elő az idegrendszer magasabb szakaszaiban.

Az említett szokásos módszerekkel természetesen az ember idegrendszerének csupán premorbid típusát tudjuk jellemezni. De még egy másik kérdésünk is támadhat: eléggé megbízhatóak-e ezek a módszerek, amelyek nagyrészt szubjektív adatokon alapulnak? Nem vitás, hogy jóval pontosabban járhatnánk el, ha a kérdést a Pavlov-iskola feltételes-reflexes módszerével döntenénk el. De ezt a módszert természetesen csak akkor alkalmazhatjuk, amikor a beteg észlelésünk alatt áll — de hiszen ebben a periódusban idegrendszerének állapota éppen a betegség következtében már megváltozott. A feltételes-reflexes módszerrel tehát a beteg magasabbrendű idegműködése tipológiai sajátosságait gyakorlatilag csupán az adott időpontra nézve határozhatjuk meg, ezek viszont elérhetnek a betegség előtt fennálló sajátságoktól.

Az a sok adat, amit a hipertónia-betegség premorbid stádiumára vonatkozólag gyűjtöttek össze az idegrendszer típusával kapcsolatban és ennél fogva főleg az anamnesztikus módszer segítségével állapítottak meg, eléggé tarka és sok tekintetben ellentmondó képet nyújt. A betegek között megtaláljuk az idegrendszer mind a négy fő típusába tartozó egyéneket. Valamivel nagyobb számban szerepelnek a szélsőségek, különösen a gyenge típusok és gyakrabban fordul elő az idegfolyamatok kiegyensúlyozatlansága.

A feltételes-reflexes módszerrel (például a pletizmográfias regisztrálás módszerével) megállapított adatok, mint már mondtuk, szintén az olyan reakciók túlsúlyát mutatják, amelyek szerint fokozottan

ingerlékenyek az érrendszert szabályozó felső idegközpontok, elégtelenek a gátló folyamatok, és pedig már a betegség korai stádiumaiban. A feltételes-reflexek érreakcióinak ez a sajátossága azonban, természetesen, még nem jellemzi az ember idegrendszeri típusát; legfeljebb arról ad fogalmat, hogy túlzott mértékben irritábilisak az agynak azok a speciális szakaszai, amelyek az értónust szabályozzák (azaz pangásos gócek állanak fenn).

Az alapvető idegfolyamatok — az izgalom és a gátlás — állapotának jellemzése szempontjából figyelemreméltónak tartjuk az elektroencefalográfias adatokat. A hipertóniások elektroencefalográfias vizsgálatát a Neurológiai Intézetben J. A. Zsirmunskaja, a Belgyógyászati Intézetben L. I. Iljina végezte.

J. A. Zsirmunskaja úgy találta, hogy az elektroencefalogrammban már a betegség korai stádiumában találunk változásokat. E változások jellegzetes vonásai mellett szólunk, hogy az agykéreg fokozott izgalom állapotában van és az izgalmi és gátló folyamatok egyensúlya zavart szenvedett; a későbbi stádiumokban ezek a változások csökkennek, nyilván az agykéreg működésének csökkenése következtében.

L. I. Iljina nem talált közvetlen összefüggést az elektroencefalogramm jellege és a betegség stádiuma között; az agyvelő bioáramainak különféle típusait találjuk az egyes betegeknél már a betegség korai periódusaiban is.

A klinikusokkal közösen végzett munka során hamarosan sikerült tisztázni, hogy a hipertóniások körében már a betegség korai stádiumában két szélsőséges és egy közti típust különböztethetünk meg, mégpedig nemcsak az oscillogramm, hanem más jelenségek alapján is, amelyek jellemzőek a magasabbrendű idegműködés állapotára.

A betegek első csoportjában gyors, aszinkron-alfa-ritmus alapján apró, szapora és szabálytalan béta-ritmust találunk, amelyet éles, túszerű hullámok szakítanak meg. A fényreakció bizonytalan.

Az elektroencefalogramm alapján feltehetjük, hogy az agyvelőnek azokban a szakaszaiban, amelyeknek bioáramait feljegyezték, fokozott izgalom áll fenn. Kiderült, hogy azokat a betegeket, akiknél az elektroencefalográfias vizsgálat ilyen eredménnyel járt, más okokból is abba a csoportba kellett besorolnunk, amely csoportban túlsúlyban vannak az izgalmi folyamatok. Nevezetesen éppen ezek a betegek tűntek ki nagyfokú ingerlékenységükkel, emocionális labilitásukkal, az emberekhez és környezetükhöz való viszonyuk bizonyos nyugtalanságot árult el; rossz alvásról panaszkodtak és megtaláltuk rajtuk a vegetatív idegrendszer fokozott ingerlékenységének tüneteit is.

A betegek másik csoportjában az elektroencefalogramm torpid; lassú ritmust mutatott, kisamplitúdójú hullámokkal; helyenként a hullámok jóformán nem is differenciálhatók; aszimmetria van ugyan, de a görbék monoton volta miatt ez csak gyengén jut kifejezésre. A fényre adott reakció megnyúlt. Az elektroencefalogramm alapján feltehetjük, hogy ebbe a csoportba olyan betegek tartoznak, akiknél gyengébbek az izgalmi folyamatok, illetve túlsúlyra kerültek a gátló folyamatok. A klinikai tünetek eléggé meggyőzően támasztották alá ezt a következtetést. Kiderült, hogy az ebbe a csoportba tartozó betegek

a környezetre adott lagymatag reakcióikkal tűnnek ki; mimikájuk szegényes, mozgásuk, affektivitásuk lassú, nagy az alvásszükségletük és a vegetatív idegrendszerük a viszonylag gyenge ingerlékenység jeleit mutatja.

A harmadik csoportban végül szabályos, szinkron alfa-ritmust találunk az elektroenkefalogrammban; klinikai szempontból ezt a csoportot a magasabbrendű idegműködésnek normális volta jellemzi (a vizsgálat időpontjában); tehát azt mondhatjuk, hogy ebben a csoportban az izgalmi és gátló folyamatok viszonylag egyensúlyban vannak.

Számszerint mind a három csoport hozzávetőleg egyenlő volt.

Az így megállapított adatok alapján pontosabbá és tökéletesebbé tehetjük a hipertónia-betegség neurotrop terápiáját. Elsősorban lényeges segítséget nyújtott az úgynevezett differenciált szedatív kezelés módszerének kidolgozásában. A Belgyógyászati Intézetben I. I. Szperanszkij foglalkozott ezzel a kérdéssel. Az idegrendszert megnyugtató szedatív szereket természetesen már régóta és kiterjedten használják fel a hipertónia-betegség kezelésére, mint például brómot, luminált, klorálhidrátot stb. Nem alakult ki azonban egységes vélemény a kezelés hatásos voltáról. Gyakran tapasztalták, hogy az egyik vagy másik szer egyes esetekben nem hozott javulást, sőt rosszabbodást okozott. Különösen áll ez a luminálra és a klorálhidrátra (kis, szedatív, nem pedig altató adagokról van szó). Elég sokszor találkoztunk olyan példakkal, hogy a hipertóniás beteg, aki addig jól érezte magát a klinikán, közérzetének rosszabbodására kezd panaszokodni, amint luminált rendelünk neki: vérnyomása emelkedik; a luminálszedés abbahagyása után a beteg jobban érzi magát, vérnyomása csökken; ha ezután más szert — klorálhidrátot — adunk, jó terápiás eredményt érünk el. Felhozhatunk más példákat is, amikor a klorálhidrát (kis adagban) rontotta a közérzetet és fokozta a vérnyomást, a szedés abbahagyása és luminál elrendelés viszont jelentősen javítja a beteg állapotát, a vérnyomás csökken. Nyilvánvaló tehát, hogy a szedatív szereket valamilyen speciális kritérium alapján, azaz differenciálva kell alkalmaznunk.

A további vizsgálatok során tisztázódott ennek a kritériumnak mibenléte. Kiderült, hogy a magasabbrendű idegműködés sajátosságai kell hogy megnehezítsék, melyik szert válasszuk. Így például az olyan betegeknek, akiknél erősen túlsúlyra került az idegrendszer fokozott ingerlékenysége, luminállal érjük el a legjobb hatást. M. P. Nikolajeva szerint a luminál csökkenti a központi idegrendszer, speciálisan a köztiagi ingerlékenységét. Nagyön szemléltető módon erősítették meg ezt a tételt oszcillográfias adataink: azokban az esetekben, amikor az elektroenkefalogramm az izgalmi folyamatok nyilvánvaló túlsúlyát mutatta, a luminálkezelés javította a beteg közérzetét, csökkentette a vérnyomást és az agyvelő bioáramai normalizálódtak; ezzel szemben a gátló folyamatok túlsúlyát mutató betegek állapotát a luminál nem javítja, hanem rontja és nem idéz elő változást az elektroenkefalogrammban. Ami ezeket a betegeket illeti, kedvezően hat rájuk a klorálhidrát, amely nyilvánvalóan erősíti a védőgátlást.

A differenciáló szedatív kezelés módszere különösen a poliklinikai gyakorlatban bizonyul hasznosnak. Nem kétséges, hogy lényegesen javítja a kezelés eredményét, sajnos csak átmenetileg.

A differenciáló kezelésnek a Belgyógyászati Intézetben megállapított elvét, amely szerint a kezelést a magasabbrendű idegműködés jellege szerint kell differenciálnunk, megvalósítottuk a fizioterápiás eljárások, például az egyenáramú anóddal Bourignon szerint történő kezelések terén is. J. V. Szulja észlelései azt mutatták, hogy az egyenáramú anóddal végzett kezelés csak azokban az esetekben ad jó terápiás effektust (közérzet javulása, vérnyomás csökkenése), amelyekben feltételezhetjük az izgalmi folyamatok túlsúlyát az agykéregben és a kéregalatti területekben. Az egyenáramú anóddal végzett kezelés nem ad jó eredményt, sőt egyes mellékjelenségeket (alvás rosszabbodása, fejfájás, nehézségérzés a fejben, levertség) okoz azoknál a hipertóniásoknál, akiknél a kergő folyamatok funkcionális mozgékonyágának jelentős csökkenését állapíthatjuk meg; a vérnyomás ezekben az esetekben nem csökken ennek a terápiának hatására.

A legnagyobb jelentőséget azonban a meghosszabbított gyógyszeres altatókezelés terén tulajdoníthatunk ennek a differenciáló eljárásnak. Pavlov szerint: »az a gátlás amely az állat éber állapotában az izgalmi folyamattal együtt állandóan és egyformán résztvesz az állat különféle működéseiben, egyúttal védelmezője az agykéreg sejtjeinek, amennyiben megvédi azokat a működés túlfeszítésétől..., ugyanakkor — alvás formájában — biztosítja a sejtek feltételül szükséges pihenését a mindennapi normális munka után.« Pavlov a gyógyszeres alvásban olyan behatást látott, amely a védőgátlás mechanizmusának kimélyítésére és fokozására irányul. A belbetegségek klinikumában a gyógyszeres alvás F. A. Andrejev munkássága nyomán fejlődött ki. A hipertónia-betegség kezelésére ma széles körben alkalmazzák az »alvásterápiát« (a klinikák közül N. J. Kavcsik Kujbisevben, M. A. Varsamov Szaratovban, C. A. Levina Odesszában, A. M. Predtcsenszkij Ivanovóban, továbbá számos városi és körzeti kórházban, közöttük a távoli periférián működő intézményekben is).

Az első időben arra irányult a törekvés, hogy maximális hosszúságú folyamatos alvást idézzenek elő 3—4 heti időtartamra; az alvást csak étkezésre és egyéb szükségletek elvégzésére szakították félbe. Erre a célra nagy altatóadagokat, főleg barbitursavkészítményeket használtak fel. Hamarosan kiderült azonban, hogy ezt az alvást a betegek nehezen tűrik, közel áll a narkózishoz; azt is bebizonyították, hogy a nagy altatószeradagok toxikusan hatnak a parenchimas szervekre.² Jelenleg a gyógyszereket csupán az alvás meghosszabbítására használjuk — naponta 14—18 órai alvásig 15—16 napon keresztül; az altatószerek adagja így lényegesen csökkenthető volt — nem nagyobb, mint 1,0 g, rendszerint 0,8 barbamil

² A hosszantartó alvásnak a narkózishoz és sok esetben a meghosszabbított természetes alvásnak a tartós megszokatlan altatásnál előnyösebb voltát először I. P. Pavlov klinikáján állapították meg tanítványai, még a 30—40-es években.

naponta. A régebbi és az új módszer eredményeinek összehasonlítása egyértelműen bizonyítja az utóbbinak előnyösebb voltát.

A hipertónia-betegség gyógyszeres altatásos kezelését a betegség I. és II. stádiumában az említett módon mind a Belgyógyászati Intézetben (I. I. Szperanszkij), mind a Neurológiai Intézetben (L. I. Alekszandrova) alkalmazzák. I. I. Speranszkij és L. I. Alekszandrova észleléseinek eredményei meglehetősen egyöntetűnek bizonyultak, amit helyességük biztosítékának tekinthetünk. Mindannak ellenére, amit néhány szerző az orvosi szakirodalomban állított, az altatásos kezelés egyáltalán nem tekinthető a hipertónia-betegség univerzális gyógymódjának. Kiderült, hogy valóban pozitív eredményeket ad egyes, de korántsem minden esetben és csak bizonyos betegek-nél. Akadémiai Intézeteink egyesített adatai szerint (hozzávetőleg 100 hipertónia-beteg esetről van szó) az altatásos kezelés pozitív eredményt, olyan értelemben, hogy a beteg közérzete tartósan megjavul és a vérnyomás hosszabb időre relatív csökkenést mutat — csupán az esetek felében ad. Az esetek másik felében az altatásos kezelés hatástalan maradt, sőt rontott a betegek állapotán és vérnyomásuk nem csökkent.

Felvetődik természetesen a kérdés: mi okozza a gyógyszeres altatásos terápia terén észlelt különbségeket? Erre a kérdésre I. I. Szperanszkij és L. I. Alekszandrova egymástól függetlenül a következő egyöntetű választ adják: a különbség okát a magasabbrendű idegműködés jellegében kell keresnünk.

I. I. Speranszkij a következőképpen fogalmazza meg az ezzel a kérdéssel összefüggő megfigyeléseit: »A tartós gyógyszeres altatásos kezelés azoknak a hipertónia-betegségben szenvedőknek esetében indokolt, akiknek magasabbrendű idegműködése terén nem tapasztaljuk az izgalmi folyamatok erős túlsúlyát a gátló folyamatokkal szemben. Az ilyen betegek jól tűrik a kezelést, jelentékeny számú esetben jó eredményeket kapunk. Nem indokolt a tartós gyógyszeres altatás a hipertónia-betegség azon eseteiben, amelyekben a magasabbrendű idegműködésben kifejezett túlsúlyra jutnak az izgalmi folyamatok és gyengülnek a gátló folyamatok. Ezek a betegek rosszul tűrik a kezelést, a kezelés rendszerint eredménytelen marad, sőt gyakran átmenetileg rontja a betegek állapotát.«

L. I. Alekszandrova a következőkben foglalja össze észleléseit: »A hipertónia-betegség altatásos kezelésének javallatait és ellenjavallatait a magasabbrendű idegműködés patofiziológiai elemzése alapján kell kidolgoznunk. Azokban az esetekben, amikor a kérgi neurodinamika zavarát, az izgalmi folyamatok nagymértékű túlsúlya jellemzi, a kezelést mindaddig el kell halasztanunk, amíg más terápiás eszközökkel nem sikerül csökkenteni ezt a rendkívül nagy izgalmat. Azokban az esetekben, amelyekben már fennáll az idegrendszernek spontán hajlamossága a gátló folyamatok kialakulására, az alvászó terápia teljesen indokoltnak tekinthető.«

Az intézeteinkben végzett megfigyelések tehát megerősítik I. P. Pavlov és A. G. Ivanov-Szmolenszkij megállapításait, melyek szerint az alvás segítsé-

gével a védőgátlás kialakulására valló, már meglévő hajlandóságot kell fokoznunk és megerősítenünk.

Sajnos azok a belgyógyászok, akik foglalkoztak a gyógyszeres altatásos kezeléssel, mindaddig nem részesítették kellő figyelemben ezt az elvet.

Helyes megválogatás esetén a betegek jól tűrik a hipertónia-betegség gyógyszeres altatásos kezelését, az alvászó periódusból nyugodtan kerülnek ki és az alvásuk altatószerek nélkül is kielégítő marad továbbra is; a fejfájás megszűnik, a vérnyomás néha normális értékekre csökken. A hatás néhány hónapig is eltart. Helytelen megválogatás esetén a gyógyszeres altatókezelést a betegek rosszul viselik el, az alvás nehezen rendeződik, szakadozott, néha erős izgalom mutatkozik, főleg felébredéskor; a kezelés után az alvás továbbra is rossz marad, a vérnyomás nem csökken.

Tanulságosak azok az elektroencefalográfiás adatok, amelyeket L. I. Iljina állapított meg az alvászó és az altatásos kezeléssel kapcsolatban. Elsősorban jelentős számú észlelés alapján (hozzávetőleg 200 hipertóniás beteg) bizonyos összefüggést tudott megállapítani az alvás jellege és az agy bioáramai között. Azoknak a hipertónia-betegeknek esetében, akik rossz, nyugtalan alvásról, vagy álmatlanságról panaszkodtak (a hipertónia-betegeknek több mint harmada ilyen) az elektroencefalogrammban feltűnt az elektromos potenciálók aszinkron, szabálytalan, szapora ritmusa, az aktivitás nagy mértékben diszorganizálódott az egyes területek, illetve féltekék szerint; a fényinger segítségével előidézhető ritmus-depresszió vagy egyáltalán nem, vagy csak gyengén mutatkozott.

Azoknál a betegek-nél viszont, akik nem panaszkodtak alvásukra és az alvás — legalább is a klinikán — viszonylag jónak és kielégítőnek bizonyult, az elektroencefalogrammban szabályos, nem kihagyó ritmust, elsősorban alfa-ritmust észlelt.

A bioáramoknak fény hatására bekövetkező depressziója kifejezett formában mutatkozott (V. Sz. Ruzs szerint ez a depresszió, amely időbelileg egybeesik egyes afferens rendszerek, jelen esetben a látó analízátor izgalmaival, összefügg azzal a gátló hatással, amelyet az agyvelő egyéb szakaszai fejtenek ki rá.)

Ami már most az általános kezelést illeti, az oszcillográfiás adatokból is, éppen úgy, mint a többi klinikai adatból is, az derül ki, hogy a gyógyszeres alvászó hatása összhangban van az agy működésével. Nevezetesen, az egyik csoportban az oszcillogrammok már a kezelés megkezdése előtt közepes frekvenciájú és amplitúdójú alfaritmust mutatnak, csak azt látjuk, hogy az elektroencefalográfiás folyamatok alapját adó agyműködés nem eléggé mozgékony, a fényingerre bekövetkező depresszió meghosszabbodott. Az ilyen esetekben a betegek kitűnően tűrik a mesterséges altatást, a kezelés tartós eredményeket ad, a vérnyomás csökken.

Ezzel ellentétben abban a csoportban, amelyben az agy bioáramai a gyógyszeres kezelés előtt aszinkron, szabálytalan, szapora ritmust mutattak, számos beta-hullámmal és nem kifejezett fénydepresszióval, azaz amikor olyan képet látnak, amely az agy egyes szakaszainak fokozott ingerlékenységét mutatta, a be-

tegek rosszul tűrték a gyógyszeres altatást, az alvás nem rendeződik, a kezelést meg kell szakítani, a vérnyomás nem csökken, az altatószerek hatására nem változik meg az elektroencefalogramm.

Az utóbb említett esetekben természetesen speciális beavatkozásokkal kell kiküszöbölnünk vagy gyengíteniünk az idegrendszer túlzott ingerlékenységét.

Az altatásos kezelés megkezdése előtt, előkészítő intézkedés gyanánt (különösen a módfelett túlzott ingerlékenységet és a gátló folyamatok gyengeségét mutató esetekben) bróm adását vezettük be, individuális adagolásban. A bróm elősegíti a gátló folyamat koncentrációját és erősödését, olyan értelmű változásokat idéz elő a magasabbrendű idegműködésben, amelyek megkönnyítik az altatószerek alkalmazását.

*

Ki szeretnék térni azokra a másodlagos vegetatív-idegrendszeri reakciókra, amelyeknek részük van a hipertónia-betegség patogenezisében. Ezeket a reakciókat nem hagyhatjuk figyelmen kívül a terápia szempontjából sem.

Nem lehet kétséges, hogy a vazopresszor-impulzusok hipertónia-betegség esetén nemcsak a szimpatikus idegrendszeren futnak végig, hanem más utakon is. Így például a betegek hajlama koszorú- és agyérágcsőkre nyilván nem szimpatikotóniás effektusokkal függ össze.

Igaz viszont az is, hogy a hipertóniásokon gyakran figyelhetjük meg a szimpatikus idegrendszer funkciójának túlsúlyát. Ugyanakkor azonban a hipertóniások általánosságban nem tachikardiások és nem hiperglikémiások, holott a szimpatikus tónusának fokozódása rendszerint együtt jár ezekkel a tünetekkel. A klinikai tünetek alapján tehát nehezen lehetne megítélni, milyen állapotban van a vegetatív idegrendszer hipertónia-betegség eseteiben. Ugy tűnhetne, hogy a mediátorok vizsgálatával tisztázni lehetne a kérdést, de a hipertónia-betegség rendes lefolyása alatt a vérben található adrenerg és kolínerg anyagok mennyisége olyan határok között ingadozik, hogy mennyiségükből nem következtethetünk az egyik vagy másik rendszer túlsúlyára. Ez érthető is, mivel itt olyan hosszantartó állapotokról van szó, amelyekben a szimpatikus reakcióknak valamely — akár kóros — színvonalon többé-kevésbé ki kell egyensúlyozódnuk.

Ebből a szempontból nagyon érdekesek a hipertóniás krízisekkel kapcsolatosan végzett vizsgálatok. A krízis mintegy összesűritése az olyan ideg- és érreakcióknak, amelyek általában jellemző tulajdonságai a hipertónia-betegségnek. Ez a fenyegető incidens bizonyos fokban kifejezésre juttatja mindazokat a zavarokat, amelyeket a hipertónia-betegség alapjaiban találhatunk, de amelyek a rendes lefutás idején többé-kevésbé leplezett formában vannak jelen. A Belgyógyászati Intézet munkatársainak Sz. G. Zsiszlin, N. A. Szamaznova, J. A. Gyeniszova adatai alapján a hipertóniás krízisek két típusát különböztethetjük meg, az első típusú krízis rövid lefolyású és a korai stádiumokban szokott előfordulni, a második típusú krízis lefolyása hosszadalmasabb és a későbbi stádiumokra jellemző. Az előbbi kríziseknél

szembetűnő szimpatikotóniás jelenségekkel találkozunk, ú. n. kipirulás, izzadás, kéz- és lábrángás, szívdobogás, forróságérzés. A véráramlás meggyorsul. Az adrenergiás anyagok vizsgálatakor a vérben az adrenalintartalom fokozódását észleljük.

Az utóbb említett krízisfajta jellemző a vérnyomás lassúbb emelkedése. A pulzus csak kevésbé válik szaporábbá, sőt meg is ritkulhat. Agyi zavarokat észlelhetünk. Az adrenergiás anyagok vizsgálata azt mutatja, hogy a mellékvese velőrétege másik hormonjának, az arterenolnak a mennyisége nőtt meg. Tehát a krízisek mindkét fajtája a mellékvese velőrétegeben képződő hormonoknak, az adrenalinnek és az arterenolnak megszorodásával jár együtt. Amint tudjuk, az adrenalin mobilisabb, többoldalú hatást gyakorol a szimpatikus idegrendszerre; ezzel szemben az arterenol, mint labilisabb termék (amelynek képződése meghaladja az adrenalin képződését), lassabban fokozza a szimpatikus idegrendszer működését és csak némelyik funkcióra, speciálisan a presszor-funkciókra hat. Nem hat a szimpatikus kardiális ágaira, nem okoz pulzusszaporulatot és nem változtatja meg a cukorháztartást.

A mellékvesehormonokra vonatkozó fenti megfigyeléseink természetesen egyáltalán nem érintik azt a felfogásunkat, hogy a betegség a központi idegrendszerben bekövetkezett elsődleges zavarok eredményeként alakul ki.

A hipertóniás kríziseket is minden esetben éppen ilyen természetű zavarok, azaz a magasabbrendű idegműködés terén bekövetkező törések idézik elő. A krízisek ugyanakkor módot adnak arra is, hogy mintegy kikémléljük azokat a másodlagos endokrin-vegetatív zavarokat, amelyek a hipertóniát kísérik. Azt látjuk, hogy az utóbbiak szimpatikomimetikus-adrenergiás jellegűek, jóllehet megnyilvánulásukban különböznek abban, hogy egyes esetekben adrenalin, más esetekben pedig arterenol kerül nagyobb mennyiségben a vérpályába.

Az eddig elmondottakból az következik, hogy minden olyan gyógyítójellegű beavatkozást, amely a szimpatikus innerváció aktivitásának csökkentésére irányul, a hipertónia-betegségben indokoltnak kell minősíteniünk. Ezek köré tartoznak az operatív beavatkozások is, de ezeknek alkalmazása, amint a tapasztalatok mutatják, csak egyes nagyon makacs és súlyos esetekben helyénvaló; a betegség korai stádiumaiban ma már nem használatosak.

Nagy érdeklődésre tarthatnak számot a novokain-blokád különféle módjai. Ezzel kapcsolatban szeretnék kiténni néhány újabb, a szélesebbkörű gyakorlatban is felhasználható eljárásra, amelyek — legalább is bizonyos időre — hasznosnak bizonyulhatnak. A halántéktáji ér-idegköteg átmeneti, részleges lekötésére gondolok itt. Ezt az eljárást L. M. Serman és L. G. Cslenov dolgozták ki a Neurológiai Intézetben. Az egyszerű manipulációra a fejtájában szenvedő hipertóniások panasza hamarosan megszűnik és természetesen, közérzetük és alvásuk megjavul, vérnyomásuk kissé csökken. Figyelemreméltó körülmény, hogy a fejtájás már néhány perccel a beavatkozás után megszűnik és sokszor hónapokig, néha akár egy-két évig nem újul ki! Ezzel kapcsolat-

ban gyorsan normalizálódik sok idegapparátus: pl. a vestibuláris és a halló analizátorok működése (amely, mint ismeretes, hipertónia-betegségben bizonyos zavarokat szenved) stb. Az említett beavatkozás zónája összefügg az arteria temporalis és az arteria meningea media szimpatikus idegrostjaival, valamint a nervus trigeminus-szal és más idegekkel. Egészen nyilvánvaló, hogy itt egy meghatározott receptív mezőből kiinduló reflexreakciókról van szó. Nagyon tanulságos, hogy ilyenkor megváltozik az elektroenkefalogramm is, nyilván a központi idegképletek ingerlékenységének megváltozása következtében. Meg kell említenem azt is, hogy I. J. Razdolszkij régebben hasonló lekötéseket nemcsak az arteria temporalison, hanem az arteria occipitalison is végzett és ezzel elérte, hogy a hipertóniások fejfájása tartósan megszűnt.

Ezenkívül felhasználják a zonális novokain-blokádát is a hipertónia-betegség kezelésére. A Belgyógyászati Intézetben A. P. Szitalev alkalmazta a fejbőr egyes zónáinak novokainozását. Az eljárást Buzutov javasolta. Szitalev megerősítette ennek az eljárásnak értékes voltát, főleg a fejfájás megszüntetésével kapcsolatban; a fejfájás megszűnésével együtt (a fejfájás ugyan következménye a hipertóniának, de ugyanakkor feltétlenül súlyosbítja a betegség lefolyását) maga az alapbetegség is időleges javulásba csap át ennek a kezelésmódnak hatására (megjavul az alvás, a vérnyomás néha elég hosszú időre csökken). A fejbőr zonális novokainozásának hatásmechanizmusa nyilván hasonló a temporális ligatura mechanizmusához.

Természetesen felvetődik az a kérdés is, felhasználhatjuk-e hipertónia-betegség kezelésében azokat a farmakológiai, vagy hormonális hatóanyagokat, amelyek csökkentik a szimpatikus idegrendszer működésének aktivitását. Az utóbbi időben erre a célra a Dibenamin típusú ergotinkészítményeket ajánlották. A Gyógyszervegytani Tudományos Kutatóintézetben és Sz. V. Anyicskov laboratóriumában az úgynevezett Szimpatolitint állították elő. Ez a szer a kísérletekben, valamint endarteritis obliterans-ban szenvedő betegeknél csökkenti a vérnyomást és tágtítja az ereket. Korai lenne még a hipertónia-betegségre kifejtett hatásáról véleményt nyilvánítani; jöllehet a betegség egyes formáiban, például a krízisek esetén, az ilyen típusú készítmények alkalmazását kétségtelenül indokoltnak kell minősítenünk.

Ezen a téren nagyobb tapasztalatot szereztünk az Antiszimpatin nevű készítménnyel, amelyet A. A. Tyitajev, a Gyermekgyógyászati Intézet munkatársa javasolt. Az Antiszimpatint A. A. Tyitajev az adrenalin és a tiamin biokémiai kölcsönhatásainak tanulmányozása közben fedezte fel. Kísérletben a készítmény antiszimpatikus hatás jeleit mutatja: a vérnyomás nagy mértékben csökken. A Belgyógyászati Intézetben A. I. Paljanceva tanulmányozta az Antiszimpatin gyógyhatását hipertónia-betegség eseteiben, mind klinikai, mind poliklinikai körülmények között. Az első időben gyenge hatást tapasztaltunk, de később, amikor koncentráltabb készítményeket kaptunk az új preparatum terápiás értéke határozottabb formában mutatkozott meg. Az Antiszimpatin perorális adagolása csökkentette a vérnyomást, javítja

a beteg általános állapotát, különösen — természetesen — a hipertónia-betegség korai stádiumaiban.

A szimpatikus rendszerre kifejtett hatást, természetesen nem tarthatjuk olyan kezelésmódnak, amely a hipertónia-betegség alapvető patofiziológiai mechanizmusára irányul. Csupán kiegészítő, adjuváns kezelés. Nem kétséges azonban az sem, hogy a hipertónia-betegségben a főszerepet vivő exteroceptív ingerek mellett fontos szerepet kell tulajdonítanunk azoknak az interoreceptív ingereknek is, amelyek a belső szervekből indulnak ki és feltételes reflexek formájában megszilárdulnak, amint azt K. M. Bikov és munkatársai a fizioiogiás funkciókra vonatkozólag kimutatták. A szimpatiko-adrenális ingerületek szintén ennek a törvényszerűségnek engedelmesskednek.

Mindebből az következik, hogy azokon a hipertóniásokon, akiknek szimpatiko-adrenális rendszerük a túlzott aktivitás állapotát mutatja, nemcsak azért kell ennek az aktivitásnak gyengítésére törekednünk, mert az — a periférián — közvetlenül presszor-, illetve angiospasztikus hatást fejt ki, hanem azért is, hogy bizonyos mértékben csökkentjük az interoreceptív presszorimpulzusok beáramlását, amelyek pangógócokat idéznek elő az agyvelőben.

Erdekesnek ígérkezett az acetilkolin-ciklusnak tanulmányozása is a hipertónia-betegség patogenezisének és terápiájának szempontjából.

Egyelőre annyit sikerült megállapítanunk, hogy hipertónia-betegségben felette gyakran fordul elő a vér kolineszterázának fokozott aktivitása. A hipertóniás kutyák vérnyomásának szintje és a kolineszteráz aktivitása között bizonyos, természetesen távolról sem teljes összhangot találunk; a vérnyomás csökkenése esetén a kolineszteráz aktivitása csekélyebb, a vérnyomás emelkedésekor viszont nagyobb. Fel kell tételeznünk, hogy ezek az ingadozások, amelyekben a mediáció folyamatai jutnak kifejezésre, olyan változásoknak következményeként állanak elő, amelyek nemcsak a vegetatív idegrendszer szférájára terjednek ki, hanem felölelik az idegrendszer felső szakaszait is.

J. O. Kalkuskin és V. N. Mentova, a Belgyógyászati Intézet munkatársai érdekes kísérletet végeztek, amelyek során a kolineszterázra kifejtett hatással igyekeztek megváltoztatni a vérnyomás szintjét. Erre a Foszfakolt, a Gyógyszervegytani Tudományos Kutatóintézetben nemrég szintetizált készítményt használták fel. A Foszfakol erős antikolinészteráz-hatással rendelkezik. Hat hipertóniás kutyán végzett kísérleteik során arról győződtek meg, hogy a Foszfakol adására nemcsak a vér-kolineszteráz aktivitása csökken nagy mértékben, hanem ezzel együtt csökken a vérnyomásuk is. A hipertónia-betegségben szenvedőknél Foszfakol adása után hasonló eredményeket tapasztaltak, nevezetesen: egyszerre csökkent a kolineszteráz aktivitása és erősen csökkent a vérnyomás is; a vérnyomáscsökkenés néhány napig tartott. Sajnos, nem sikerült azonban a Foszfakol ismételt, rendszeres adagolásával a hipertenzió maradandó csökkenését elérni.

Miután előbb már említettük a hormonokat, ki kell tértünk a klinikai szempontból nem kis mértékben fontos klimakterikus hipertónia kérdésére is. Nem kétséges, hogy a nők hipertónia-betegségének kifejlődése gyakran esik a klimaxos periódusra. Egyes

szerzők (V. M. Kogan-Jasznyj) a klimakterikus hipertóniát tisztán endokrin eredetű különleges kórformának tekintik, mások (V. G. Baranov) viszont tagadják az ilyen önálló forma létezését.

Arra törekedtünk, hogy ezt a kérdést I. P. Pavlov útmutatásai szerint értelmezzük, annak a hatásnak szempontjai szerint, amelyet a szexuális szféra fejt ki a magasabbrendű idegműködésre. Ismeretes, hogy M. K. Petrova kísérleteiben a kasztráció mélyreható zavarokat okozott a feltételes-reflexes működésben.

K. Sz. Rajevának a Belgyógyászati Intézetben megállapított adatai szerint a klimaktériummal összefüggő hipertónia többé-kevésbé ugyanazokkal az idegrendszeri, speciálisan emocionális tényezőkkel áll kapcsolatban, amelyek a hipertónia-betegség formáinál is az etiológiai tényező szerepét játsszák; az a különbség azonban, hogy ezek a tényezők itt nem annyira kifejezettek. A klimax periódusában tehát olyan helyzet alakul ki, hogy már a belső környezetből kiinduló gyenge ingerek is viharosabb presszorreakciókat váltanak ki. Tanulságosak ebből a szempontból az úgynevezett klimaxos hipertónia hormonális kezelésének eredményei. Amint tudjuk, a klimax kezdetben hiperfollikulinémiával jár együtt (ebben a fázisban a sárgatesthormonnal, progeszterononnal végzett kezelés indikált); a hiperfollikulinémiát később hipofollikulinémia váltja fel (ebben a fázisban a follikulinkezelésnek van helye). Hipertónia kifejlődhet mind az első, mind a második klimax-fázisban.

A klimakterikus hipertónia hormonkezelését eddig kizárólag follikulinnal végezték, anélkül, hogy figyelembe vették volna a klimaktérium fázisait; ellentmondó eredményekről számoltak be.

A Belgyógyászati Intézetben kidolgoztuk a hipertónia-betegség szóbanforgó formájának differenciált kezelését a betegség endokrinológiai profilja szerint, azaz a klimaktérium egyes fázisainak figyelembevételével: egyes esetekben, bizonyos periódusokban progeszteront, más esetekben, más periódusokban pedig follikulint, illetve szinösztrolt rendeltünk. Feltétele kedvező eredményeket értünk el: a hormonkezelés hatására rendszerint javult a betegek általános állapota, hosszú időre csökkent a vérnyomásuk, a két-három év óta fennálló nagyfokú hipertenzió megszűnt.

A »klimakterikus« hipertónia egyáltalán nem közvetlen következménye egy bizonyos endokrin működés kiesésének vagy fokozódásának. Ha ez így lenne, nem érthetnők meg, miért fejlődik ki a hipertónia akár fokozódik, akár csökken, mondjuk a follikulin szekréciója, miért használnak bizonyos értelemben antagonisztikus hatású hormonok. Nem világos-e, hogy a klimaktérium okozta hormonális zavarok csak a kedvező talajt jelentik a hipertónia-betegség alapját képező neurózis kifejlődése számára? Azaz, hogy egy bizonyos időre megszüntetjük a hormonális diszfunkciót, elősegítjük a magasabbrendű idegműködés normalizálódását, ennek következtében pedig csökken a hipertónia.

Ebből a szempontból nézve a kérdést, célszerűen járunk el, ha ezeknek a formáknak kezelésében a megfelelő hormonok rendelését olyan szerek adásával kombináljuk, amelyek közvetlenül hatnak a kortikoszubkortikális dinamikára. K. Sz. Rajeva összehasonlító vizsgálatokat végzett oly módon, hogy a betegek

egy része kizárólag hormonokat, másik része pedig a hormonokon kívül szedatív szereket is kapott. Ezek az összehasonlító vizsgálatok valóban azt mutatták, hogy a kombinált kezelés jóval hatásosabb. A szedatív kezelés önmagában az ilyen esetekben nyilvánvalóan hatástalan.

Ami a reno-humorális tényező szerepét illeti a hipertónia-betegségben, már régebben közöltem, hogy ezt a kérdést a Belgyógyászati Intézetben többé-kevésbé sikerült tisztáznunk. A vese isémiája hipertónia-betegségben aránylag már korán kifejlődik. A betegség átmeneti stádiumában abban az időben mutatkozik, amikor a vérnyomás nagyobb — azokon a napokon, amelyeken normális a vérnyomás, a vese vérkeringése közel áll a normálishoz. Ezekből az adatokból az következik, hogy a vese isémiája az ér-lumenek hipertóniás megsűkülésének következménye.

N. A. Ratner kimutatta, hogy a központi idegrendszerre kifejtett hatással egy időre meg lehet szüntetni a vese isémiáját. Így például Barbamil adagolása után a vesebeli vérkeringés fokozódik. Ugyanazt tapasztalhatjuk Luminal adása után is.

Másrészt igaz, hogy a hipertónia-betegség késői stádiumaiban, amikor az erekben már szklerotikus elváltozások mutatkoznak (a vesezsugorodás stádiumában), a neurotróp szerek már nem tudják csökkenteni az ebben az időben már nagyfokú vese-isémiát. Ezek a vizsgálatok amellett szólnak, hogy a betegség korai stádiumaiban az isémi funkcionális, majd később másodlagos jellegű változás.

Az elmúlt évben, a Rjazani ülésen beszámoltam arról, hogy a Belgyógyászati Intézetben Sz. V. Andrejevnek és munkatársainak nálunk először sikerült nagyon aktív renin-készítményeket előállítani, amelyeknek befecskendezése szabályszerűen vált ki nagyfokú presszor-effektust.

A vizsgálatok során tisztázódott, hogy a renin az idegapparátuson keresztül fejt ki ezt a presszorhatást. Azt is sikerült megállapítani, hogy a renin-befecskendezés okozta presszorreakciót feltételes-reflexes formájában is ki lehet váltani és meg lehet erősíteni.

A reninbefecskendezésnek közömbös jelzéssel való társítása után vérnyomásemelkedés következett be egyedül a feltételes ingerre is.

Megállapítottuk tehát, hogy a renális faktor presszorhatásának mechanizmusában részt vesznek a központi idegrendszer legfelső szakaszai is.

Az azóta eltelt év alatt sikerült tartós hipertóniás állapotokat előidézni renin segítségével, oly módon, hogy feltételes ingertényezővel kombináltuk azt a feltételes ingerrel reninnel erősítettük meg (amnek a hipertónia-modellnek mintájára, amelyet az Elemeztudományi Intézetben A. J. Makaricsev adrenalin-al állított elő).

Amiközben reninnel és a renin bázisán végzett feltételes-reflexes ingerléssel kialakult hipertóniát tanulmányoztuk, csakhamar figyelemreméltó jelenségre bukkantunk. N. T. Kovaleva kísérletekkel kimutatta, hogy a renin rendszeres intravénás adagolását kezdetben kivétel nélkül vérnyomásemelkedés kíséri, számos kutyán viszont idővel már nem vált ki presszorhatást. Az egyes kutyáknál a presszorreakció elmaradása különböző időpontokban követke-

zett be: a 32., 50., 105. befecskendezés után. Ha ezeknek az állatoknak egy bizonyos ideig — két-három hónapig — nem adott renint és ezután újra megkezdte a kísérletet, a kutyák a renin-befecskendezésekre újra vérnyomásemelkedéssel kezdenek reagálni.

Kimondhattuk azt a feltevésünket, hogy a szervezetben a reninnek — ennek a fermentatív anyagnak — sokszor megismételt befecskendezése antitestek, antirenin képződését indítja meg. Valóban, amikor az aktív reninnek olyan adagját, amely addig elégségesnek bizonyult a presszor-hatás kiváltására, olyan kutya vérsavójával kevertük, amelynél már megszűnt a reninre adott reakció és ezt a keveréket olyan kutya fecskendeztük, amely reninre a szokott presszor-reakcióval reagált, nem következett be vérnyomásemelkedés, holott az állat ugyanazon a napon a savóval nem kevert reninre kifejezett vérnyomásemelkedéssel reagált. Amikor az aktív renint olyan kutya savójával kevertük, amely kutya presszor-reakcióval reagált, kifejezett hipertenzív effektus mutatkozott. A renint semlegesítő anyagok képződése tehát az immunreakciók típusa szerint zajlik le. Nem kétséges az sem, hogy ebben a folyamatban a vezető

szerepet a központi idegrendszer felső szakaszainak kell tulajdonítanunk, mivel éppen ezek a szakaszok egyensúlyozzák ki a szervezetet környezetével és ezek szabályozzák az összes humorális reakciókat, beleértve az immunbiológiai reakciókat is.

Joggal remélhetjük, hogy ezekre az egyelőre még csak kísérletes vizsgálatokra támaszkodva a hipertónia-betegség kezelésének új útjait tárhaljuk fel.

Befejezésül hangsúlyozni szeretném, hogy mi klinikusok még nagy nehézségekkel találjuk szemben magunkat, amikor a magasabbrendű idegműködésnek azokat a zavarait tanulmányozzuk, amelyeken a hipertónia-betegség alapszik. De még csak az út legkezdetén vagyunk, a fiziológiának és az orvostudománynak éppen ez az új fejezete — a magasabbrendű idegműködésre célok — az a fejezet, amely — Pavlov szavaival élve — »valóban lenyűgöző és kielégíti az emberi elme két, mindig együtt haladó törekvését: mind újabb és újabb igazságokra törekedni és tiltakozni az olyan pretenziók ellen, mintha a tudásnak véges határa lenne«.

* I. P. Pavlov: E'oadások a nagyvagyvételék működéséről. Goszizdat, 1917. 344. pp.

EREDETI KÖZLEMÉNY

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I sz. Belgyógyászati Klinikájának
(igazgató: Rusznyák István dr. egyet. tanár) és Tüdőgyógyászati Klinikájának
(igazgató: Kovács Ferenc dr. egyet. tanár) közleménye

Tuberculostatikus hatású anyagok IV.

Írta: CLAUDE OTTÓ dr., EIDUS LÁSZLÓ dr., SZABÓ LÁSZLÓ, RÓKA JÓZSEF és VÁGI OSZKÁRNÉ

A tuberculosis chemotherápiája a coccusok elleni gyógyszerekből indult ki. Az antibiotikumok kapcsán így jutottak el a penicillintől a streptomycin-, neomycin-, viomycinig — a sulfonamidoknál pedig az alapszerkezet különféle helyettesítése révén hatásosabb sulfonamid származékokhoz.

Más alapvegyületből kiindulva új irányt jelentett a Lehmann által először leírt p-amino-salicylsav.

A sulfonamidok vizsgálatánál már régebben azt az érdekes és jellemző megállapítást tették, hogy ha a p-aminobenzol-sulfonamid —NH₂ csoportját különféle aminokkal helyettesítették, úgy egyrészt az eredeti hatás lényeges fokozását sikerült elérni, másrészt viszont a hatás kvalitatív spectrumában is megváltozott. Ez a kvalitatív változtatás továbbfejlesztése végül is fajspecifikus hatások irányába terelte a vizsgálatokat.

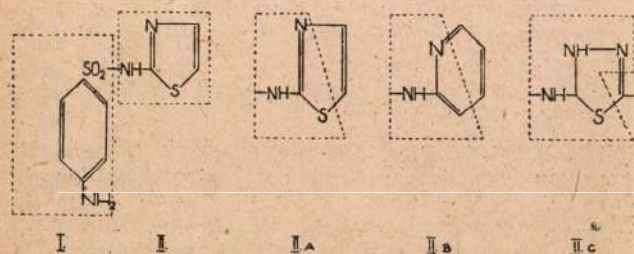
Ily módon a sulfonamidok esetében a II. a.-val jelölt csoportot tartották a tuberculostatikus jelleg hordozójának. Ez utóbbi feltételezést azzal támasztották alá, hogy a thiazol-csoport (II. a.) cseréje aminopyridin (II. b.) vagy egyéb vegyületekre, tehát az S-atom cseréje a C-atomra a tuberculostatikus hatást csökkentette.

A tuberculostatikus hatékonyság irányában további fejlődést jelentett a sulfathiodiazolok csoportjának előállítása. Itt az előzőekhez viszonyítottan egy N-atommal való további helycsere látható (II. c.).

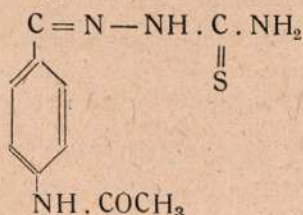
Ezen vegyületcsoport további variálása az új gyógyszerek előállításánál szokásos módszerek alkalmazásával, mint pl. csoporthelycsere, gyűrűnyitás stb., egy új csoporthoz, a thiosemicarbazonokhoz vezetett.

Behnisch, Mietsch és Schmidt (1) a thiosemicarbazonszármazékok hosszú sorát állította elő, melyekben az előzőekben említett alapvegyületet (I) a p-amino-benzolsulfonsavat is p-amino-benzaldehidre cserélték ki. Így jutottak azután a legaktívabbnak látszó TB/I-hez, valamint származékaihoz, melyek a tuberculosishatásos gyógyszerei közé tartoznak (Conleben és Thiomicid).

Az új vegyületben, p-acetilamino-benzaldehid-thiosemicarbazonban, a hatásos csoportot német szerzők a thiosemicarbazon csoportban vélték és a S jelentőségét külön kiemelték. Megfigyelésüket arra



alapították, hogy a S helyettesítése N, vagy O-atomokkal a vegyületet tuberculostatikus hatás szempontjából inaktiválta (1).



Egyes szerzők, mint Heilmeyer (2, 3) azonban már a TB/I-vel folytatott kísérletek során felhívják a figyelmet, hogy a fenti vegyület a szervezetben esetleg hidrazin csoportra bomlik le.

További kutatások a nikotinaldehyd-thiosemicarbazon, nikotinsavhidrazid, isonikotinaldehyd-thiosemicarbazon irányában haladtak és érték el végül az isonikotinsavhidrazidhoz (Isonicid).

Szovjet szerzők, mint Scsukina és társai (4) a thiodiazol és thiosemicarbazon származékok terén végzett vizsgálataiban a hatás lényegét nem az S-atomban, hanem

$\text{R}-\text{C}=\text{N}-\text{NH}-$ csoportban keresték.

Kutatási irányukat az INH felfedezése alátámasztja.

Mi a tuberculostatikus hatású anyagainkra vonatkozó vizsgálatainkban, mint azokról már előző közleményeinkben (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12) beszámol-

tunk, először az alapgyűrű (I) változtatásában remélünk eredményt elérni, amelyeknél hatásfokozás céljából ester-, illetve aminhelyettesítéssel kísérleteztünk. Ily módon először a p-amino-benzolsulfonsav helyett p-amino-salicylsavat, majd nikotinsavat, isonikotinaldehyd származékot és a végén isonikotinsavat tettünk vizsgálat tárgyává.

Itt sorjában állítottuk elő a PAS-esterszármazékokat (1948), melyek közül a PAS-propylestert találtuk leghatásosabbnak $2,7 \times 10^{-6}$ g mol/lit koncentrációban (5, 7).

Közvetlenül utána a PAS különféle amidjait vizsgáltuk, melynél legerősebbnek a PAS-aminotiazolt találtuk (6, 8).

Utána áttértünk a nikotinsav származékok vizsgálatára (11), amidon is a baktériumokhoz való kapcsolódást a légzőfermenten keresztül reméltük elérni (1949—1950). Ebben a vegyületcsoportban a nikotinsav-PAS-propylesterrel képzett amidját találtuk hatásosnak.

A pyridoxal származékokkal foglalkozva a helyettesített isonikotinaldehyd thiosemicarbazonját (C.1200) vizsgáltuk (1951), melyet tuberculostatikus hatásának találtunk. 1951 őszén különböző savhidrazidok tanulmányozására tértünk át és ennek során előállítottuk a PAS-hidrazid-, salicylsav- és nikotinsavhidrazidot. E vegyületek közül a PAS-hidrazidot találtuk a leghatásosabbnak (12, 13, 14).

Hidrazinszármazékokkal végzett kísérleteink közben váltak ismeretessé 1952 március elején az isonikotinsavhidrazidra vonatkozó adatok (14). Az általunk

I. TÁBLÁZAT

lipusu vegyületek vizsgálata

Vizsgálat H_{27}R_4 törzssel 2 hetes γ/ml 3 hetes γ/ml				Toxicitás LD 50 mg/kg			
Szám	R				Szám	R	
1411	H	0.05	0.05-0.1-0.2		1454		0.05 0.1-0.05 <720
	allfas sor				1445		0.5 1.0 170
1460		0.05	0.05		1464		0.5 0.5 >200
1459		0.01	0.02		1451		5.0 5.0
1466		0.1	0.2	350	1468		
	aromás sor - arafás sor				1450		0.2 0.2 <720
1446		0.5	0.5	350	1463		
1448		5.0	5.0	<720		carbociklusos sor	
1462		0.2	1.0		1457		0.05 0.05 253
1452		0.1	0.2	240		heterociklusos sor	
1453		0.05	0.1		1456		0.05 0.05 460
1458		2			1465		50 50 277
1444		0.5	0.5	245	1469		5
1443		0.5	0.5				
1449		0.2	0.2				
1447		0.1	0.2				

szintetizált anyaggal még ebben a hónapban megkezdjük a klinikai vizsgálatokat.

Az isonikotinsav hatékonyságának emelésére és toxicitásának csökkentésére a vegyület különféle származékait állítottuk elő, alifás, aromás, aralifás, carbociklusos, heterociklusos, aldehidekkel, illetve ketonokkal való kondenzáció révén (19).

II. táblázat
INH fémsókkal képzett vegyületei

Szám		Vizsgálat $H_{37}R_v$ törzsszel	
		2 hetes γ/ml	3 hetes γ/ml
1432	INH $CuSO_4$	0,2	0,5
1433	INH $CdSO_4$	0,2	0,2—0,5
1434	INH $CoCl_2$	0,2	0,5
1435	INH $FeCl_2$	0,5	0,5
1436	INH $CaCl_2$	0,2	0,2

III. táblázat

Szám	Egyéb vegyületek	Vizsgálat $H_{37}R_v$ törzsszel	
		2 hetes	3 hetes
1402	PAS-hydrazid	0,5—0,2	0,5
1412	szalicilsavhydrazid	50 γ kezdődő gátlás	
1410	nikotinsavhydrazid	50 γ hatástalan	0,5
1406	desoxycholsavhydrazid	50 γ nem gátol	
1415	p-chloranilino-biguanid	20 γ	0,5
1416	2-amino-4-p-sulfanilino-1,3,5-triazin	20 γ	
1425	nitrosalicilsavhydrazid	50 γ -ig hatástalan	0,5
1426	nitrosalicilsavpropylester	50 γ -ig hatástalan	
1427	isonikotinsavoxymethyl-amid	50 γ -ig hatástalan	0,5
1467	phenilhydrazin	50 γ -ig hatástalan	
1471	hydrazinhydrat	50 γ -ig hatástalan	0,5
		50 γ -ig hatástalan	

Az anyagok tuberculostatikus hatását in vitro vizsgáltuk, módosított Sula-féle táptalajon. A táptalajban az asciteset lyophy lizált, marhap azmával helyettesítettük. Elővizsgálatainkban ugyanis az ascites változó fehérjetartalmánál fogva a tuberculostatikus vegyületek hatásának kipróbálásánál nem bizonyult kielégítőnek. A táptalaj fehérjetartalma 4‰ volt.

Az inocuim 5 ml-ként 0,1 mg $H_{37}R_v$ jelzésű TBC törzs volt. A fertőzés után 72 órára mértük be a vizsgálandó anyagokat, melyeket alkoholban, illetve alkoholban oldottunk és hígítottunk megfelelő koncentrációra.

A 14. napon eszközölt leovásás igen jól értékelhető eredményeket adott. A 21. napon történt leovásás az előbbtől átmenetben lényeges eltérést már nem mutatott.

Ha az I. táblázatban összefoglalt vegyületek tuberculostatikus hatását, valamint toxicitási eredményeit összehasonlítjuk, úgy azt látjuk, hogy egyes anyagok a hatásfok tekintetében elérik az INH gamma/ml-ben kifejezett hatását. Minthogy az új vegyületek toxicitása viszont sok esetben lényegesen kisebb, mint az isonikotinsavhydrazidé; ezen vegyületek további vizsgálatát érdemessé teszi.

Már az amerikai szerzők is leírják (15, 16), hogy az INH glukozeával, vagy más cukorral kondenzálva

az alapvegyületnél kisebb toxicitású vegyülethez vezetett. A helyettesítéskor bevitt több OH-csoport tehát kedvezőnek látszott toxicitás szempontjából. Mivel azonban az új származékok tuberculostatikus hatása egyben csökkent is, ezen vegyületek terápiás indexe lényegében nem változott. Ezen vegyületek amellől bomlékonyak voltak, így a további vizsgálatukat mellőzték.

A fenti szerzőkkel szemben mi azt találtuk, hogy az I. táblázatban összefoglalt vegyületeink közül azok, melyek egy szabad OH csoportot tartalmaztak, lehetőleg para-helyzetben, acut toxicitási vizsgálatban kevésbé mérgezők, ezenkívül stabilak. Egyesek közülük elérik az INH hatását, viszont toxicitásuk kisebb és így terápiás indexük előnyösnek ígérkezett.

Előállítottuk ezen kívül az INH néhány fémsóval képezett vegyületét, Erlenmeyer az INH réz-sóját vizsgálta és az alapvegyületnél hatásosabbnak találta. Vizsgálatainkkal ezt alátámasztani nem tudjuk. Feltehető, hogy a különböző fémsók gátló értékei többé-kevésbé egyöntetűek.

A III. táblázatban egyéb hydrazid és néhány más vegyület hatásáról számolunk be.

A teljesség kedvéért megemlítjük, hogy az I. táblázatban felsorolt vegyületek közül néhányat az irodalom közben ismertetett.

Igy Scsukina és munkatársai 24 anyag vizsgálatáról számolnak be, melyek közül 11 volt azonos a mi vegyületeinkkel. A leghatásosabbnak az 1444, 1448, 1460 és 1462 számú származékokat találták.

Hoffmann La Roche cég 174,910 számú osztrák szabadalma pedig az általunk vizsgált 1456, 57, 59, 60 számú vegyületek előállítását közli toxicitási és bacteriológiai adatok nélkül. A vegyületek előállítása is részben különbözik a mi eljárásunktól.

A többi, általunk hatásosnak talált vegyület leírásával az idevágó irodalomban eddig nem találkozunk.

Összefoglalás.

1. 41 vegyület előállításáról és azoknak tuberculostatikus hatásáról, valamint toxicitásáról számolunk be.

2. A vegyületek között 30 isonikotinsavsármazék szerepel, melyek közül néhány az INH-hoz hasonlóan magas bacteriostatikus hatással és egyes esetekben alacsonyabb toxicitással rendelkezik.

IRODALOM: 1. Behnisch, Mietsch, Schmidt: Am Rev. Tub. I. hónap, 1950. — 2. Heilmeyer: Deutsche Med. Wochenschr. 75, 473 (1950). — 3. Heilmeyer: Klin. Wochenschr. 28, 254 (1950). — 4. Scsukina és társai: Dokladi Akad. Nauk SSSR. 84, 981 (1952). — 5. Richter Vegyészeti Gyár, 140474. sz. magyar szabadalom. — 6. Richter Vegyészeti Gyár, 139671. sz. magyar szabadalom. — 7. Clauder dr., Toldy dr., Fabricius I. dr.: Magyar Kémiai Folyóirat 55, 596 (1949). — 8. Clauder O. dr., Toldy L. dr.: Magy. Kém. Folyóirat 56, 61 (1950). — 9. Eidus L. dr., Forgách V. dr., Szabó I.: Kísérlet és Orvostudomány 1952. 2. szám. — 10. Eidus L. dr., Solymos B. dr., Szabó I. dr.: Kísérletes Orvostudomány 1951. 2. szám. — 11. Clauder O. dr., Toldy L. dr.: Magy. Kém. Folyóirat 56, 451 (1950). — 12. Kovács F. dr., Eidus L. dr., Lányi M.: Tuberculosis kérdései 5, 43 (1952). — 13. Eidus L., Lányi M. dr.: Tüdőgyógyászati Klinika referáló estjén beszámoló. — 14. Eidus L. dr., Lányi M. dr.: Zeitschr. f. Tuberculose 102, 193 (1953). — 15. Hoffmann la Roche cég: Schw. Med. Wochenschr. 82, 248 (1952).

- 16. Fox H. Gilas I. T.: J. Org. Chem. 1653 (1952). —
 17. Erlenmeyer: Helv. Chim. Acta 35, 1736 (1952). —
 18. Hoffmann la Roche: 505052. sz. svájci szabadalom.
 — 19. Rich. er Vegyészeti Gyár: szabadalmi bejelentés
 R. J.—90.

A szerkesztőség megjegyzése: Kifejezetten kémiai tárgyú cikkek közlése nem az O. H. feladata. Ennek a közleménynek kivételesen mégis helyet adunk, és pedig két okból. Egyrészt azért, mert bepillantást nyújt abba

az érdekes összefüggésbe, amely kémiai szerkezet és biológiai hatás között fennáll, s ami alapja és ösztönzője a tervszerű gyógyszer-szintesisnek. Ma már ismeretes, melyek a különböző alátoszerek, helyi érzéstelenítők, antihistaminszerű anyagok vagy pl. diureticumok közös szerkezeti sajátosságai, s ez nagyban megkönnyíti hatékonyabb és kevésbé toxikus új vegyületek előállítását. A közlés másik indoka az, hogy rámutasson a magyar kutatók kimagasló tevékenységére ezen a fontos munkaterületen.

R I T K Á B B K Ö R K É P E K

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikájának
 (igazgató: Sebestény Gyula dr. egyet. tanár, az orvostudományok doktora) közleménye

A rekeszsérvek klinikuma, differential diagnosa és kezelése

Írta: WINTER LÁSZLÓ dr. és BIKFALVI ANDRÁS dr.

A rekeszsérv kérdése körül halmozódó irodalmi adatok általánosságban tisztázták a kórkép embriológiai, anatómiai, pathológiai és klinikai lényegét. Különböző állásfoglalásokkal találkozunk azonban a műtéti javallatok és a kezelés tekintetében. Hazai vonatkozásban ez a kérdés nem részesült jelentőségével arányban álló méltatásban. A gyermekgyógyászok, belgyógyászok, röntgenológusok és sebészek általában nincsenek kellően tisztában a kórkép jelentőségével, gyakoriságával, progrediáló jellegével és feltétlenül műtéti megoldást igénylő voltával. Bernstein rámutat arra, hogy a kórkép sokkal gyakoribb, mint eddig diagnosztizálták; a múltban többnyire csak akkor ismerték fel, amikor már szövödményeket okozott. Bokoszlavszkij ugyancsak kiemeli a korai felismerés fontosságát, amelyet a röntgenvizsgálatok gyakoribb alkalmazása segít elő. Nálunk csak egyes esetekkel kapcsolatos szórványos észlelések történtek. Ugy gondoljuk, a kérdés gyakorlati jelentősége indokoltá teszi, hogy saját beteganyagunkkal szerzett tapasztalatainkat ismertessük.

A rekeszsérvek osztályozása és anatómiai megjelenési formái. A rekeszsérveket Harrington szerint klinikai szempontból legegyszerűbb két csoportra:

- a) traumás és
- b) nem traumás eredetű herniákra osztani.

A nem traumás eredetűek lehetnek veleszületettek vagy szerzetek. A veleszületett herniák megjelenési helyei:

1. hiatus oesophagealis,
2. Bochdalek-féle foramen vagy hiatus pleuroperitonealis,
3. hiatus Morgagni v. hiatus substernalis és
4. a rekesz hátsó részének hiánya (1. sz. ábra).

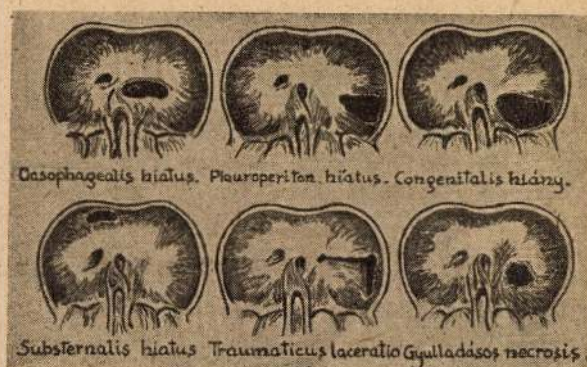
Az ú. n. szerzett herniák a rekesz veleszületett gyengesége következtében jönnek létre, amikor a lassan, vagy esetleg hirtelen növekvő fokozott hasúri nyomásnak a rekesz nem tud ellenállni és kialakul a szerzett rekeszsérv kórképe. Ezeknél a szerzett, nem traumás eredetű herniáknál a sérvkapu helye meg egyezhet a veleszületett sérvkével, de elhelyezkedhet a rekesz embryonalis egyesülési helyein: a sternalis, lumbalis és costalis egyesülés táján is.

A veleszületett vagy szerzett rekeszsérvek általában gyakrabban jelennek meg a baloldalon, mint jobboldalt, minthogy a jobboldalon a máj védi a rekesz gyengébb helyeit. — (Erre a tényre Bernstein hívja fel a figyelmet.)

A traumás eredetű herniák pathogenetikai alapját a mellkast vagy hasüreget érintő direkt vagy indirekt sérülések képezik. Lényegesen ritkábbak azok a sérvek, amelyek magának a rekesznek a megbetegedéseivel, vagy közvetlenül a rekesz szomszédságában lejátszódó gyulladásos folyamatokkal kapcsolatban kerültek észlelésre. Ilyenek az empyemák, subphrenicus tályogok vagy ezek drainézése következtében keletkező decubitusok.

A sérv tartalmát nagysága szerint a legváltozatosabb hasúri szervek képezhetik. Jórészt csak a gyomor, vagy annak egy részlete kerül a mellüregbe, de vannak olyan nagy — részben veleszületett, részben szerzett — rekeszsérvek, amelyekben a gyomron túlmenően — vagy anélkül — a hasüreg tartalmának $\frac{2}{3}$ -része is bennfoglaltatik: vastagbél, vékonybél, lép és néha a máj is.

Nagy összefoglaló statisztikák szerint a rekeszsérvek különböző fajtái közül a hiatus oesophagealis herniái a leggyakoribbak. Az oesophagealis hiatus herniákat 3 csoportra oszthatjuk: paraoesophagea-



1. ábra. Veleszületett és szerzett rekeszsérvek elhelyezkedése.

lis, oesophagealis herniákra és veleszületetten rövid oesophagusokra. Ezen rekeszsérv fajtára igen jellemző progrediáló volta. A paraoesophagealis herniánál a nyelőcső normális hosszúságú és a sérvtömlő mellett, az oesophagealis hiatuson keresztül türemlik be a mellüregbe. A tulajdonképpeni oesophagealis hiatus herniánál viszont a nyelőcső normális hosszúságú ugyan, de alsó része a rekesz szintje felett fekszik és a sérvtömlőbe került gyomor a hátsó mediastinumban foglal helyet. A paraoesophagealis és oesophagealis herniák között az eltérés valószínűleg csak fokozati. A paraoesophagealis sérv növekedése közben a gyomornak mind nagyobb része kerül a mellüregbe, maga előtt tolvaa nyelőcsövet és így a paraoesophagealis hiatus hernia átalakul oesophagealis hiatus sérvvé. Harrington megkülönböztet még egy, ú. n. pulsio típusú herniát is, amelynek szintén van paraoesophagealis és oesophagealis megjelenési formája. Ez valószínűleg az oesophagealis hiatus hernia legkezdetelesebb formája, amikor a nyelőcső körüli laza kötőszövet elasticus rostjainak gyengesége és sorvadása, továbbá az oesophagus nyílás körkörös izomrostjainak kitágulása következtében a gyomor a megnagyobbodott hiatuson keresztül betüremlik a mellüregbe.

Itt kell megemlítenünk a rövid oesophagust, mely ugyancsak lehet veleszületett vagy szerzett. Utóbbi úgy keletkezhet, hogy pepticus oesophagitis — amelynek keletkezését a laza alsó oesophagealis constrictor izomgyűrű segít elő — vagy ulceratio vagy rosszindulatú daganat miatt a nyelőcső zsugorodik és ezzel a gyomor egy részét a rekesz fölé húzza. Fontos, hogy megkülönböztessük a veleszületett rövid oesophagust a valódi rekeszsérvtől, minthogy a kettő kezelése, illetve sebészi megoldása eltérő.

Tünetek és szövődmények. A klinikai tünetek a sérvtartalom jellegétől és nagyságától, valamint a szomszédos szervekre gyakorolt kompressziós, illetve az ezzel kapcsolatos functionalis zavaroktól és gyulladásos tünetektől függenek. A panaszok már csecsemő korban jelentkezhetnek. Főbb tünetek: epigastriális teltségi érzés, fájdalom, hányás, vérzés, palpítatio, anaemia. A kezdetben enyhe tünetek később természetesen fokozódnak. Az epigastriális teltségi érzés okozza fájdalmat, amely a hátha sugárzik ki, főleg nagyobb étkezések után jelentkezik. A tünetek aszerint változnak, hogy a gyomornak kisebb vagy nagyobb része kerül a sérvtömlőbe. A fájdalmas tünet oka a gyomor incarcerationa és vongálása és az ennek következtében kifejlődő traumás fekély. A sérvkapu leszorítása révén a gyomornak jellegzetes homokóra alakja lesz. A gyűrű spasmusa növeli a gyomron belüli nyomást, ami feszülési és teltségi érzést okoz. A mellüregbe került gyomor rész feszülése viszont szívpanaszokat és légzési zavarokat idéz elő, súlyosabb formájában dispoet. Fekvő helyzetben a tünetek fokozódnak, súlyosabb esetekben a betegnek fel kell ülnie, hogy lélegezni tudjon. A rohamok változó időtartamúak: vannak néhány percesek, vannak azonban, amelyek órákig is eltartanak. A roham hányásra és a levegő felbőgőgésének megindulására enyhül, visszatér azonban, ha a beteg ismét eszik. A betegség ebben a stádiumban

rendszerint súlycsökkenéssel jár, minthogy az étkezés csak gyakrabba teszi a rohamokat. A rohamok közötti intervallum hefeke, sőt néha hónapokra is kiterjedhet. Ebben az időközben a gyomor nincs a tömlőben. Ha a gyomrot a tömlőhöz rögzítő összenövéssek fejlődnek ki, a rohamok állandósulnak. A rekeszsérv nem szövődött eseteiben tehát a klinikai tünetekre jellemző az étkezésekkel kapcsolatos periodicitás, amelynek megszűnt a szövődmények állandósulását jelenti. A hányás retentiós típusú, vért ritkán tartalmaz. A hányásban, valamint a székletben időnként megjelenő profus és okkult vérzés oka gyakran traumás fekély. A leszorítás következtében a regurgitáló gyomornedv gyakran oesophagitist és következményes hegesedést okoz. Ezek a traumás fekélyek többszörösek is lehetnek és néha igen súlyos panaszokat okoznak. A felületes fekélyek a hernia radicalis megoldása után gyakran meggyógyulnak, ellentétben a hosszú ideje fennálló fekélyekkel, amelyek a panaszok egy részének fennmaradását okozhatják.

A hosszan tennálló rekeszsérvek a most említett traumás gyomorfekély és oesophagitis súlyos szövődményén kívül más szövődményeket is okozhatnak. Említést érdemel még, hogy a gyakori vérzés és hányás cachectisálja a szervezetet és az általános állapot leromlását eredményezi. A vastagbélnek a tömlőbe kerülése obstipatiót idéz elő. A mellkasi szervek dislocációjával kapcsolatban a tüdő collapsusa gyakran ismétlődő bronchopneumoniát okoz, esetleg pleuritist vagy empyemát. A szív dislocációjának következtében változatos keringési zavarok lépnek fel, amelyek subjektív és objektív tünetekben nyilvánulhatnak meg.

Differential diagnosis. A körkép — mivel egyaránt érinti úgy a mellkasi, mint a hasi szerveket — a tünetek változatossága miatt összetévesztésre adhat alkalmat különböző megbetegedésekkel. Ezek közül leggyakrabban jönnek szóba cholecystitis, cholelithiasis, gyomor- és duodenalis fekélyek, hyperaciditás, secunder anaemia, oesophagus strictura- vagy diverticulum, béllezáródás. Differential diagnosztikai szempontból felmerül az oesophagus carcinoma lehetősége is. A rekeszsérv röntgenológiaiailag gyakran utánozza az alsó lebenyben elhelyezkedő tüdőtumor képét. Összetévesztésre adhat továbbá alkalmat pericardialis cystával, rekeszből kiinduló daganattal, májtumorral, mediastinalis folyamatokkal, sőt esetleg rekesz alatti tályogokkal, letokolt pleura exsudattal is. A tünetek változatossága és rohamszerű jellege miatt ezeket a betegeket megfelelő kivizsgálás hiányában neurovegetatív labilitásuk folytán gyakran hisztériásnak vagy neuraszténiásnak minősítik.

Műteti indikációk. Minthogy a megbetegedés anatómiai alappal rendelkezik, a therapia csakis sebészi lehet, azzal a céllal, hogy a sérvtömlőt megszüntesse, a dislokált szerveket reponálja és a sérvkaput elzárja. Mivel az elváltozás progrediáló jellegű, a hosszú időn át asymptomatikus formák is idővel műteti megoldást igényelnek. Ezek szerint a rekeszsérv diagnosztikájának felállítására alapjában véve műteti indikációt jelent. Kivételt képeznek az idős korban jelentkező kis, panaszmentes rekeszsérvek, amelyeknél a műteti beavatkozástól eltekinthetünk. A műteti indi-

catio tekintetében az az álláspontunk, hogy a beavatkozásnak mennél korábban kell megtörténnie. Csecsemők veleszületett rekeszsérveinél — amennyiben súlyos cardio-respiratorikus és táplálkozási zavarokat okoz — a beavatkozás már csecsemőkorban indokolt. (Egyes szerzők már 48 órával születés után elvégzik.) A későbbiek folyamán, amennyiben tünetek jelentkeznek és a kivizsgálás a rekeszsérvet verifikálja, a műtéti beavatkozás azonnal indokoltá válik, éppen a folyamat progressziója következtében fellépő cardio-respiratorikus zavarok és az egyre növekvő technikai nehézségek miatt.

Kezelés. Vitatott kérdés az irodalomban a behatolás kérdése. Egyes szerzők a mellkasi, mások a hasi behatolást preferálják és vannak, akik a kettő kombinációjától várják az eset technikai megoldásának megkönnyítését. A hasi behatolás előnye a sérvtömlőn belüli ellátás lehetősége. Ezzel elkerüljük a tömlő és a mellüri szervek közötti összenövésék leválasztását, a mellüreg megnyitását, az exsudatum-képződést és az ezt követő esetleges összenövésék keletkezését. Ez természetesen csak azokra az esetekre vonatkozik, amelyeknél sérvtömlő van, de a sérvtömlő nélküli esetekben is módunkban van a hasüri szerveket abdominális behatolásból visszahelyezni a hasüregbe. A kizárólag abdominalis megoldás technikailag kétségkívül nehezebb feladat elé állítja a sebészt, mintha a mellüreg felől, vagy abdomino-thoracalisán oldanánk meg a kérdést. Régebben között hat esetünk közül négyben mellüregi, ill. thoraco-abdominális behatolást választottunk, azonban a legutóbbi műtetre került három eset közül kettőnél a hasi behatolás jól keresztelhető és eredményes volt.

Esetek ismertetése:

I. sz. eset. V. M.-né 31 éves nőbeteg. Családi és személyi anamnesisében említsre méltó nem szerepel. Betegsége 1952 augusztusában kezdődött és azt hosszabb ideig hideg vízben való átlással hozza összefüggésbe. Borzongást, majd forróságot érzett. 4 napon át láza 39–40 °C között mozgott. Penicillinre láza ugyan csökkent, de hőemelkedések formájában további egy hónapon át, a II. sz. Be.klinikára való felvételéig fennmaradt. Ezzel egyidejűleg bal mellkasfelében, a lapocka tájékán szúró fájdalomt érzelt, amely előrefelé sugárzott ki. Sokat köhögött; köpetet nem ürített. Be.klinikai felvételkor étvágya jó, nem fogyott, széklet, vizelet rendben, subfebrilis.

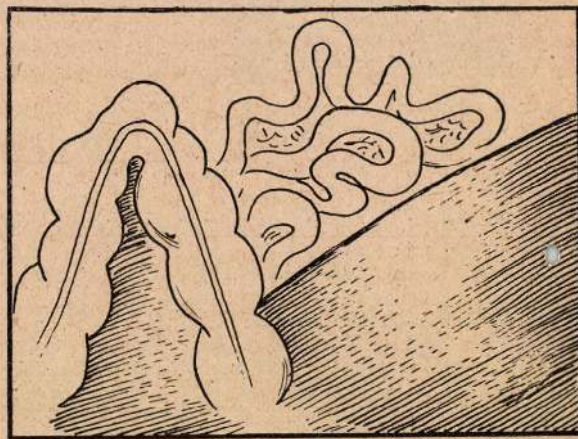
Belklinikai statusa: Kistermelő, piknikus alkatú, jól táplált nőbeteg. Bal mellkasfele légzésben kissé visszamarad. A bal rekesz felett tenyérsíri tompulati amely felett doboz kopogtatási hang hallható, csökkent a légzés. Szív: csúcsütés az V. bordaközben a med. clav. vonalon belül. Norm. relatív szívotmpulat. A szív jobb szélre a szegycsont jobb szélét meghaladja. Hasi szervek, urogenitális és idegrendszer ép. Laboratórium: vizsgálataik közül: vizelet: negatív, süllyedés 21 mm 1 órára. Vvs: 3.980.000, Haemoglobin 70%. Fvs: 6.600, Qual. vérkép normális. Ekg. Myocardialis laesio.

Mellkas átv.: A közép árnyék minimálisan jobbra helyezett. A bal rekesz felett, főleg az alsó lebeny területében elhelyezkedő férfi tenyérnél nagyobb inhomogen elmosódott széű infiltratio látható, melynek árnyékmélysége a rekesz árnyékmélységével egyezik, azzal egybefolyik, benne helyenként világos légtartóüregek, felirkuások láthatók. Laterálisan a mellkasfal mentén tojásnagyságú és alakú, a laterális thorax falhoz simuló gyűrűs árnyék észlelhető. Az interlobaris résben p.aura-megvastagodás. Mediastinum szabad (Bogsch dr.).

A klinikai tünetek, valamint a Rtg. vizsg. alapján első-

sorban széteséssel járó infiltratív tüdőfolyamatra kell gondolni, melynek tisztázására rétegvizsgálat szükséges. A bal mellkasfél. alsó felének kétirányú rétegvizsgálata szerint: a dorsalis rétegekben a rekesz árnyéka fe nem tűnethető. A mellüreg alsó felében homályon belül vastagbél árnyékra gyanús áttünősségek látszanak. Ventrálisan a rekesz magasán felhúzott, odaít rögzített. E területen a vastagbél kontúrja jobban kivehető. Az oldalirányú rétegvizsgálata szerint a béárnyékok magasra felterjednek a mellüregbe. Az elváltozás rekeszsérvnek felel meg. (Erdélyi dr.) Ennek verifikálására beöntéses vizsgálatot végeztünk: Ampulla középtág. A sigma felhúzott, rajta kevés hausratio látható. Vastagbelek ora is szakasza a bal mellkasfelében helyezkedik el, a melkást csaknem a csücsk kiűti, a szívet jobbra dislokálja. Kásaitatáskor a nyelőcső hosszú, a gyomor lefelé nyomott, a gyomorleghőlyag fekvő helyzetben nem látható, valószínűleg a lefelé nyomott lép miatt, amely a vastagbelek és a gyomor között helyezkedik el. (Bogsch dr.)

Gyomorbél rgt.: A kismedencébe lógó hypotoniás, ectasiás gyomor fornix részét a vastagbél lefelé dislokálja. A gyomor lapotókszerűen megnyúlt, tenge ye körül elfordult. A duodenum hátrafele fordult és nagyon nehezen tölthető. 2 hpc. a gyomorban 3/4 maradék. Vékonybél a kismedencében, a has bal felében látható. 4 hpc. a gyomorban 1/2 maradék. Egy vékonybélkacs a has bal felében meredeken felfelé halad s a vékonybélkacsok nagyobb része a bal mellüregben helyezkedik el. 24 hpc. a vékonybelekben még kontrasztanyag látszik. A has jobb felében vastagbélteleődés nem látható meg. 28 hpc. vastagbélteleődés látszik a bal mellkasfelében, a colon descendens baloldalon feismerhető. (Erdélyi dr.) A gyomorbél rgt. alapján a rekeszsérv mellett felmerült a mesenterium commune lehetősége is. Megfelelő előkészítés után a beteg 1952. XI. 14-én került műtetre klinikánkon. (2 a, 2 b ábrák.)



2/a ábra. (I. sz. beteg.) Sagittális síkú rétegvizsgálata látszik, hogy a bal rekesz dorsalis 2/3-a megtartott, előre-felé lejt. A rekesz ventralis harmada hiányzik; a hiányon át vastag- és vékonybelek jutottak a mellüregbe (rekeszsérv). Rtg.-képről készült sémás rajz.

Műtét (Winter): Bal felső ferde rectus metszés. A hasüreg megnyitása után kiderült, hogy a hiatus p.uro-peritonealison (foramen Bochdaleki) át a vékonybelek 2/3 része, a vastagbél, a coecummal és appendixel, a colon ascendens, transversum, valamint descendens egészen a sigmáig a mellüregbe került. A sigma a mellüregből jövet húrszerűen megfeszülve vezet a kismedencébe. Sérvtömlő nincs, a has- és mellüreg szervei közvetlenül érintkeznek, ami congenitalis eredetre mutat. A bordaív megemelésével, a sérvkapu körüli összenövés oldása után a beleket kihúzzuk a mellüregből. Ekkor megállapítjuk, hogy a lép a hasüregben maradt. A beleknek a mellüregből kihúzásakor kiderült, hogy a csepész a pericardiumhoz lenőtt. A kifeszített csepész részét kettős lekötések kö-

zött átvágjuk. A hátsó hasfalról lepraeparálva mobilisáljuk a sérvkapu alsó részét. A sérvkapu 10 cm átfogójú háromszögnek felel meg, amelyet »U«-öltésekkel zárunk. A restructio feszülés nélkül történik. Az egymásra fektetett rekeszfelszínnek közü: a felső szét az alsóra még csomós öltésekkel is levarrjuk. A hasüri szerveket a befogadó képességben csökkent hasüregbe csak nehézségekkel tudjuk visszahelyezni, így a hasfalzárás némi nehézséggel jár. A hasüreg réteges elsősleges zárása után mellkasi punctio segítségével a levegőt leszívjuk, a tüdőt expandáltatjuk és 200.000 E penicillint helyezünk a mellüregbe.



2/b ábra. Beöntéses vizsgálattal megállapítható, hogy a colon descendens és transversum a bal mellüregben helyezkedik el.

Sima postoperatív körlefoiyás. A beteg 16 nap után gyógyultan hagyja el a klinikát.

2. sz. eset. S. J. 56 éves férfibeteg. Családi anamnesise negatív. 1948-ban »pneumonián« esett át. Jelenlegi betegségének tünetei kb. 20 évre nyúlnak vissza. Azóta fullad, nehéz légzése van, különösen lépcsőn járáskor. Sokat köhög, főleg télen. Köpetet nem ürít. Panaszainak tisztázására rtg.-átvilágításon esett át, amikor kiderült, hogy bal mellkasában tumorra gyanús elváltozás látható.

Jelenlegi status: Közepesen fejlett és táplált, ép csont- és izületi rendszerű férfibeteg. Kissé emphysemás mellkas. Mindkét rekesz harántújjal mélyebben áll. Szabad légzőmozgások. Normális fizikális lelet. Szív: csúcs-lökés az V. bordaközben, med. clav. vonalban. Normális reatív szívtempus. A szívcsúcs felett az első hang kissé elmosódott. A rad. pulsus jó minőségű, 68/min. Vérnyomás: 120/80. Vizelet: neg. Vvs: 4.800.000. Fvs: 4700. Kompl. neg., qual. vérkép: norm. Sülyedés: 1 óra 22 mm.

Mellkas átv. és kétirányú mellkas felv. Bal alsó tüdőmező cosodiaphragmalis szögletében, a rekesztől mély beégzésben sem elkülönülő, gyermekköli nagyságú, éles konturral rendelkező egyenlő árnyékoltság, amely az oldalirányú átvilágítás szerint az első mellkassal szomszédságába esik.

Bronchoscopos vizsgálata a hörgőrendszer normális viszonyait mutatta. Röntgenológiaiag jezett homály elhelyezkedésének pontosabb megállapítása érdekében légmellét alkalmazzunk. Levegőtötés után megállapítható, hogy az árnyék a laterális mellkasfalól elkülönül, a rekeszhez azonban összefüggésben marad (3/a, 3/b ábrák).

Intrathoracalis, de extrapulmonalis, valószínűleg a rekeszből kiinduló, vagy azzal összefüggésben álló be-

nignus tumor (lipoma) dg.-sal kerül a beteg műtetre 1952. XII. 8-án.

Műét (Bikfalvi): Transpleurális behatolás a VII. bordaközben a középső hónaljvonalból a parasternalis vonalig, laterális metszéssel. Szabad pleura üreg. A mellkas megnyitáskor kiderül, hogy a b. o.-i rekesz oldalsó felszínén laterálisan ökönyi dudoros képlet foglal helyet, amely a pericardiummal összeapad és amelyre az alsó lebeny diaphragmalis felszíne rányött. A képlet elég kemény tapintatú. A képletet isoáljuk pericardialis, valamint a tüdővel való összenövéséből. Kiderül, hogy a



3/a ábra. (2. sz. beteg.) Baloldali frontális síkú rétegfelvételen ventralisan a borda-rekesz-szögletben zöld-diónyi, felfelé élesszélű árnyék, amely oldalt a mellkasfallal összefüggéni látszik.



3/b ábra. Pneumothorax alkalmazása után az árnyék elvált az oldalsó mellkasfaltól, de a rekeszhez széles alapon összefüggésben marad. (Rekeszből kiinduló tumor?)

tumor a rekesszel szívós egységet alkot. A képlet feletti réteget bemetszve megállapítjuk, hogy tömös rekesszervről van szó, amelynek tartalma cseplesz. A sérvkapu a hiatus pleuroperitonealisban helyezkedik el, két haránt-ujjnyi széles. A mellüregbe kirekesztett csepleszt reszáljuk és a sérvkaput kétszeres csomós catgut-ötésekkel zárjuk. A mellkasba 200.000 E penicillint helyezünk és a mellkást a légmell megszüntetésével együtt elsőlegesen zárjuk.

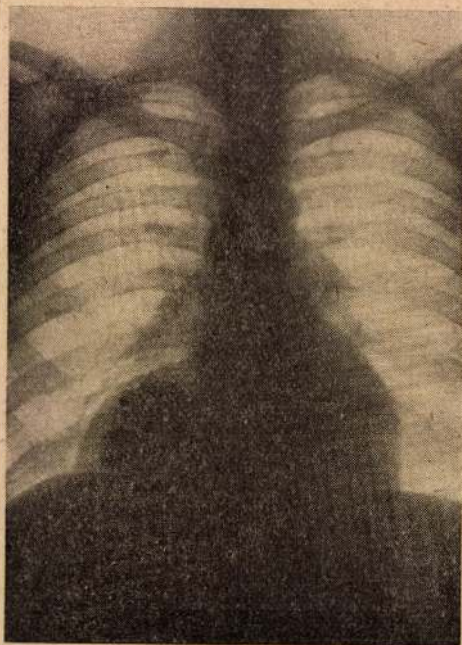
Két ízben 300 ccm savós izzadmány leszívása vált szükségessé. Egyébként zavartalan postoperatív körlefo-lyás. Műtét után 12. nap a beteg gyógyultan távozik. 4 hónap után végzett ellenőrző vizsgálat alkalmával a beteg panaszmentes, 20 év óta fennálló cardialis eredetűnek minősített dispnoeja megszűnt.

3. sz. eset. B. L. 27 éves férjbeteg. Csáádi anamne-sise negatív. Jelen betegsége felvétele előtt két évvel kez-dődött katonai szolgálatának ideje alatt. Észrevette, hogy nehezebb fizikai megterhelések alkalmával nehéz légzése jelentkezik, a futást és az erőteljes meneteleket nem bírta. A légszomjhoz meleg érzése és fáradtság társult. Rtg.-vizsgálat a jobb mellkasi fében daganatot mutatott.

Jelenlegi status: Középtermű, jól fejlett és táplált férjbeteg. Mellkas részarányos, szabad légzőmozgások. Mindkét rekész jó kiter. Az első mellkasi fében a kopog-tatás a szív jobb szélének kiszélesedésére utal, a cardio-hepaticus szöglet felett compulát. Egyébként norm. fizikális lelet. Tiszta szívhangok. Tensio: 130/80. Vvst: 5.400.000, fvs: 6700. Süllýedés: 1—2 h-ra 4—9 mm. Wa: neg. Vizelet: semmi kóros.

Mellkas átvilágítás és felvétele szerint j. o. a rekész felett a cardiohepaticus szögletet kitöltően, a középarnyék-kal egybefolyóan ívszerűen, élesen elhatárolt egynemű homály látszik.

A klinikai tünetek és a rtg.-lelet jellege miatt peri-cardialis cysta gyanúja merült fel. Rekesszerv kizárása érdekében gyomorbél rtg.-t végeztünk: gyomor, duodenum neg. Nyomásérzékenység nincs. 2 hpc. a gyomor üres, felt vékonybél. 4 hpc. felt vastagbél, a transversum kezdeteig. A colon ascendens és transversum látható ré-sze meredeken emelkedik a rekész fele. 24 hpc. felt vastag-bél, a flex. sinistráig. A colon transversum egy része a jobb mellüregben, közvetlenül a szívszél mellett látható. A sérvkapu kb. kétujjnyi széles. Rtg.-dg.: hernia diaphrag-matica (Erdélyi dr.). (4. ábra.)



4. ábra. (3. sz. beteg.) Jobboldalon, a szív-rekész szöglet-ben ventralisan elhelyezkedő, nem egynemű árnyékban a colon transversum egy része helyezkedik el (rekesszerv).

Műtét 1953. III. 16. (Winter): intratrachealis narco-sisban. Jobb felső ferde rectus metszés, melyre a proc. xyphoideus és a sternum izesülésének jobb oldalán kez-dünk. A hasüreg megnyitásakor kiderül, hogy a hiatus substernalison keresztül a colon transversum 2/3 része, a colon ascendens egy része a nagycseplesszel együtt a mellüregbe került. A sérvtartalmat könnyen kihúzzuk a mellüregből. A tömlőt nem távolítjuk el. A sérvkapu kb. 6 cm hosszú, 2 cm széles téglalapú nyílás, amelyet oly-módon zárunk, hogy a centralis részt »U«-ötésekkel a distalis részhez és a rectus hátsó hivényéhez varrjuk; e fölé a varratsor fölé még egy réteg csomós varratot he-lyezünk. A colon transversum lefutását megtörő össze-növekedés oldása után a hasüreget rétegesen elsőlegesen zárjuk.

Eseménytelen postoperatív körlefoyas. Műtét után 15 nappal a beteg gyógyultan hagyja el a klinikát.

Klinikánkon az itt ismertetett 3 esettel együtt összesen 9 esetben észleltünk rekesszervet. Az első 6 esetet egyikünk (W.) régebbi közleményében ismer-tette. Ezek közül 8-nál végeztünk műtétet. Egyik be-tegünk a műtét utáni 6. napon suicidiumot követett el. Mortalitásunk nem volt. A 9 eset a következőképpen oszlott meg: oesophagealis hiatus hernia 3, hiatus pleuroperitonealis seu foramen Bochdaleki 2, foramen Morgagni seu substernalis 1, indirekt traumás her-nia 1, congenitalis hernia a jobboldalon 1, diaphragma necrosis empyema után 1. Tartalom szerint a leg-nagyobb herniája 7. (jelen közleményünkben 1. sz.) betegünknek volt, akinél a májon és lépen kívül az összes hasi szerveknek a mellüregbe való valószínűs-eventeratioja következett be. Ez a hernia congenitalis eredetű volt, de a betegnek csak 31. életévében, több-szörös »pneumoniája« miatt került észlelésre. A többi hét esetben a sérvtartalom a colon transversumból, gyomorból és csepleszből, illetve ezek egyikéből, má-sikából állt. A műtétet thoracalis behatolásból vége-ztük el 2 esetben, thoraco-abdominalisból 3-ban és 3 esetben a hasi behatolást választottuk. Kiemeljük, hogy tartalom szempontjából a legnagyobb sérvet hasi behatolásból oldottuk meg. A hasi behatolásnál két esetben ferde rectus metszést alkalmaztunk a proc. xyphoideusnak a sternummal való izesülésétől kezdő-dően, egy esetben pedig Marwedel-metszést.

Három részletesen közölt esetünk megvilágítja a rekesszerv differentialdiagnosztikai nehézségeit. Az 1. sz. esetben a kép anamnesis szempontjából, klinikai-lag, sőt röntgenológiai is pleuro-pulmonalis gyul-ladási folyamatot utánzott. Csak a rtg. rétegfelvé-telek hívták fel a figyelmet a rekesszerv lehetőségére. Az ezután elvégzett gyomor-bél-rtg. és irigoscopia azután véglegesen tisztázta a körkép jellegét. A 2. sz. betegnél a panaszok előterében cardialis decompensatio állt: fulladás, nehéz légzés, köpet nélküli köhögés. Az előzetes kivizsgálás után tumor gyanúja miatt került klinikánkra. Bár elvégeztük a legalapo-sabb klinikai vizsgálatokat, műtét előtt nem sikerült tisztáznunk a körkép természetét és a műtét előtti diagnózis a rekészből kiinduló, vagy azzal összefüg-gésben álló benignus tumor volt. Csak a műtét-nél derült ki, hogy ez a képlet rekesszerv. A műtét előtti dg. nem megfelelő voltának oka az lehet, hogy a tömlőben cseplesz foglalt helyet, nem pedig gyomor vagy bél. A 3. sz. esetben ugyancsak nehéz légzés, légszomj uralta a képlet és a beteg jobb mellkasi

daganat miatt került felvételre. Bár az emésztő traktusra vonatkozóan semmiféle panasza nem volt, a rutinszerűen elvégzett gyomor-bél-rtg. tisztázta, hogy a tumor a foramen Morgagnin keresztül a mellüregbe nyomuló colon transversum és ascendens.

Mindezekből azt a következtetést kell levonnunk, hogy minden a rekesz közelében léjatszódó pleuro-pulmonalis folyamatnál rutinszerűen elvégzendők épp úgy a réteg rtg.-vizsgálatok, mint a gyomor-bél-rtg. Ezzel minimálisra csökkenthető a műtét előtti téves diagnózisok száma.

Rámutat továbbá ez a három eset arra, hogy a rekeszsérvek okozta panaszok közül mennyire előtérben állnak a cardialis és pulmonalis panaszok. Még nagy herniáknál is rendszerint háttérbe szorulnak a hasúri szervek laedáltságából, illetve ectopiájából származó panaszok.

Alláspontunk szerint a thoraco-abdominalis behatolás a sebész számára ugyan könnyűvé teszi a folyamat megoldását, de nagy műteti megterhelést ró a betegre. Nagy hátránya a rekesz radier irányban való behatolásának szükségessége, aminek következtében az eredeti hiatus többszörösére megnagyobbodva képezi műteti reconstructio tárgyát és magában hordja a recidiva veszélyét. Ezt a behatolást csak azokra az esetekre korlátozzuk, amelyeknél hasi vagy transpleuralis behatolásból a folyamat technikailag nem oldható meg biztonsággal és olyan direkt traumás herniáknál, ahol a trauma következtében feltételezhető a hasi és mellúri szervek együttes sérülése. Hasi behatolás indokolt baloldali sérveknél, indirekt traumás és congenitalis vagy szerzett herniáknál, nagyságra

való tekintet nélkül. Thoracalis behatolás végzendő direkt traumás sérüléseknél, valamint a jobboldali rekeszsérveknél. Kivételt képez itt a foramen Morgagnin keresztül keletkezett diaphragma hernia, amely hasi behatolásból megoldható.

Összefoglalás: Ismertettünk 9 rekeszsérvt esetet, amelyek közül 8 került műtetre mortalitás nélkül. Az esetek kapcsán tárgyaltuk a rekeszsérvek klinikumát, differenciáldiagnózisát, műteti javallatait és kezelését. Feltűnőnek találtuk a cardio-respiratorikus rendszer zavarain alapuló panaszok gyakoriságát. A mellüregi tünetek súlyossága gyakran elnyomja a hasúri tüneteket. Eppen ezért a vizsgálatoknak a cardio-respiratorikus rendszer panaszai esetén is ki kell terjedniük a gyomor-bél traktus vizsgálataira. A rekeszsérvt röntgenológiai sokszor utánoz mellüregi folyamatokat, főleg neoplasmákat. A diagnózis felállítása egyenlő a műteti indiciával.

Meggyőződésünk szerint a thoraco-abdominalis behatolás azokra az esetekre tartandó fenn, amelyek sem hasi, sem thoracalis behatolásból nem oldhatók meg. A thoracalis behatolást részesítjük előnyben jobboldali sérveknél — kivéve a hiatus substernalisban lévő sérveket —, ha direkt thoracalis sérülés történt, vagy ha a műteti kivizsgálás nem tisztázta a folyamat lényegét. Minden egyéb rekeszsérvt-nél a hasi behatolást választjuk.

IRODALOM: 1. Bernstein: Szovj. Med. 1:19—20, 1949. — 2. Bokoszlavszkij: Szovj. Med. 1:17—19, 1949. — 3. Harrington: Am. J. Surg. 2:377—446, 1940. — 4. Kubányi: Orvosi Hetilap 82. évf. 40. sz. — 5. Winter: Magyar Sebészet 2, 1950.

K A Z U I S Z T I K A

A Róbert Károly körüti Kórház (igazgató: Krasznai Iván dr.) II sz. belosztályának (főorvos: Gortvai György dr.) és a Trefort-u. szakorvosi rendelőintézet (igazgató: Egyedi László dr.) cardiológiai rendelésének (főorvos: Hevesi Ferenc dr.) közleménye

Electrocardiographiai megfigyelések Adams—Stokes roham alatt

(Kamralebégés, kamraremegés, paroxysmalis kamrai tachycardia, asystolia)

Irtá: SIMONYI JÁNOS dr. és ARANOVSKY MÁRIA dr.

Kamraremegés és -lebegés electrocardiographiás regisztrálása igen ritkán sikerül, mert rendszerint csak a halál előtt rövid ideig, vagy rövid tartalmú Adams—Stokes (A—St) rohamok alatt észlelhetők. Gyakran előzi meg a kamraremegést kamrai extrasystole sorozat, paroxysmalis kamrai tachycardia vagy kamralebégés. Ez utóbbiak szerves összefüggésben állnak a kamraremegéssel.

Nehezíti az észlelést az is, hogy ilyen esetekben izomrángások, görcsös állapotok zavarják a felvételek elkészítését. Ez az oka annak, hogy viszonylag kis számban jelentek meg ilyen irányú közlemények. A megfigyelt esetek ritkasága miatt tartottuk szükségesnek a két eset közlését.

I. F. P.-né 64 éves nőbeteg. 1924 óta kezelték »szív-baja« miatt. Elmondja, hogy 1946 óta vannak szívritm-

fájdalmai. 1946-ban készült EKG nem teljes pitvar-kamrai disszociációt mutat (I. ábra). Esméjét első ízben 1948-ban vesztette el. Az 1949-ben készült EKG-n teljes pitvar kamrai disszociáció látható. 1952-ig összesen 3—4 ízben volt a mostanihoz hasonló eszméletvesztéses rohama. 1952 januárjától kezdve a rosszullétei gyakoribbá váltak. Betegünk megfigyelte, hogy a rohamait megelőzően nagy mennyiségű, híg vizeletet ürít. 1952. XII. 31-én eszméletlen állapotban hozták osztályunkra: bőre halottahávyány, kissé cyanotikus, érverése nem tapintható, szívhangok nem hallhatók. Néhány perc múlva spontán jobban lett, arca kipirult, légzése visszatért, eszméjét is visszatérte, érverése tapinthatóvá vált. Rövid idő után újabb rohamaot kapott. A rohamaot Cheyne—Stokes-légzés vezette be, ezt teljes apnoe követte, szívhangok 2/2 percig nem voltak hallhatóak, arca teljesen elfehéredett, szeméi »felakadtak«, közben coffeint, adrenalinot adtunk és mesterséges légzést végeztünk. Intracardialisan adrenalinot akartunk adni, de mielőtt beadnuk volna, a szív működés megindult, légzése és eszmélete visszatért. Betegünkön

a következő 6 nap alatt kb. 15 hasonló rohamot észleltünk. Egy ilyen roham alatt készült EKG-felvétel kamralebegés és kamraremegés képét mutatja (3. ábra, a, b).

Aránylag szabályos alakú széles kilengések láthatók a 3/a ábrán, melyek gyors egymásutánban következnek és nem hasonlítanak a normális kamrakomplexumokhoz. Az isoelektromos alapvonal hiányzik. Frequentia: 300/min. Kamralebegés képe. A 3/b ábrán az előzőleg szabályos kamrakomplexumok szabálytalanná válnak (kamraremegés?).

Az irodalom kiemeli, hogy a kamralebegés képe nem mindig különíthető el a paroxysmális kamrai tachycardiától, vagy a halmozott kamrai extrasystolektól. Zárday azt írja a paroxysmális kamrai tachycardia és a kamralebegés elkülönítéséről: »A kettő között tulajdonképpen fogalmilag és a valóságban is folyamatos az átmenet, egyesek mégis akkor beszélnek kamralebegésről, ha a kamrai csoportok nem hasadtak és közöttük nem látható isoelektromos vonal.« Holtzmannak (35), Zimmermann—Meinzingennek (8), Dechtjarnak (5) is az a véleménye, hogy a két képet nem lehet mindig egymástól elkülöníteni.

A rohamot megelőzően polytop kamrai extrasystolék figyelhetők meg (2. ábra). A roham utáni időszakban ismét A—V blokk állt be. A rohamok közötti időszakban a beteg viszonylag jól érezte magát, mindössze kis szív-táji nyomásról panaszkodott. Az első roham után végzett vizsgálat: szívtompulat balra 1 h. ujjal megheggyadja a med. clav. vonalat. A csúcsban halk systolés zöreje. Ao III. Decomp. je: nincs. A roham alatt a vérnyomás nem mérhető. A roham után mérhető első vérnyomás 270/90, ez fokozatosan 200/90-re csökkent.

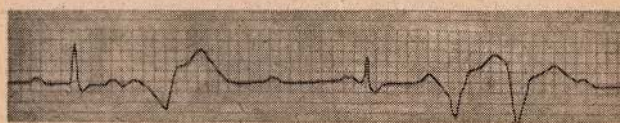
Szívtáji nyomás érzés ismételt fellép. Egy ilyen esetben készült EKG polytop kamrai E. S.-kat mutat, azonban a beteg eszméletét nem veszíti el. Egy ízben a beteg sensoriuma 1 1/2 napig igen zavart volt, nem lehetett vele contactusba kerülni. Ezt nem tekintve, állapot fokozatosan javult és 18 nappal az utolsó roham után látszólagos jólét közepette hirtelen meghalt.

Alkalmazott terápia: bróm, glukophylin, ante exitum intracardialisan adrenalin.

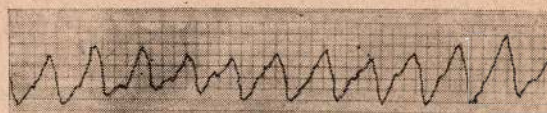
Boncolás: a szív nagy, súlya 660 g. A kamrák és pitvarok tágak. A bal kamra izomzata 20—22 mm vastag, a jobb kamráé 6—7 mm. A szívizom dissociált, fénytelen, törékeny, a hátsó falon igen bőven vannak cernavékony hegek. Az aorta felhágó szárán és a koszorúereken nagymennyiségű sárga atheromás plaque van (Vécsei Anna dr.). Az A—V csomó szövettani feldolgozása nem állott módunkban.

II. F. I. 58 éves férfibeteget 1953. II. 26-án vettük fel osztályunkra, igen elesett állapotban, heveny koszorúsér thrombosis körismével. A beküldő körismét a klinikum megerősíti. Felvételi status: tompa szívhangok, két ujjnyi máj, egyéb: o. Az EKG mellősfali infarktus képét mutatja. A beteg II. 28-án hajnalban hirtelen rosszul lett, szívtáji. Erverése alig tapintható, 25/min., cardiazolt, coramint, ephedrint adtunk. Reggeli a beteg erverése gyengén tapintható, azonban a szív fölött hallható szívhangok száma 90/min.—120/min. A reggel végzett EKG (4. ábra) teljes pitvar-kamrai disszociáció képét mutatja. Az EKG készítése közben a beteg ismét A—St.-os rohamot kapott, ezenkívül még hat alkalommal állott mó-

dunkban 1 órán belül tipusos, eszméletvesztéssel, tonicus-clonicus görcsökkel 10—15 másodpercig tartó A—St.-os rohamot észlelni. A rohamok után a beteg azonnal visszanyerte eszméletét. Az exitus a hatodik roham alatt következett be.



2. ábra. A kamralebegést megelőzően polytop kamrai extrasystolék, nem teljes pitvar-kamrai disszociatio mellett.



3. ábra. a) Kamralebegés (II. elv., időjelezés: 0,05").



3. ábra. b) Kamraremegés? (II. elvezetés, időjelezés: 0,05").

A—St.-os roham alatt kamrai paroxysmális tachycardiát észleltünk (5. ábra).

Alkalmazott terápia: tonizálás, strophantin, intracardialis adrenalin.

Boncolás (Vécsei Anna dr.): A koszorúerek merevek, meszesek, beletüreltükön számos atheromás plaque, melyek a lument több helyen szűkítik. A bal koszorúsér lezáró ágát eredése után kb. 1 cm-re jól tapadó thrombus zárja el. A bal kamra csúcsánál és az oldalsó falon az izomzatban sárgás, elhalt részeket vannak. Az izomzatban apró heget látunk és az épnek látszó izomzat is nagyon törékeny.



4. ábra. Teljes pitvar-kamrai block (II. elv., időjelezés: 0,05"). P—P: 0,40", frequentia 150/min. R—R: 1,85", frequentia: 33/min.



5. ábra. Paroxysmális kamrai tachycardia. A kamrai komplexumok formailag is változnak. Időnként 1—1 sinus eredetű ütés is látható (X). R—R: 0,50", frequentia: 120/min.



1. ábra. Nem teljes pitvar-kamrai disszociatio. Időnként a pitvar-kamrai átvezetés szabad (✓jelölés). A—V rhythmus. QRS:0,11", P—P:0,60". Jobb Tawara-szár teljes (Wilson-block), (I. elvezetés, időjelezés: 0,10").

Két betegünk esetében polytop E. S. paroxysmális kamrai tachycardia, kamralebégés-remegés alapján létrejött A—St. syndromát észleltünk.

Az A—St. roham kiváltó okai lényegileg a következők lehetnek: 1. Asystolia (a szív működés átmeneti szünetelése reflexes vagy organikus alapon); 2. a kamrák rendkívül szapora működése (kamrai tachysystolia, kamrai extrasystolia, kamralebégés, ill. remegés). A—St.-t okozó reflektorikus mechanizmus mellett szól a következő esetek: *Gluch* (1) esetében A—St. rohamokat bronchus cc. váltotta ki azáltal, hogy nyomást gyakorolt a n. vagusra és így nagyfokú bradycardiát okozott. Az A—St. tünetcsoport reflektorikus kiválthatóságát bizonyítja *Medvei és Uiberall* (2) közölt esete is. Itt a garatnak a légyszájpad közelében szondával történő ingerlése típusos A—St. rohamot váltott ki. *Flaum és Klima* (3) beszámolnak egy betegről, akin a nyelés rendszeresen rohamokat idézett elő és ezek a garattal helyi érzéstelenítésével megszüntethetők voltak.

Az irodalmi adatok szerint A—St. roham általában olyan betegeken jön létre, ahol a pitvar-kamrai átvezetés zavart: reflectorius vagy nem reflectorius alapon.

Parkinson (6) 31 eset közül csak 4 olyant talált, ahol nem állt fenn teljes block, részleges block ezekben az esetekben is kimutatható volt. *Scherf és Boyd* (7) megemlíti, hogy a pitvarremegésnek olyan esete, mely szapora kamraműködéssel jár, ugyancsak előidézhethet A—St. rohamot. Előidézhethet a rohamokat, amint már említettük, kamrai tachycardia, kamralebégés, illetve remegés is. Egészséges fiatal egyén viszonylag igen magas kamrafrequentia (300/min.) mellett is jól érezheti magát. A—St. roham általában idősebb betegeken jön létre, akiknek erei scleroticusak, szívizomuk és billentyűrendszerük már nem egészséges. Ezenél a nagy frequentia következtében a perctérítogat hirtelen csökken és az agyi keringés zavara következtében jön létre az A—St. tünetcsoport.

Egyre gyakoribbá válnak azok a közlések, amelyek arról számolnak be, hogy az általuk észlelt beteg a roham oka kamraremegés. *Spühler* felhívja a figyelmet a kamraremegés viszonylag gyakori előfordulására az A—St. pathomechanizmusban. *Parkinson, Papp és Evans* (6) 64 esetről számol be, ezek közül 18-ban kamraremegés és kamramegállás, 13-ban kamraremegés és kamratachycardia és 33-ban kamramegállás mechanizmusa szerepel (19, 20, 21, 36). *Kiss* (4) említést tesz egy 13 éves fiúról, akin tonsillitis után jött létre kamraremegés, mely A—St. rohamokkal járt és néhány óra alatt halálhoz vezetett. Mások is hasonló megfigyelésekről írnak.

A kamraremegés igen gyakori oka a halálnak, azonban ezt EKG-val, mint említettük, viszonylag igen ritkán lehet megfigyelni, mert legtöbbször csak a halál előtt néhány másodpercig áll fenn (8, 10, 12). *Boros és Fernbach* (13) beszámoltak egy coronaria thrombosisban meghalt beteg terminális kamraremegéséről.

Kamraremegést hozhat létre adrenalin, chloroform, strophantin, chinidin, elektromos áram, erős mechanikus inger, vagus és sympaticus egyidejű ingerlése (12, 14, 15), a szívet ért trauma (7), diphthe-

ria (36), digitalis túladagolása (16), calcium i. v. adása digitalizált szívnél (7), BaCl₂ (17), higanyos húgyhajtó (7). Az erős psychicus trauma utáni hirtelen halál is kamraremegéssel magyarázható. Kamraremegés jöhet létre a nagy vénaágak elzáródásakor is (12).

Többen kiemelik a polytop K. E. S. jelentőségét (6, 19, 20, 22). Ezek kamraremegés bevezetői lehetnek, pl. coronaria thrombosisban (7, 10, 13).

Számos szerző utal arra, hogy a kamraremegés A—St. syndromával járó kórképének aetiológiájában a coronariák megbetegedése: sclerosisa, görcse szerepel (18, 23).

Dechtjár (5) azt írja, hogy 2—3 másodpercig tartó asystolia után szédülés, 4—6 másodperc után már eszméletlenség, szakaszos légzés és 10—12 másodperc után tonicus-clonicus görcsök jönnek létre. 2 perces asystolia általában halálhoz vezet. A mi esetünkben tehát ennél tovább tartó asystolia után tért vissza a »normális« szív működés. *Schwartz és Jezer* (22) 6 percig tartó rohamokat is megfigyelt, az ő esetükben előfordult, hogy egy napon 207 roham volt a betegnek.

Első számú esetünkben az A—St. rohamot igen szapora kamraműködés váltotta ki: kamralebégés-remegés, a második esetben a mechanizmus: kamrai paroxysmális tachycardia. Mindkét esetben A—V blokk állott fenn és a rohamokat polytop kamrai extrasystolák vezették be.

Első esetünkben egy roham alatt 2½ percig nem lehetett szívhangot hallani, ezenkívül 15, ennél valamivel rövidebb ideig tartó rohamot észleltünk.

Az első esetünkben a beteg gyakran kapott beöntést, egy ízben e beavatkozás után rohamot észleltünk. A beöntés rohamkiváltó szerepét biztosan nem állíthatjuk. Ugyanazon a napon rohamot észleltünk ujjbegyből való vérvétel alkalmával is. A beteg elmondta, hogy izgalom igen gyakran máskor is kiváltott nála rohamot. Ezek igen valószínűvé teszik, hogy a rohamok kiválásában idegi — elsősorban corticalis mechanizmus játsza a vezető szerepet. *Scott és Salvatore* (24) egy esetében is az A—St. rohamok rectalis ingerléssel voltak kiválthatók.

Két esetünkben is minden alkalommal Cheyne—Stokes-légzés vezette be a rohamot (25).

Kóroki szempontból: az első esetünkben a coronariák sclerosisa volt kimutatható. A coronaria-keringés romlására utal Wilson-blockon kívül az is, hogy az 1946-ban magas T-hullám fokozatosan lelapult és negatívvá vált. Második esetünkben kóronctanilag a bal leszálló coronaria-ágban volt kimutatható a thrombosis.

A kamraremegés gyógykezelését illetően meglehetősen eltérők a nézetek. A terapia általában kevés eredménnyel jár. *Fogelyszon* (12) véleménye szerint feltétlenül javallt olyan gyógyszer alkalmazása, mely collapsusnál általában alkalmazandó. Megkísérendő az intracardiális adrenalin adása. Megemlíti olyan esetet, ahol kamraremegést villamos áram alkalmazásával szüntettek meg. *Zimmermann—Meinzingen* (8) abban az esetben, ha EKG van birtokunkban és

meg tudjuk állapítani, hogy kamramegállásról vagy kamraremegésről van szó, más-más therapiát ajánl. Kamramegállásnál intracardiális adrenalin, kamraremegésnél intracardiális chinidint javasol. *Scherf* (7) carotis-nyomást javasol és strophantin adásától is jó eredményt látott. A rohamok közötti időszakban p. o. chinidint ad. *Kovács* (26) glukophyllin adásától észlelt jó eredményt. Különösen a chinidin adásával kapcsolatban eltérők a tapasztalatok. *Levine* (27) véleménye szerint chinidin meggátolja a fárad árammal létrehozott kamraremegés kifejlődését, *Blumenblatt* és *Oppenheimer* (17) véleménye szerint chinidin meggátolja a BaCl által okozott kamrai remegést. *Dock* (28) chinidinnel meggátolható kamraremegésről számol be. *Davis* és *Sprague* (29) digitális és chinidint adtak együtt, eredménytelenül. *Escamilla* (30) és *Parkinson* (6) sem tudják megerősíteni a chinidin jó therapiás hatását. Mások (14, 15) egyenesen chinidinnel kiváltható kamrai remegésről számolnak be. *Köszegvári* (31) 3 olyan esetről számol be, ahol pitvarremegés, chinidin kezelés közben A—St. roham jött létre. Hasonlóan eltérők a vélemények az adrenalin illetőleg is. *Fogelyszon* (12) megfigyelt egy esetet, ahol egy mg adrenalin s. c. alkalmazásakor atrioventricularis block, kamralebegés és A—St. roham jött létre. Később ennél a betegnél visszaállt a sinusrhythmus. Többen (7, 8, 18), ellenjavalltnak tartják adrenalin alkalmazását kamraremegésnél, míg mások (20, 32), az adrenalintól jó eredményt láttak. *Vasziljenko* (33) kutyákon adrenalin és fárad árammal létrehozott kamrai remegést calcium és káliumsók adagolásával szüntette meg. Ujabban *Mahaim* I. kamrai tachycardiánál procainamidot ajánl.

Látható, hogy a therapiára vonatkozólag igen eltérők a vélemények, így talán inkább értégtörő szelek adagolása, tonizálás, mesterséges légzés, illetve szív-massage volna ajánlható.

Dechtjár (5) úgy véli: a kórjóságtól attól függ, hogy A—St. rohamoknál az új kamrarhythmust az ingerképző rendszernek mely része veszi át a pitvarkamrai dissociatio létrejöttékor. Ha olyan terület veszi át, mely a His-köteg elágazódása alatt fekszik, akkor a kórjóságtól nem jó. Az összes többi esetben, még olyan esetekben is, amelyekben a teljes A—V block pitvarremegéssel vagy lebegéssel párosul, vagy supraventricularis paroxysmális tachycardiával, a beteg viszonylag sokáig megtarthatja munkaképességét. Megemlíti egy esetet, amelyben egy A—St. szindrómás beteg EKG-ja, pitvarremegést és atrio-ventricularis blockot mutatott, az EKG-kép 10 év alatt nem változott. *Farkas* (34) felhívja a figyelmet, hogy az általa megfigyelt betegnek viszonylag milyen nagy volt a teherbírása: 9 éves megfigyelési idő alatt dolgozott, kirándulni és úszni járt. A mi első betegünkénél az első

roham megfigyelésétől 5 év telt el a beteg haláláig. Azt mondhatjuk tehát, hogy bár az A—St. rohamok mindegyike azonnali exitushoz vezethet, a beteg ezeket a rohamokat éveket túl is élheti.

Összefoglalás:

1. 2 esetünket ismertettük. Az egyiknél EKG-val regisztrált kamralebegés, illetve kamraremegés, másikkal kamrai paroxysmális tachycardia okozott A—St. rohamokat. Első esetünkben az egyik roham alatt 2½ percig nem volt szívhang hallható, ezt a rohamot a beteg 25 nappal élte túl.

Mindkét esetünkben teljes A—V blockot észleltünk. A körboncolás mindkét esetünkben a koszorúerek elmeszesedését mutatta ki.

2. Ismertettük az idevonatkozó irodalmat.

Ezúton is köszönetünket fejezzük ki Fernbach dr.-nak értékes tanácsaiért.

IRODALOM: 1. *Güch: Zschrft. Kreislaufforsch* 24, 561, 1932. — 2. *Medvei C. V. és Uiberall H.*: Wien. klin. Wchschrt. 5, 234, 1938. — 3. *Flaum E. és Kima R.*: Arch. f. inn. Med. 23, 223, 1932. — 4. *Kiss P.*: O. H. 84, 177, 1940. — 5. *Dechtjár J. A.*: EKG metodika i praktika. Medgiz, Moszkva, 1951. — 6. *Parkinson J., Papp C., Ewans W.*: Brit. Heart 3, 171, 1946. — 7. *Scherf D. és Boyd L. J.*: Herzkrankheiten u. Gefäßkrankheiten. Wien, Springer-Verlag, 1951. 324, 398, 451, 497, 643, 644. — 8. *Zimmermann—Meinzingen O.*: Feilinger: Lehrbuch d. inn. Med. Wien-Innsbruck, Urban & Schwarzenberg, 1951. I. 193, 315. — 9. *Brugsch Th.*: Lehrbuch d. inn. Med. Berlin—München, Urban & Schwarzenberg, 1950. I. 574. — 10. *Zárday I.*: Az elektrokardiogramm. Budapest, Eggenberg-f. könyvk. 1944. 111, 128, 129, 189, 198, 208. — 11. *Máté I.*: Elektrokardiographia, Budapest. Orvosok Lapja kiadás, 1947. 78. — 12. *Fogelyszon L. I.*: Balezni szerdca i szaszudov. Izdatelsztvo Akademia Nauk SzSzSzR, Moszkva, 1951. — 13. *Boross J. és Fernbach J.*: Deutsche Arch. klin. Med. 175, 442, 1933. — 14. *Kerr W. J. és Bender W. V.*: Heart 9, 269, 1922. — 15. *Schwartz S. és Jezer A.*: Amer. Heart 9, 792, 1934. — 16. *Mahaim I.*: Ann. d'anat. Path. 5, 25, 1928. — 17. *Blumenblatt B. és Oppenheimer E.*: Amer. Heart 18, 363, 1930. — 18. *Spühler O.*: Zschrft klin. Med. 129, 693, 1936. — 19. *Parsonett A. E. és Bernstein A. és Kosk E.*: Amer. Heart 31, 769, 1946. — 20. *Schnurr S.*: Amer. Heart 35, 298, 1948. — 21. *Pastor B. H. és Worrlow S. H.*: Annals of intern. Med. 34, 80, 1951. — 22. *Schwartz S. és Jezer A.*: Arch. int. Med. 50, 450, 1932. — 23. *Gonin: Le syndrome de Morgagni—Adams—Stokes*, Lyon, 1938. — 24. *Scott R. W. és Salvatore M.*: Circulation (New-York) 2, 886, 1950. — 25. *Tieze K.*: Z. f. ges. inn. Med. 8, 362, 1952. — 26. *Kovács L.*: Orvosok Lapja 4, 1124, 1949. — 27. *Levine H. D.*: Arch. int. Med. 49, 809, 1932. — 28. *Dock W.*: Amer. heart 4, 709, 1929. — 29. *Davis D. és Sprague B.*: Amer. heart 4, 559, 1929. — 30. *Escamilla R. F.*: Amer. heart. 8, 850, 1933. — 31. *Köszegvári S.*: O. H. 94, 130, 1953. — 32. *Levine S. A. és Matton M.*: Amer. heart. 12, 271, 1926. — 33. *Vasziljenko F. D.*: Fiziologiceszki zszurnál. XXXVI. 691, 1950. — 34. *Farkas A.*: Orvosok Lapja 1947. 1317. — 35. *Hotzmann: Klinische Elektrokardiographie*. Fretz u. Wasmuth Verlag. A. G. Zürich, 1945. — 36. *Haasmann E.*: Münch. med. Wchschrt. 95, 677, 1953.

ELŐADÁSOK, ÜLÉSEK

Dátum	Hely	Időpont	Rendező	Tárgy
1953. december 22 kedd.	Bőrklínika, I. emeleti tanterme VIII., Mária-u. 41.	délután 1/2, 6 óra	Magyar Tudományos Akadémia V. Biológiai és Orvosi Tudományok Osztálya	<i>Potocki Gyula dr.</i> az orvosi tudományok kandidátusa: A központi idegrendszer befolyásoló egyes tényezők hatása az áthatoló állati daganatok megeredésére és növekedésére.
1953. december 22 kedd.	II. sz. Szemklínika, ülésterem VIII., Mária-u. 39.	délután 1/2, 9 óra	Tudományegyes Szak- csoport	Az előadás elmarad.

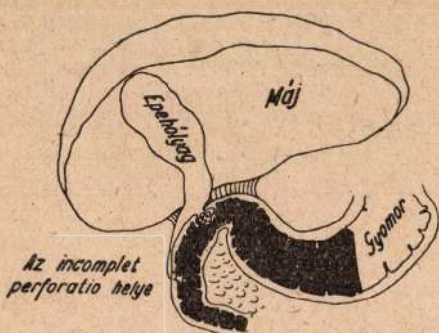
A Fejérmegyei Tanács Kórháza Sebészeti Orvostályának (igazgató: Beredek Elek dr., sebész főorvos: Király József dr.) közleménye

Epekövek által okozott duodenum occlusio

Írta: KABAI LÁSZLÓ dr.

Az epehólyag és duodenum, ritkábban a choledochus és duodenum közötti sipolyképződés ritka, de ismert pathológiai esemény. Feltételei: köképződés, gyulladás, reactiv letapadás, majd a kő vagy kövek okozta decubiális fekély, amely nemcsak az epehólyag, ill. a choledochus, hanem a vele összetapadt duodenum falát is destruálja. A távozó nagyobb kő szövődménye alsó vékonybélileus, sokkal ritkábban a duodenum részleges vagy teljes elzáródása. Kisebb kövek távozása természetesen nem igen okozhat ilyen szövődményt.

Esetünk több szempontból eltér a fent vázolt pathológiai képtől, ill. eseménytől és ezért érdemesnek tartjuk közlését. »Az epehólyag és a duodenum között sipoly jött létre, mely azonban nem volt teljes, mint-hogy nem nyílt a duodenum üregébe, hanem a gyulladásosan megvastagodott nyálkahártyát bedomborította a duodenum ürterébe. Az ilyen módon keletkezett tasakba az epehólyagból apró kövek ürültek, szorosan kitöltve azt s így majdnem teljesen elzárták a duodenum felső horizontális szájának lumenét.«

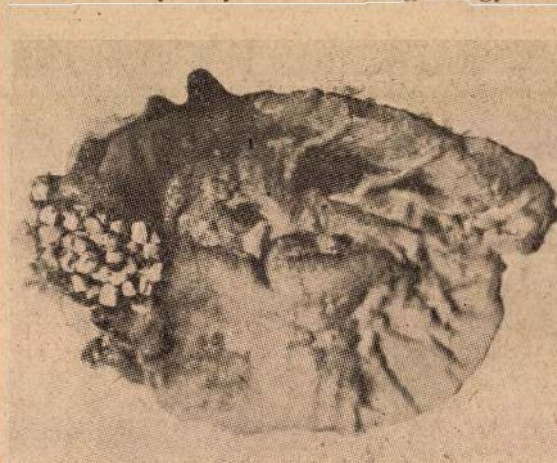


1. ábra.

A kórkép a pyloricus tájék stenosisa diagnosissal került műtetre. Az eset közlése előtt szeretnénk röviden az occlusio mechanismusára utalni. A köves epehólyagban az állandó insultusok gyulladást keltenek, melyek az epehólyagra és környezetére áterjednek. A kövek mechanicus izgatása folytán az epehólyag falán kisebb-nagyobb fekélyek és elhalások keletkeznek, melyek az epehólyag feszülése következtében átlukadnak és vagy a szabad hasüregbe törnek, előidéző az epehólyag perforatio kórképét, vagy a környező szervekbe perforálnak. A környező üreges szervekbe perforált (gyomor, duodenum, vastagbél) epehólyagból a kövek a spontán keletkezett nyíláson távoznak és így gyakran megszűnnek a beteg panaszai. Az ilyen beteg legtöbbször más panaszok kapcsán kerül műtetre és csak akkor derül ki a szervezet által már elvégzett műtét. Jelen esetünkben a duodenumba történt perforatio csak részben ment végbe. Az epehólyagból kiürült kövek a duodenum falában egy tasakban foglaltak helyet. Az epehólyagban köveket nem találtunk és nyomásra az epehólyag jól ürült, viszont

az epekövekkel kitöltött tasak occlusiót okozott (1. ábra). Elképzelhető és lehetséges, hogy később talán teljes epehólyagduodenum sipoly is kifejlődött volna és ekkor a kövek a nyombélen keresztül a béltractusba távozhattak volna.

Esetünk a következő: Naplósám: 5939. Sz. Gy.-né 49 éves nőbeteg. Felvételt 1951. június hó 22-én. **Kórelőzmény:** A beteg elmondása szerint 2 hónapja vannak gyomorpanaszai. Gyakran hány, savanyú felbőgőzése van és 1 hónap alatt 5 kg-ot fogyott. Gyomrában erős fájdalmat érez. **Jelen állapot:** Kp. fejlett és táplált nőbeteg, bőre és látható nyálkahártyái közepesen vérteltek. Tüdő: klinikai vizsgálattal eltérést nem észlelünk, mellkas Rtg. átvilágítás negatív. Szív: halk szívhangok, a pulm. II. ékelt. Pulsus: 72 aequalis, vérnyomás: 140/75. Has: az epigastrium nyomásra érzékeny, majdnem a cristáig érő gyomor ko-



2. ábra.

poztatható ki. Vizelet: fajsúlya: 1021, fehérje, genny, cukor negatív. **Gyomorröntgen** átvilágítás: laza tónusú, süllyedt, a cristáig érő gyomor, a duodenum a pylorus alatt beszűkült, sapka alakú, rajta minden valószínűség szerint heg vagy fekély okozta behúzó-dás látszik. A pép csak oldalfekvésben vékony lúdtoll vastagságban ürül. **Előkészítés után műtét:** A hasüreg megnyitása után előhúzzuk a gyomrot, mely erősen tágult, fala megvastagodott. A gyomor átvizsgálása után azt látjuk, hogy a megvastagodott epehólyag a duodenumba perforált. Ott egy tasak keletkezett, melyben számos kis és nagy borsónyi epekő foglal helyet, ez comprimálva a pylorust, tartja fenn a röntgen által jelzett stenosiszt. Az epehólyagot a duodenumról leválasztva, retrograde eltávolítjuk, s mivel a leválasztással a tasak megnyílik, vele együtt a duodenum is, a gyomrot Billroth II. szerint resecaljuk. A hasüregt pontos vérzéscsillapítás után drainső felett rétegesen zárjuk. A 8. napon sima sebgyógyulás. **Szövetteni lelet:** A pylorus táján a duodenumra is ráterjedő jelentős anyaghiánnyal járó fekélyes folyamat

látható, mely mélyen beterjed az izomrétegbe is, valamint a nyálkahártyák alá. A fekély alapját leukocytáisan beszűrődött sarjszövet képezi, alatta inkább lymphociták jellegű beszűrődés látható, mely az izomzat közé is beterjed. A subserosus kötőszövet megvastagodott. Rostjai hyalinosan elfajultak. Ennek alapján kívülről a gyomor- és duodenumfalra ráterjedő chronicus fekélyesedő folyamatról van szó, rosszindulatúság kizárható. L. 16188/1951.

Hogy az epehólyag és epeutak megbetegedésük esetén közeli vonatkozásba léphetnek a gyomor-bélhuzammal, az a két szerv szomszédos bonctani elhelyezkedéséből természetszerűen magyarázható, a két szervrendszer szoros bonctani vonatkozása együttes megbetegedésüknek lehetőségeit adja meg. Ezekben az esetekben a körelőzmény pontos ismerete, a rendelkezésünkre álló vizsgálati módszerek lehető kihasználása mellett is klinikailag sokszor eldönthetetlen lesz annak a megállapítása, hogy melyik szervrendszer betegsége az elsődleges.

Az epehólyag és gyomor-bélmegbetegedései közti összefüggéseket 3 csoportba foglalhatjuk:

1. Az első csoportba tartoznak azok az esetek, melyekben az epeköbetegség és a gyomor-, illetve nyombélfekély mint egymástól különálló megbetegedés társulnak egymással.

A 2. csoportba tartoznak az összenövés okozta pylorus és duodenalis szűkületek, melyek vagy peri-

cholecystitis szövődménye gyanánt elsődlegesen fejlődnek, vagy pedig a műtét helyén keletkező összenövések másodlagosan hozzák őket létre.

A 3. csoportba az epehólyag és gyomorbél sipolyok különböző alakjai tartoznak. Ezekben az esetekben tehát, a különben egészséges gyomorbélhuzamba áttört, elsődlegesen megbetegedett epehólyaggal állunk szemben. Ebbe a csoportba sorozhatók azok az esetek is, amelyekben a fennálló epehólyag-gyomorbél-sipoly mellett nyombélfekélyt is találunk. Ez a fekély lehet decubitalis, melyet a gyomorbélcsatornába került kő nyomása hozhat létre. Az ilyen szövődményes esetekben végzett műtétek mineműségét schematicusan előírni nem lehet. Mindenesetre alapelv legyen a súlyos elváltozást mutató epehólyag, valamint az epeutakban található kő eltávolításán kívül, az esetleges gyomorbél perforációs nyílásának elzárása, ha ez a gyomor vagy bél zavartalan kiürülését veszélyeztetné, annak a műtéttel való biztosítása.

A felvágott gyomorkészítményről fényképet készítettünk, ahol jól látszik a duodenum tájékán a mozaikszerűen elrendeződő és a fent leírt tasakban helyet foglaló epekövek képe.

Összefoglalás: Közölt esetünkben az epehólyag perforációja után a kövek mozaikszerűen lerakódtak a duodenum diverticulumában és chronicus gyomorileust; duodenum oclusiót okoztak.

DIAGNOSZTIKAI TÉVEDÉSEK

A budapesti István Kórház Urológiai-sebészeti Osztályának
(főorvos: Hencz László dr., az orvostudományok kandidátusa) közleménye

Érdekes urológiai diagnosztikai tévedések

Írta: SZIRA BÉLA dr.

Az urológiai diagnosztikában a kórkép majdnem minden esetben pontosan tisztázható és műtétnél nagyon ritkán ér bennünket meglepetés. Mégis fordulnak elő olyan esetek, ahol a legpontosabb kivizsgálás és diagnosztika ellenére a műtéti feltárás nem a várt eredményt adja és a műtét előtti és műtét utáni diagnosztika nem fedi egymást. Tekintettel arra, hogy az ilyen esetek ismertetése a későbbi diagnosztikai tévedések elkerülése szempontjából tanulságos, érdemesnek véljük osztályunk anyagából három ilyen eset közlését.

1. 45 éves nőbeteg jelentkezett az osztályon, akinek gyakran voltak j. o. vesetáji görcsei. Vizelete évek óta gennyes. Rendelőintézetben vizsgálták és j. o. vesefunctio kiesést állapítottak meg. Az üres vesefelvétel pyelonban ülő babnyi követ mutatott.

A nálunk elvégzett vizsgálatok eredménye: vizelet gennyes, jobb vese tapintásra érzékeny, időnként görcsös fájdalmak.

Cystoscopia: ép hólyag és uréternyílások. I. v. indigó j. o. nem jelentkezik, b. o. 3'—4' intenzív.

Uréterkathéterizmus j. o.: 25 cm-re felvezethető,

indigó halványkéken ürül, a separált üledékben 30—40 fvs, 3—4 vvs, hámsejtek. B. o. ép viszonyok.

A jobb vese üres rtg. felvételén a II. ágyéki csigolya magasságában nagybabnyi, sima felszínű, háromszög alakú meszes árnyék látszik a vesemedencének megfelelően.

Pyelographián kis, intrarenális pyelon, benne az üres felvételen látható kőárnyékának megfelelő negatív árnyék.

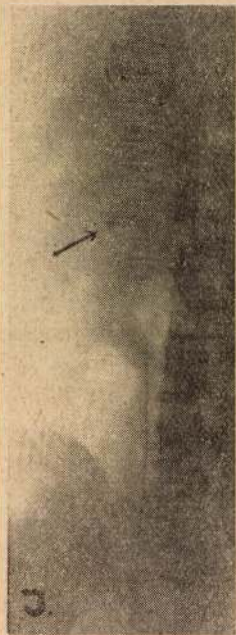
Az anamnézis, ambuláns és osztályunkon végzett vizsgálatok és a beteg észlelése alapján a jobb vesemedencében elhelyezkedő kő diagnosztika, amely idült gennyvizelést és a veseműködés csökkenését tartja fenn, biztosan megállapíthatónak látszott és a műtét indokolt volt.

Műtéti feltárásnál környezetével erősen összenőtt vesét találunk, mely dudoros felszínű, kissé megnagyobbodott. Az uréter és pyelon körül kemény, heges zsírszövet, melyet csak élesen lehet felpreparálni. A limbus felhúzása után megnyitjuk az intrarenális kis pyelont, de követ sem szondával,

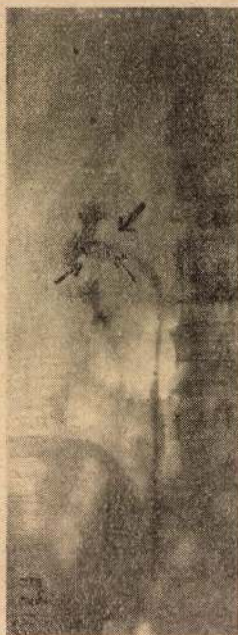
sem kőfogóval nem találunk. A chr. pyelonephritis miatt tönkrement vesét eltávolítjuk.

Az eltávolított szerven a vesemedencére szorosan rátapad egy babnyi, izolált, heges zsírkonglomerátum. A vesében követ nem találunk.

Szövetten: Nephritis interstitialis chronica.



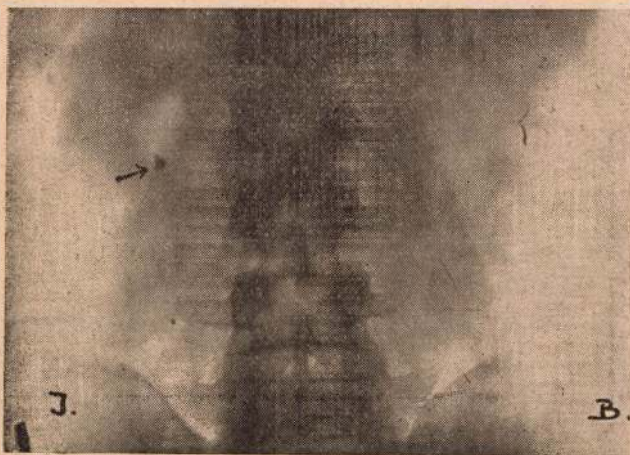
1. ábra.



2. ábra.

A kis, heges zsírkonglomerátumról készített rtg. felvétel a kőnek vélt árnyékot adta. A gyógyulás után készített vesetáji felvételen meszes árnyék már nem volt látható.

2. 32 éves férfibeteget vettünk át a belosztályról. Belosztályi felvétele előtt egy izben heves bal vesetáji görcsei voltak. Vizeletben vvs.-ek. Ambuláns cystoscopia a hólyagban több apró sötétszínű kőtörmelékkel mutatott. Az üres rtg. felvételen a j. ureter vesébe szájadzásnak megfelelően kis háromszögű intenzív kőárnyék látszott. Vízelési panaszai nem voltak és a vesefunctios vizsgálatok kóros eltérést nem mutattak.



3. ábra.

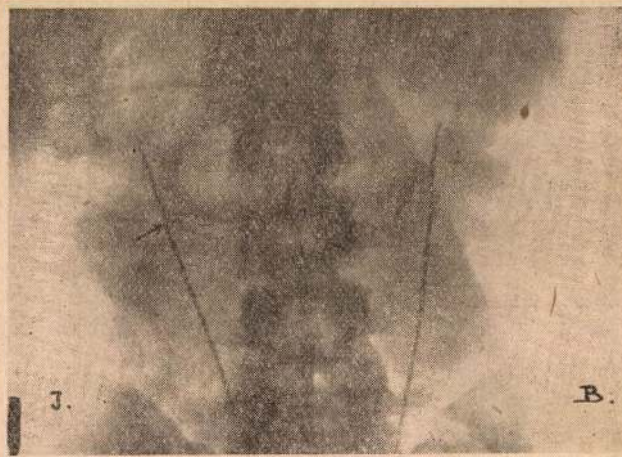
Osztályunkra történő átvétel után újabb vizsgálati leletei a következők voltak. Vizeletben látóterenként 20–25 vvs, 5–6 fvs. Jobb vese tapintásra érzékeny. Tompa lumbálistáji fájdalmakról panaszodik. Cystoscopia: ép hólyag és ureternyílások. I. v. indigó mindkét oldalt 3'–4' intenzív. Uréterkathéterizmus: mindkét oldalt 28 cm-re simán felvezethető, tiszta vizelet, üledékben j. o. számtalan, b. o. sok vvs.

Az üres vesefelvételen a j. o. Uk. mellett háromszög alakú meszes árnyék, a III. ágyéki csigolyatest felső felének magasságában, az ureter beszájadásának megfelelően, az Uk-hoz hozzáfekve.

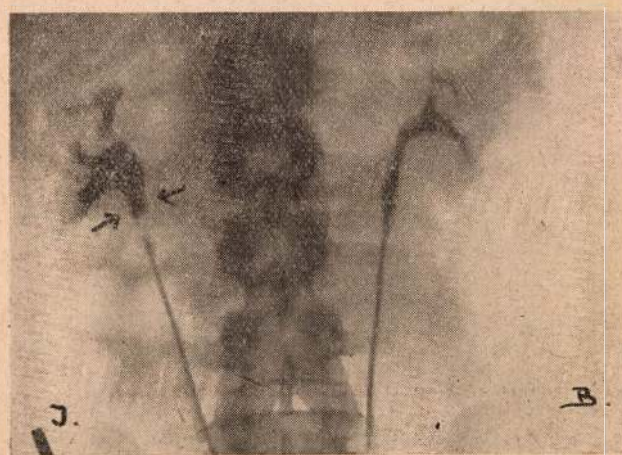
Pyelographiás felvételen az előbb leírt árnyék az ureter beszájadás alatt kb. 1/2 cm-rel az ureterben foglal helyet.

Az anamnezisben szereplő vesegörcs és tompa fájdalmak, állandó mikroszkópos haematuria, a hólyagban az első cystoscopiánál látható sötét apró törmelék és az ismételt pozitív rtg.-kép alapján diagnózisunk a j. ureter beszájadásában ülő kis kő volt, mely a vesét nem zárta el, de az ismételt rtg.-kontroll szerint helyéről nem mozdult. Ezért a kő műtéti eltávolítását határoztuk el.

Feltárásnál a vesét és uretert áttapintva, majd kis hátsó pyelotómiával a veseüreget és uretert átku-



4. ábra.

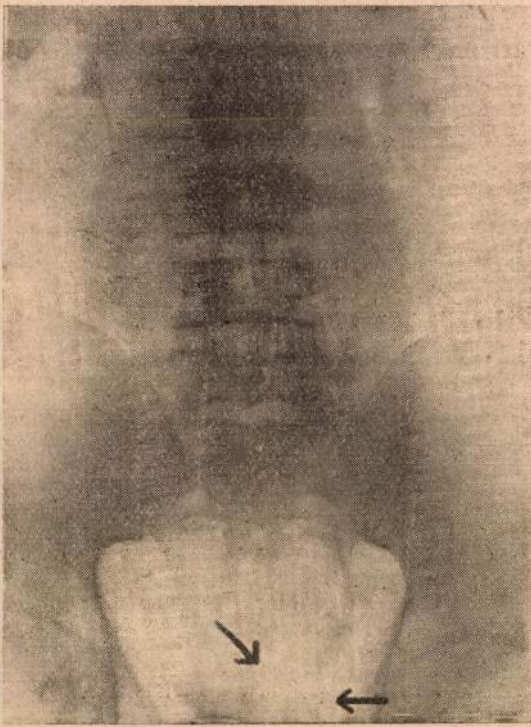


5. ábra.

tatva, a röntgen által kimutatott követ nem találjuk. Decapsulatio után a műteti sebet zárjuk.

Gyógyulás után a betegről többirányú rtg. felvételt és átvilágítást készítettünk és a követ utánzó árnyékot a vesétől függetlenül, a hasfalban lokalizáltuk. Csak ekkor derült ki, hogy a beteg az ostrom alatt szilánksérülést szenvedett. A követ utánzó árnyék a hasfalban ülő aknaszilánk volt.

Első esetünkben egy erősen mésztartalmú, a pyelonra rátapadó, heges zsírkonglomerátum, második esetünkben a hasfalban ülő aknaszilánk adott vesekövet utánzó képet. Felmerül a kérdés, hogy további vizsgálatokkal tisztázni lehetett volna-e a



6. ábra.

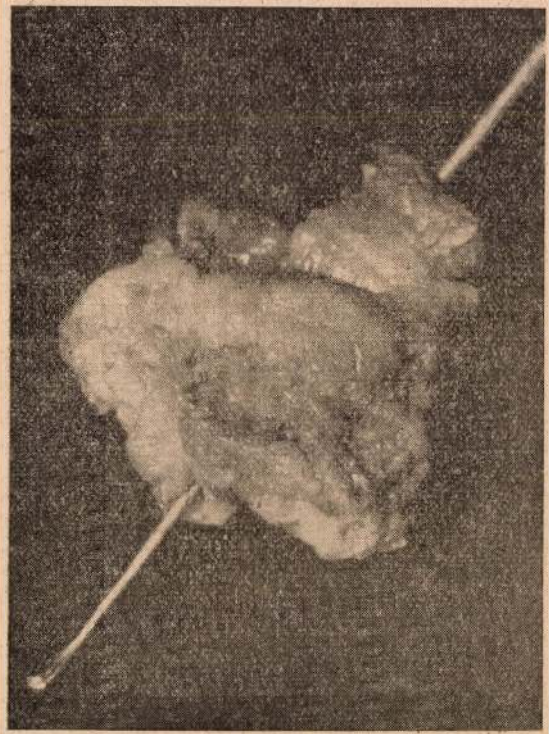
körképet. Az első esetben nem, mert a követ utánzó heges zsír a pyelonra volt rátapadva és többirányú felvétel esetén is mindig annak megfelelően helyezkedett volna el. A tönkrement vese egyébként is eltávolítandó volt és így a műteti feltárás a beteg gyógyulását jelentette.

Második esetünkben többirányú rtg. felvétel esetén a követ utánzó szilánkárnnyéknak a vese-uréter területéről való elkülönítése lehetséges lett volna, de a szokásos rtg. felvételek annyira pozitívak voltak, hogy többirányú felvétel nem látszott szükségesnek. Nem is szoktunk köves betegeknél több felvételt készíteni, ha az anamnézis, a beteg észlelése és a laboratóriumi leletek annyira kőre utalnak, mint esetünkben. Hasonló tévedés többször is előfordul, és tudunk olyan esetről is, ahol még a műtét közben végzett rtg. felvételek pozitív volta ellenére sem találták a követ és végül is eltávolították a vesét. Csak akkor derült ki, hogy a követ utánzó elváltozás kis, mésztartalmú heges konglomerátum volt.

3. Végül ismertetjük egy 36 éves férfi esetét, aki

1½ év óta b. o. vesefájdalmakról panaszkodik. Vizeleti panasza nincs. Egyébként egészséges. Tbc-je nem volt. Vizsgálati leletei: vizeletben látóterenként 1—2 vvs, 8—10 fvs. Koch negatív, vérsejtsüllyedése 7 mm. Genitáliák, prostata: semmi kóros. Vesék nem tapinthatók, nem érzékenyek.

Cystoscopia: vizelet homályos, cap. 150 cm³. Ep hólyagnyálkahártya és j. o. uréternyílás. A b. uréternyílásnak megfelelően, azt teljesen fedő mandulányi, bolyhos tumor, melynek környezete oedémás. Az i. v. indigó a bolyhok közül ürül 8 percre isötét-kéken, uréterkathéter nem vezethető fel. J. o. jó indigó-kiválasztás, tiszta vizelet.



7. ábra.

Intravénás pyelographián mindkét oldalt jól telődő, ép vesék láthatók. A bal uréter iuxta-vesicális része erősen kitágult, a beszájadzásnál a hólyag felé, mint negatív árnyék, a bolyhos tumor látható.

Dg. Tumor orificii ureteris l. s.

Műtét. Alsó medián metszéssel a hólyag mellett b. o. tompán lejutunk az uréterig és egészen a hólyagi beszájadásig sikerül jó feltárással a megvastagodott és kitágult uréter legalsó szakaszát kireparálni. A beszájadzáson ülő tumornak megfelelően ezen hólyagrészt ovális metszéssel resecáljuk és pár cm uréterrésszel együtt eltávolítjuk. A maradék urétercsonton és a hólyagban tumor nincs. Az urétercsont végét két lebenyre vágjuk, 6 Ch. uréterkathétert vezetünk a vesébe, a kathéter distális végét a húgycsővön át kihúzzuk és az urétert két lebenyével a hólyagresectió nyílás felső zugába rögzítjük. A beültetett uréter alatti hólyagsebet és a hasat a szokott módon zárjuk. A műteti seb 10 nap alatt per primam gyógyult.

Az eltávolított képlet szövettani lelete meglepetésszerű eredményt ad:

Az orificium externumot papilláris felszínű dagamat szűkíti be. Mikroszkóp alatt a szövettanilag változatos lefutású simaizomnyalábokból áll, felszínét pedig üropoeticus hám fedi. Egy helyütt a hám kifekélyesedett és a fekély mellett szemölcszerű növedék foglal helyet. Mind az apró fekély alapját, mind pedig a növedéket sejtdús sájszövet alkotja, amelyben számos jellegzetes gümő látszik. Böven találhatók Langhans óriássejtek és epitheloid sejtek. A szövettanilag felszínét részben ugyancsak hám fedi, részben hámfosztott. Allománya gömb és gennysejtekkel súlyosan beszűrődött.

Dg. Tuberculosis papilláris orificii ureteris.

Ezen lelet alapján ismételt Koch vizsgálatot végeztünk, de ez minden alkalommal negatívnak bizonyult.

A 3 hónap múlva ellenőrző vizsgálaton megjelenő beteg teljesen panaszmentes, ritkán vizez, tiszta vizeletet ürít. 3 hónap alatt 12 kilót hízott. Cystoscoppal ép hólyag, a beültetett uréternek meg-

felelően felhúzódtott szájadék látható, melyen át a vese intenzíven választja ki az indigót.

Esetünkben sem az anamnézis, sem a vizelet, laboratoriumi és rgt. lelet semmi támpontot sem adtak arra nézve, hogy tbc-s elváltozásra gondolni lehetett volna. A kórkép papilláris hólyagtumornak felelt meg, és a seb sima gyógyulása is tbc. ellen szólt. Ha nem állna előttünk teljes határozottsággal a szövettani kép, specificus elváltozást biztosan kizárhatnánk. A műtét óta több mint 1 1/2 év telt el. A beteg azóta 24 kg-ot hízott, teljesen panaszmentes, minden lelete negatív, a beültetett uréternek megfelelő vesében és a hólyagban tbc-s elváltozásnak még csak a gyanúja sincs.

Ezen esetben tehát egy teljesen izolált, az uréter-beszájadzásra lokalizált tbc-s elváltozásról volt szó, ami az irodalomban is igen nagy ritkaság, és úgy a tünetek, mint a diagnosztikai kép szerint hólyagtumort utánozott.

Összefoglalás. Az urologiában használatos vizsgálmódszerekkel pontos diagnózis állapítható meg. Mégis előfordulnak esetek, amikor a részletes kivizsgálás ellenére a diagnózis tévesnek bizonyul. Három ilyen esetet ismertetünk.

OROSZ ÉS NÉMETNYELVŰ ÖSSZEFOGLALÁSOK

Dr. László Winter und Dr. András Bikfalvi: *Klinische картина, differentialdiagnose und лечение диафрагматический грыжи.*

Мы сообщаем 9 случаев диафрагматической грыжи, среди которых 8 случаев подверглись операции. Смертельного исхода не было. В связи с этими случаями мы обсуждали вопросы клинической картины, дифференциального диагноза, оперативных показаний и лечения. Бросалась в глаза частота жалоб на нарушения сердечно-дыхательной системы; тяжелый характер симптомов со стороны органов грудной полости часто прикрывает симптомы со стороны органов брюшной полости. Именно ввиду этого обстоятельства следует распространять исследование больного и на органы желудочно-кишечного тракта и в том случае, если больной жалуется только на нарушения со стороны сердечно-дыхательной системы. При рентгенологическом исследовании диафрагматическая грыжа часто имитирует патологические процессы в грудной полости, особенно опухолевого характера. Постановление диагноза рационально с указанием к операции. По нашему убеждению грудно-брюшной путь доступа должен быть применен лишь в тех случаях, когда доступ, как через грудную полость, так и через брюшную полость является невозможным. Мы предпочитаем доступ через грудную полость в тех случаях, когда речь идет о грыже находящейся на правой стороне, — (за исключением грыж, расположенных в Hiatus subcostalis), или о прямом ранении грудной клетки а также в тех случаях, когда исследование больного перед операцией не освещает суть процесса. Во всех остальных случаях мы избираем доступ через брюшную полость.

Dr. László Winter und Dr. András Bikfalvi: *Klinik, Differentialdiagnose und Behandlung der Zwerchfellhernien.*

Bericht über 9 Fälle von Zwerchfellhernie, von denen 8 Fälle ohne Mortalität operiert wurden. Im Zusammenhang mit den Krankengeschichten, wurden Klinik, Diffe-

rentialdiagnose, operative Indikationen und Behandlung der Zwerchfellbrüche besprochen. Auffallend war die Häufigkeit von Beschwerden, die auf Störungen im kardiorespiratorischen System beruhten. Die Schwere der thorakalen Symptome überwiegt häufig über die der Erscheinungen von Seiten des Abdomens. Deshalb sollen in Fällen mit Beschwerden über Störungen im kardiorespiratorischen System auch die Bauchorgane in die Untersuchung einbezogen werden. Die Zwerchfellhernie ahmt häufig intrathorakale Prozesse nach, besonders häufig Neoplasmen. Die Stellung der Diagnose ist einer operativen Indikation gleich. Der thorakoabdominale Weg ist für Fälle zu reservieren, die weder auf thorakalem, noch auf abdominalem Wege zu lösen sind. Bei rechtsseitigen Hernien wird dem thorakalen Vorgehen der Vorzug gegeben (ausgenommen die Hernien des Hiatus subcostalis), in Fällen direkter Traumen, die den Brustkorb getroffen haben, oder wenn die präoperative Untersuchung das Wesen des Prozesses nicht klären konnte. Bei allen übrigen Hernien wird der abdominale Weg gewählt.

Dr. Янош Шимони, Dr. Мария Арановская: *Наблюдения во время приступов Адамс-Стокса. (Мерцание желудочков, пароксизмальная тахикардия желудочков.)*

Авторы сообщают два случая, у которых — во время приступов Адамс-Стокса путем электрокардиографического исследования было установлено наличие мерцания желудочков у одного из больных и пароксизмальная тахикардия желудочков — у другого.

У одной из больных, во время приступа Адамс-Стокса, через 2,5 минут тоны сердца совсем не слышались. Больная пережила этот приступ на 25 дней.

В обоих случаях нам удалось установить полную атриовентрикулярную блокаду. Сенция обнаружила обызвестивание венных сосудов.

Dr. János Simonyi, Dr. Maria Aranowszky: *Beobachtungen während Adams-Stokes-Anfällen. (Kammerflattern, Kammerflimmern, paroxysmale Kammer-tachycardie.)*

Bericht über zwei Fälle, bei welchen im Verlaufe von A.—St.—Anfällen bei einem der Kranken electrocardiographisch

Kammerflattern, bzw. Kammerflimmern, in dem anderen Falle paroxysmale Kammertachycardie nachweisbar war.

Bei einem Kranken waren im Laufe eines A.—St.-Anfalles $2\frac{1}{2}$ Minuten lang keine Herzöne hörbar. Diesen Anfall überlebte Patientin 25 Tage lang.

In beiden Fällen konnten wir kompletter A.—V.-Block feststellen. Die Obduction zeigte Verkalkung der Coronarfässer.

Д-р Ласло Кабан: *Непроходимость двенадцатиперстной кишки желчными камнями.*

Мы сообщали случай, в котором, после прободения желчного пузыря, камни мозаико-образно отложились в дивертикуле двенадцатиперстной кишки и вызвали хроническую непроходимость желудка и двенадцатиперстной кишки.

Dr. László Kabai: *Okklusion des Zwölffingerdarms durch Gallensteine.*

In unserem Falle lagerten sich die Steine nach Perforation der Gallenblase mosaikartig im Diverticulum des Duodeni ab und verursachten chronischen Magenileus und Occlusion des Zwölffingerdarms.

Д-р Бела Сира: *Интересные урологические диагностические ошибки.*

С помощью методов исследования, примененных в урологии, обычно удается постановить правильный и точный диагноз. Все-таки бывают случаи, когда — несмотря на детальные исследования — диагноз оказывается ошибочным. Автор сообщает о трех подобных случаях.

Dr. Béla Szira: *Interessante Irrtümer in der urologischen Diagnostik.*

Mit den, in der Urologie gebräuchlichen Untersuchungsmethoden lassen sich ziemlich genaue Diagnosen stellen, doch kommen Fälle vor, wo, trotz ausführlicher Krankenuntersuchung, die Diagnose sich als irrtümlich erweist. Bericht über 3 solche Fälle.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Felhasználható-e az ekg. a törvényszéki orvostanban?

T. Szerkesztőség! Sárnási Jenő dr. és Benedict János dr. az Orvosi Hetilap 1953. 30. számában megjelent »A szív jobb kamráján áthatoló lövés gyógyult esete thoracico abdominalis sérülés kapcsán« című dolgozatban foglaltakhoz szeretnék megjegyzéseket fűzni.

Szerzők ekg.-elemzéssel kapcsolatban megállapítják, hogy »az ekg.-kép még egy további — törvényszéki orvostan szempontjából is figyelemre méltó — kérdés eldöntéséhez járul hozzá esetünkben«. Ezt a megállapítást ekg. látszik fontosnak és lényegesnek tartják, mert az ekg. ilyen célra való felhasználását még a rövid »összefoglalás«-ban is megírják.

Ugy gondolom, hogy szerzők ilyen állásfoglalása sem elméleti indokokkal, sem az adott esetben leírt klinikai adatokkal nem támasztható alá, sőt éppen ezek alapján, nem fogadható el.

Nincs lehetőség arra és elméletileg már eleve is céltalan törekvésnek látszik az ekg. alapján választ vagy akár a támasztást keresni arra vonatkozólag, hogy a közötti esetben a sérültet a gyógyó melyik irányból (előlről vagy hátulról) érte. A következő indokok miatt:

I. Az ekg.-nak, mint képi módszernek az a kamázás módja nem engedi meg. A szívcsőrések kinezéséből, a sebész észlelete alapján lehet nyilatkozni. De csak ebből! Az ekg. ehhez az észleléshez, ehhez a tényhez semmivel hozzá nem járulhat. Az ekg. az észlelést hátróztat sem megerősíteni, sem cáfolni nem tudja. Eppen fordítva! A műtét lelet és a klinikai észlelés adatait kell felhasználnunk az ekg. helyes értelmezésére.

II. Abból, hogy az ekg. »lezajlott hátsófal infarctus képét utánozó«, semmi esetre sem megengedhető azt a következtetést levonni, hogy konkrétan a közötti esetben a

szív hátsófalán lévő seb nagyobb volt, mint az elős falán lévő. A közeledő okokból:

1. Abból az észlelésből, hogy a végtag; II. és III. elvezetésben jelenkeznek az utólagos elváltozásai, egyáltalán nem következik az biztosan, hogy az elváltozás a hátsófalon van. Könnyen akkor nem, ha az R tengeve jobbra devial. Az adott esetben is az R—3 kisse nagyobb az R—1-nél. Tudjuk, hogy az ekg. nem az anatómiai értelemben vett jobb, ill. bal szívfélre, az elős- vagy a hátsófalra localizáltan jelzi a sérülés helyét, hanem mindig csak a sérülésnek az egyes elvezetési helyekre vonatkoztatott helyzetét mutatja. Végtagi elvezetések alapján a localizálás éppen ezért csak igen bizonytalanul, csak valószínűséggel történhet. (Más a helyzet a mellkasi elvezetéseknél!)

2. Ha a szíven nem is egy, hanem több körüírt helyen van elváltozás, a viszonyok a localizálás tekintetében még komplikáltabbak, ki nem számíthatók. Csak megemlítem az új, n. neutralizációs mechanizmust és az új, n. gátó mechanizmust. (»Hemmungsmechanismus«, »Neutralisationsmechanismus«.)

3. Semmi biztosítékunk sincs arra, hogy »a lezajlott hátsófal infarctus képét utánozó ekg.-kép« magának a szív sérülésének a következtében jött létre. Számtalan olyan tényező, körülmény szerepelt a dolgozat szerint az adott esetben, melyek az ekg.-kép kialakulását befolyásolhatták. A közleményből tudjuk, hogy a beteg igen súlyos shock állapotban volt. Nagy volt a vérvesztése. A műtét narcosisban történt. Műtét alatt kétszer is szívmassaget kellett alkalmazni, szív-megállás miatt. A szívizmot két helyen varrták. A szívburokba draint helyeztek. Gyomor és májsérülést varrtak el. A lépet kiirtották. A műtét után szív-, ill. keringési elégtelenség jelentkezett. A betegnek hosszabb ideig áza volt, b. o. Ptx., pneumopericardium. »lobos eredetű rekesz alatti folyamat« lépett fel. Tehát ennyi! sok minden történt a beteggel! Nem gondoljuk, hogy ezeket a tényezőket nyugodtan figyelman kívül lehet hagyni és megállapítani, hogy »a később kialakuló kép azonban valószínűsíti — noha mellkasi elvezetéseket technika! okokból nem készítettünk —, hogy sem nem relatív jobbkozorúier elégtelenség által okozott, sem pedig a pericarditis által fenntartott ekg. syndromáról, hanem a sérülés által okozott nem tipusos hátsófal típusról van szó«.

4. Az irodalom is bőségesen szolgáltat adatot arra vonatkozólag, hogy sok esetben az ekg., elsősorban localizációt illetően a műtétnél látott képpel nem volt egyszerűen összeegyeztethető (Neff, Bjerlöf, Matti, Fischer). Hasonló volt a helyzet egy áltunk dr. Mester Zoltánnal észlelt esetben is, ahol a szív sérülését az elős falon, a bal kamrán láttuk és az utólagos elváltozásai legfőképpen — a szerzők által közötti esethez hasonlóan — a II. és III. elvezetésben voltak láthatók. (Magyar Sebészet, 1950. 1. sz.)

Mind ezek elmondásával célom volt a figyelmet arra felhívni, hogy veszedelmes kísérletnek és nem kívánatos törekvésnek gondolom az ekg.-t törvényszéki célra, kétes esetben, bizonyító eszköznek felhasználni a dolgozatban látható módon, még olyan fogalmazásban sem, hogy az ekg. »az eset törvényszéki megítélésé! is elősegíttetés, vagy »a kérdés eldöntéséhez járult hozzá«.

Policzer Miklós dr.

*

T. Szerkesztőség! Policzer Miklós dr. hozzászólásában felveti az ekg.-nak, mint törvényszéki orvostani módszernek létjogosultságát és érveivel — melyek mindenképpen helytállóak — leszögezi, hogy az ekg. mint klinikai vizsgálóeszköz nem alkalmas arra, hogy eldöntse a lövés irányát. Azt hisszük, hogy e vizsgálómódszer értékét túlbecsüli az, aki ma ijesztő követelményt támasztana iránta. Nem is gondoljuk, hogy a gyakorlatban erre a többszörös szívcsőrések ritkasága miatt, mint amilyen a mi esetünk is volt, mód adódna. Ezért azt hisszük, hogy Policzer dr. közleményünk egyes kitételeinek sokkal nagyobb fontosságot tulajdonít, mint azok jelentősége. Semmi esetre sem volt szándékunkban felhasználni esetünkben az ekg.-t »bizonyító eszközként«, hiszen a seb-

szeti észlelés és a nyomozás későbbi adatai eldöntötték a tényállást.

Policzer dr.-nak a 3. pontban felvetett érveire az a megjegyzésünk, hogy a beteg kibocsátásakor, tehát gyógyulásakor felvett görbékben talált elváltozások valószínűsítik azt a feltevést, hogy azok nem az állandós állapot és a szövdmények, hanem magának a szívserüléseknek következményei.

Azt gondoljuk, hogy a felvetett probléma; többszörös, különböző nagyságú, körülírt sérülések lokalizációja és nagyságuk kiterjedésének megállapítása a mellkasi elvezetések és stereoelektrokardiographia kísérleti alkalmazásával megközelíthető.

Végül le szeretnénk szögezni, hogy Policzer dr. hozzászólása a szóbanforgó kérdés felvetésével mindenképpen jó szolgálatot tett e még nem egészen kiforrott téma jelenlegi állásának megvilágítására.

Sármási Jenő dr.
Benedict János dr.

KÖNYVISMERTETÉS

Dr. Max Holzmann: Klinische Elektrokardiographie. Lehrbuch für Studierende und Aerzte. Zürich, II. bővített és javított kiadás. 1952. G. Thieme, Stuttgart.

A könyv első kiadása 1944-ben jelent meg, olasz és spanyol nyelvre is lefordították. Az új, II. kiadás már angolul is megjelent. Az új kiadásban az unipolaris mellkasi és végtagelvezetések teljesen új és részletes leírógozásban szerepelnek. Az idevágó elméleti kérdések tárgyalása is jórészt új. Az erről szóló fejezetben *Sevini* és *Duchosal* alkísérleteit, valamint *Meuer* és *Hell* emberi hulkísérleteit ismerteti, amelyek szerint a mellkasi elvezetés felvételei a summatis-globális vektorok horizontális projekciói volna. Szerző a mellkasi elvezetések elméletét illetően nem foglal állást, ami a kérdés állandó forrongása miatt helyes is. *Prinzmetal* és munkatársainak a könyv megjelenése után ez évben megjelent igen érdekes kutakísérletei ugyancs újból más irányba terelték e komplikált elektrobiológiai folyamatok magyarázatát. Vizsgálataik azt eredményezték, hogy az unipolaris direct epicardialis elvezetéssel (amelyek alig különböznek a szokványos indirect unipolaris mellkasi elvezetésekkel) nyert felvételek főleg a subepicardialis vékony izomréteg potentialjaiból erednek. *Rothschuh* ugyancsak nemrég megjelent könyvében (Elektrophysiologie des Herzens) arra az eredményre jut, hogy a mellkasi elvezetések, bár csak részleges, de mégis helyi potentialokat lehet rögzíteni. *Schaefer* is két év előtt megjelent nagy könyvében azt írja, hogy a jobb és bal kamra felett végzett elvezetésekkel, kielégítő partialis potentialkülönbségeket tudott mérni, amelyek persze messze vannak *Groedel* annakidején túlzott reményeinek. »Partialis elektrokardiogramm«-nak nevezett fogalmától, *Holzmann* szerint *Wilson* feltevése az »intrinsic deflection« mibenlééről is megdől azzal, hogy a mélyebb szívizomrétegek csak summatis vektorokat produkálhatnak a mellkasi elektrodok felé is. E fogalmat magyarázva értelesen a helyi negativitás hullámainak nevezhetők és mint ilyen, biztosan jelzi az ingerület terjedésének idejét az elektrod mögötti kamrafalban a sub-endocardium és a subepicardium közötti területen. A már annakidején is a legjobb németnyelvű szakkönyv ábráinak áttekinthetőségét a munkaizomzatról szóló fejezetekben nagyon zavarták a mellkasi elvezetéseknek használt saját nomenclatura megjelölései (így pl. Wap és Wax stb.). Az unipolaris elvezetések már előbb méltott részletes és új tárgyalása mellett az új kiadásban már megtaláljuk az ábrákon a nemzetközi jeleket is, az újonnan bekerült ábráknál pedig már csak az újakat egyedül. Teljesen új a könyvben az a fejezet is, amelyben részletesen és világosan tárgyalja szerző a mellkasi elvezetések felhasználását a térbeli vektorsynthesi számára és jólérthetően ismerteti a közvetett vektorszerkesztési módszereket. A háromdimenziós vektorszerkesztési lehetőségek között hiányzik *Dobozu* stereoelektrokardiográfiai módszerének ismertetése, amelyek újabb, második módszer egyszerűbb kivitelezése miatt a gyakorlatban is használhatónak látszik.

Új fejezetet írt szerző az unipolaris végtagelvezetésekéről, valamint a bipolaris (standard) végtagelvezetésekkel nyert értékeknek az előbbiekkal való geometriai kapcsolatairól. Ezen összefüggések matematikai kifejezésével nyert képletek segítségével egyik a másikból egyszerűen és gyorsan számítható át. A végtagelvezetésekéről nyerhető frontális vektorok szerkesztéséhez igen jó magyarázatokat és kitűnő ábrákat is hoz az új kiadás.

Új fejezet szól az oesophagus elvezetésekéről is, amelyek főleg a pitvari elváltozások finomabb vizsgálatára alkalmasak és simultán végtag- és mellkasi elvezetésekben a pitvaron belüli ingerületterjedés idejének mérése alkalmasak. Ismerteti *Brown* vizsgálatait is, amelyek szerint néha sikerül e módszerrel minden más kilengést megelőző, lassan emelkedő pozitív hullámot rögzíteni, amelyet a sinusosomó ingerületével hoz kapcsolatba. Más kutatók ezt nem erősítették meg, sőt *Wedd* és *Stroud*, akik állatszíven a sinusosomóból direct elvezetéseket készítettek, megállapították, hogy a sinus jóval előbb kerül ingerületbe, mint a *Brown* által leírt kezdeti negatív hullámnak megfelelő. Kicsiny, de új fejezetet kapott az *intracardialis* felvételek leírása is, mely az érdeklődők számára csupán kezdeti tájékoztatásul szolgálhat, amelyek kibővítéséhez a fejezet végén elhelyezett irodalmi összefoglalás nyújthat segítséget. A *kamrai gradiens* kérdéseit két oldalon tárgyalja a könyv *Ashman* és *Bailey* felfogásában és nomenclaturája szerint. Helyesen állapítja meg, hogy a finomabb planimetriás mérési eljárások a gyakorlat számára még nehezségek, míg az egyszerűbb eljárások pontatlanok. Az eljárás véleményünk szerint is nékülözhető a gyakorlatban, mert a frontális és horisontális, szükség esetén még a sagittális vektorok nagysága, iránya és egymáshoz való viszonya, bőven fedezi a gyakorlat illemlirányú magasabb szintű igényeit is.

A könyv többi része, beleértve az ingerképzés és vezetés fejezeteit is, lényegesen nem változtak és a szerzőtől megszokott világossággal és alapossággal tárgyalják azokat a kérdéseket, amelyek területén haladás nem történt. Korszerűen tárgyalja a vegetatív idegrendszer behatását az EKG-ra és pozitív értelemben fogalkozik a munkakísérlettel. A szívizominfarctus fejezete sem változott meg lényegében, mert már az első kiadás is korszerűen és az unipolaris elvezetéseket felhasználva fogalkozik a tárggyal és mai igényeinknek is teljesen megfelel. A könyv kiállítása mintaszerű, ábrái kitűnőek, grafikája kifogástalan. A nem kis számú németnyelvű hasonló tankönyv között *Holzmann* könyve változatlanul az első helyet tartja, nemcsak terjedelme, hanem d'alektikusán jól felépített tartalma, világos stílusa, korszerű kritikája és igen nagy gyakorlati értéke miatt is.

Várkonyi Győző dr.

H I R E K

A radiológusok Külső Klinikai telep munkaközössége december 28-án, este 1/9 órakor tartja ülését. Hely: a meghívóban kerül közlésre.

A Szovjetunióban bevált gyakorlat alapján hazánkban is megkezdődött a doktori és kandidátusi disszertációk nyilvános megvédése. Az első orvostudományi disszertáció nyilvános vitáját f. hó 21-én, d. u. 3 órára tűzte ki a Tudományos Minősítő Bizottság (helye: I. számú Belklinika, Budapest, VIII., Kórányi Sándor-u. 2/a). Megvitatásra kerül Sós József egyetemi tanár, az orvostudományok kandidátusa »Kórokozó és gyógyító táplálkozás« című doktori disszertációja. A mű opponensei (hivatalos bírálói): Szőrényi Imre Sztálin- és Kossuth-díjas akadémikus, Haranghy László egyetemi tanár, az orvostudományok doktora és Donhoffer Szilárd egyetemi tanár, az orvostudományok doktora. A vita nyilvános, minden jelenlévő hozzászólhat.

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

tudományos ösztöndíjakra és kutatási prémiumokra

A Magyar Tudományos Akadémia pályázatot hirdet tudományos ösztöndíjakra és kutatási prémiumokra.

1. Havi ösztöndíjak. Havi ösztöndíjra pályázhat minden olyan szakember, aki tudományos kutatással nem hivatásszerűen foglalkozik (üzemi mérnökök, kórházi orvosok, pedagógusok stb.).

Ösztöndíjra az Akadémia által kitűzött vagy szabadon választott témákkal lehet pályázni.

A kitűzött témák jegyzéke az Akadémia illetékes osztályán megtekinthető.

A pályázathoz mellékelni kell a választott téma kidolgozásának vázlatos tervét, azon intézet vezetőjének beleegyező nyilatkozatát, amelyben a pályázó dolgozni kíván, javaslatát a szakmai tanácsadó személyére és a pályázó életrajzát.

A pályázó szükség esetén szakmai tanácsadó és a kutatás helyének kijelölését az Akadémiától is kérheti.

A pályázatot a felhívás kiírásának időpontjától 1953. december 31-ig kell a Magyar Tudományos Akadémia illetékes osztályához benyújtani (Budapest, V., Nádor-utca 12.).

A havi ösztöndíj összege 150—400 Ft-ig terjed, melynek folyósítása a pályázó által elért részleteredmények bemutatása, ill. elbírálása után január 1-ig visszamenőleg történik.

Amennyiben az Akadémia az ösztöndíjas munkáját nem tartja kielégítőnek, az ösztöndíjak kifizetését megszünteti.

Egyetemi tanszemélyzet tagjai, egyetemi és főiskolai hallgatók, valamint kutatóintézeti dolgozók havi ösztöndíjban nem részesülhetnek.

2. Kutatási prémium. Kutatási prémiumra a kutatómunkában elért eredmények, ill. részleteredmények alapján lehet pályázni. A pályázatot az elért eredmények részletes leírásával és feldolgozásával az év folyamán bármikor be lehet adni az Akadémia illetékes osztályához 3 példányban. Amennyiben a pályázó munkája kidolgozásához segítséget kíván igénybevenni (tanácsadó, laboratórium, könyvtár stb.), pályázatát f. évi december 31-ig adja be önéletrajzával együtt az Akadémia illetékes osztályához. A pályázatban meg kell jelölni a témát s mellékelni kell kidolgozásának részletes tervét, továbbá javaslatot kell tenni a munkahelyre és a szakmai tanácsadóra vonatkozóan. Kíváncsok a pályázathoz a tanácsadónak és azon intézmény (üzem) vezetőjének beleegyező nyilatkozatát mellékelni, melyben a munkát végezni kívánja.

A kutatási prémiumok összege 5000.— Ft-ig terjed. A kutatási prémium nem lehet újítás vagy műszaki ötlet jutalmazása. Kutatási prémiumban egyetemi hallgatók, havi ösztöndíjasok (egészen kiváló eredménytől eltekintve), aspiránsok, kutatóintézetek dolgozói nem részesülhetnek.

Budapest, 1953. november.

Magyar Tudományos Akadémia elnöksége.

A Magyar Tudományos Akadémia Biológiai és Orvosi Tudományok Osztálya 1954-re tudományos ösztöndíjra a következő témaköröket tűzi ki:

I. Biológia.

1. A hernyók metamorfózisával kapcsolatos histolysis kérdései.

2. Szerzett tulajdonságok öröklődése izéltlábúaknál.

3. Histochemiai vizsgálatok izéltlábúak zsírszövetén.

4. Annelidák (Lumbricus) spermiogenesisének befolyásolása hormonkészítményekkel.

5. Korai embryalis fejlődés kísérletes vizsgálata növényeken.

II. Mikrobiológia.

1. Fertőző betegségek bakteriológiai és epidemiológiai vizsgálata.

2. Új táptalajok kutatása.

III. Belgyógyászat, kórtan.

1. Fekélybetegség, hypertonia, arteriosclerosis és rheumatoid arthritis.

2. Hepatitis.

3. Rheumás láz.

4. Rezisztencia problémák (különös tekintettel az antibiotikumokra).

IV. Gyermekgyógyászat.

1. A csecsemőkori sorvadás kérdései.

2. A csecsemő- és gyermekkollektívák légúti és enterális fertőzései.

V. Egészségtudomány.

1. Ipari ártalmak kutatása.

2. Gyermekkollektívák egészségügyi viszonyai.

3. Építkezések egészségügyi viszonyai.

VI. Traumatológia.

1. Szervek és szövetek átültetése.

2. Shock.

VII. Gyógyszerkutatás.

1. Különböző antibiotikumtermelő gombafélések cukorfogyasztóképességének vizsgálata.

2. Nagyiparilag is alkalmazható megfelelő fermentotípus kialakítását alátámasztó elméleti és gyakorlati kísérletek.

3. A C-vitamin gyártás közbeni fázisát jelentő sorbit gyártásánál a magasnyomású hidrállás kiküszöbölésére irányuló kísérletek.

4. Kísérletek ergosterinben dús élesztő előállítására.

5. Vizsgálati methodika kidolgozása az olajos injekciók toxicitási és pirogen vizsgálataira.

6. A levegő sterilizálására használt különböző eljárások összehasonlító vizsgálata és kritikai kiértékelése.

7. Olyan vizsgálati methodika kidolgozása, mely lehetővé teszi a D₂-vitamin gyors meghatározását a kísérő szennyezések mellett.

8. Az ergosterin besugárzásánál a D₂-vitamin képződés szempontjából optimális körülmények meghatározása.

9. Magas rutintartalmú hazai növények felkutatása és hasznosítása.

10. Alkylezési reakciók vizsgálata barbiturátok előállításánál.

11. Pyrimidin és barbitursavak gyűrűzárási körülményeinek tanulmányozása.

12. Tetracyclin típusú vegyületek (Aureomycin, Terramycin) chemiájának vizsgálata.

13. Steranvázis hormonok gazdaságos gyártásához alapanyagként felhasználható hazai növények felkutatása.

14. Gyógyszerkészítmények sterilizálása ultrahang segítségével.

15. Infravörös szárítás alkalmazása speciális gyógyszerkészítmények gyártásánál.

16. Anyarozs alkaloidafélések specifikus farmakológiai hatásának mérésére alkalmas módszerek kidolgozása.

Az Orvostudományi Dokumentációs Központ
felhívja olvasóinak figyelmét az alant megjelenő
kiadványaira:

SZEMÉSZET 1. sz., 64. kiadvány.
a következő cikkeket tartalmazza:

Glaukoma

Miller, I. N.: Glaukoma-értekezlet.

Dümsic, L. A.—J. N. Vajnszejn: Klinikai adatok a
glaukómás szem intraokuláris tenziójának agykérgi
szabályozásához.

Vincerevics, M. A.: Pupillaszűkítő szerek hatása
alatt lévő glaukómás szem vizsgálatának módja.

Referátumok.

Trachoma

Szpasszkij, V. I.: Mikrotrepanációs módszer szerepe
trachoma-vizsgálatban.

Csumakov, M. P.—M. Ja. Fradkin—B. D. Slükova—
A. A. Avakja—N. Sz. Zajceva: A trachoma elleni küz-
delem új módszere: »L« kloromicetines és szintomicines
kezelés.

Ot'jan, R. G.: Trachomás gyermekek gyógyítása
0,5%-os szubkután szulfidininjekciókkal.

Referátumok.

Gümőkóros szembetegségek

Szukonscsikova, A. A.—D. A. Lukin: Az üvea
gümőkóros folyamatainak közvetett röntgenkezelése.

Referátumok.

Fénytörés

Artemjev, N. I.: A rövidlátás keletkezésének kér-
dése.

Referátumok.

Egyéb

Kramarevskij, V. A.: Szemtekét megnyitó műtét-
ek alatti és utáni szövödmények megelőzése a kievi
egyetemi szemészeti klinika eljárása szerinti kötőhártya
lebennyel és varrattal.

Referátumok.

BIOKÉMIA 2. sz., 72. kiadvány

a következő cikkeket tartalmazza:

Vita a fehérjék kémiai szerkezetéről

Medvedev, Zs. A.: A fehérjeszerkezet diketopiperazin
elméletéről.

Gavrilov, N. I.: A fehérjék kémiai természetéről.

Korotkorucsko, V. P.: Sz. E. Breszler »A fehérje
szintézise« c. cikkével kapcsolatos megjegyzések.

Breszler, Sz. E.: Válasz V. P. Korotkorucsko cikkére.

A XIX. Nemzetközi Élettani Kongresszus (Montreal, 1953)
anyagából

Engelhardt, V. A.—N. P. Lissovskaja: Foszfoprotei-
dek és az agy anyagszeréje.

Kostojanc, H. Sz.: Új adatok a szöveti fehérjék szulf-
hidril csoportjainak a fiziológiai folyamatokban betöltött
jelentőségéről.

Vladimirov, G. B.: A központi idegrendszer izgatásá-
nak hatása az állatok agyféltekéinek néhány anyagsere-
folyamatára.

Anyagsere

Kuzin, A. M.—V. I. Merénova: Radioaktív szénmel-
jelt glutamin, szénhidrátok és fehérjék bioszintézise.

Referátumok

Egyéb

Paszchina, T. Sz.: Gyulladásos exsudátumok adenill-
sav és adenozintrifoszforsav tartalmáról.

Paszchina, T. Sz.: A gyulladásos exsudátum fehérje-
frakcióinak hatása a bőrkapillárisok permeabilitására.

Palkadin, A. V.—N. M. Poljakova: Különböző agy-
területek hexokináz tartalma különböző funkcionális álla-
potokban.

Referátumok

PATOLÓGIA 4. sz., 75. kiadvány
a következő cikkeket tartalmazza:

Metodika

Havkin, T. N.: Elasztikus szövet és zsír kombinált
festése.

Karupu, V. Ja.: Az argirofil rostok impregnálásá-
nak kényelmes módszere.

Normál hisztológia

Grjaznova, A. V.: Vannak-e az emberben limfo-
venózus anasztómózisok a ductus thoracicus és a vena
azygos, valamint a vena hemiazygos között.

Beszpalova, L. Sz.: Az emberi vastagbél elvezető
nyirokereit.

Patológia

Tusztanovszkij, A. A.—G. V. Orlovskaja: A kötő-
szövet argirofil fehérjeanyagának specifikus jellegéről.

Rajhlin, N. T.: A miokardium elváltozásai az arte-
ria pulmonalis emboliája esetén.

Sumova, N. T.: Kísérleti adatok az agyi központi
idegrostok degeneratív folyamatainak jelentőségéről a
hiperkoleszterinémia keletkezésében.

Zaharevskaja, M. A.: A fehérjék sajátosságai és
festődése a lép ateroszklerózisában.

Jeszipova, I. K.: Az úgynevezett nem specifikus
krónikus pneumoniákban fellépő pneumoszklerózis
patogenezise.

Berlov, A. G.: A tüdő interkostális és horizontális
felmetszése a kórbonctani gyakorlatban.

Experimentális patológia

Miller, A. V.—Z. I. Burceva: Az idegi mechaniz-
mus szerepe a traumás és a hemorrágiás sokk kezelé-
sében.

Nartcsev, A. A.: Kísérleti tüdőtályog előidézésének
módszere.

Hain—Makarova, G. A.: Az A-vitamin és a B-vita-
min-csoport jelentősége a csontváz növekedésében.

Pokrovskaja, N. N.: Az ultraibolya sugarak
reflektoros hatása a szervezet normális és megváltozott
reakcióképessége mellett.

Garsin, V. G.—M. A. Zaharevskaja: A röntgen-
sugarak hatása a hám proliferációjára.

Umanszkij, E. J.—V. A. Szamarova: Hegyszövet
képződés gátlása hialuronidáze fermenttel.

Knyazeva, G. D.: A sebgyógyulási folyamat össze-
 hasonlító vizsgálata fehérpatkányoknál szöveti terápiá-
val és anélkül.

Könyvismertetés, ülésbeszámoló

Koszlovskij, B. N.: A B. V. Ognyev szerkesztésé-
ben megjelent »Az agykéreg vérellátása normális és
kóros körülmények között« c. könyvről.

Glazunov, M. F.—D. I. Golovin: Beszámoló a lenin-
grádi Patológus Társaság üléseiről.

Orlovskaja, G. V.: Morfológusok értekezlete a
Szovjetunió Orvostudományi Akadémiáján.

Fenti kiadványok 5.— Ft térítés ellenében megren-
delhetők az Orvostudományi Dokumentációs Központ-
ban, Budapest, V., Beloiannisz-u. 12. II. 1. sz. alatt,
valamint kaphatók az Orvosi »Sammelweis« Könyves-
boltban, Budapest, VIII., Baross-u. 21. sz. alatt.

ORVOSI HETILAP

ÉS

SZOVJET ORVOSTUDOMÁNYI BESZÁMOLÓ

TARTALOMJEGYZÉK

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

- Kálló Antal dr.:** Adatok a cerebroviscerális összefüggések kórbonctanához — — — — — 1429
- Korpássy Béla dr., Kovács Kálmán dr. és Tiboldi Tibor dr.:** Kísérletes vizsgálatok a lép rákos áttétei pathogenesisééről — — — — — 1434
- Simon Miklós dr. és Kocsár László dr.:** Az isonicotinsav-hydrazid (isonicid) kiürülésének polarographiás módszerrel történő tanulmányozása — — — — — 1437
- Weisz Károly, Händel Magda dr., Pataki János és Weisz Pál dr.:** Feltételes reflex kiépítése az asphyxia által okozott mellékvese ascorbinsav-csökkentéssel kapcsolatban — — — — — 1439
- Kós Rudolf dr.:** A chloromycetin (chloramphenicol) lokális alkalmazása a sebészetben — — — — — 1440

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUM

- Lamm György dr.:** A polarographikus fehérjekutatás fejlődése és lehetőségei — — — — — 1443

LABORATÓRIUMI MÓDSZEREK

- Szirmai Endre dr.:** Mikroeljárás a prothrombinidő, a thrombinalvasztási idő és a disponibilis heparinszint meghatározására — — — — — 1447

KAZUISZTIKA

- Jakab Irén dr.:** A Heller-féle dementia infantilis tünetcsoportja agyatrophiával — — — — — 1448
- Pilaszanovich Imre dr.:** Meckel-diverticulum peptikus fekélyének átfúródása nyolchónapos leánysecsemőben — — — — — 1452
- Strehlinger Lajos dr. és Kenéz Zoltán dr.:** Vértéscsillapítás kóros vérzékenység esetében — — — — — 1454
- Orosz- és németnyelvű összefoglalások — — — — — 1455

Levelek a szerkesztőhöz (borító 3. oldal)

Az interstitialis pneumonia kóroktanához. — Kiegészíthető-e a diabeteses acidosis kezelése Cortigennel és C-vitaminnal?

Pályázati hirdetmények (borító 4. oldal)

Előadások, ülések (borító 4. old.)

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

XCIV. ÉVFOLYAM, 52. SZÁM. 1953. DECEMBER 27.

SZOVJET ORVOSTUDOMÁNYI BESZÁMOLÓ

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., Nádor-utca 6. Telefon 383-198, 383-526
M. N. B. egyszámúszám 51.878.241-46

E R E D E T I K Ö Z L E M É N Y E K

A Budapesti János Kórház (igazgató: Bakács Tibor dr.) prosecturájának
(főorvos: Kálló Antal dr.) közleménye

Adatok a cerebrovisceralis összefüggések kórbonctanához*

Írta: KÁLLÓ ANTAL az orvostudományok doktora

A nervismus tanítása szerint minden szervünk működése közvetve vagy közvetlenül a központi idegrendszer legfőbb koordináló irányítása és ellenőrzése alatt áll. Ebből következik, hogy a központi idegrendszer mindenfajta károsodása kihatással lehet bármelyik szervünk működésére. Mivel pedig működésváltozás alig képzelhető el anyagi változások nélkül, indokolt kutatni az ilyen összefüggések morfológiai jelei után is.

Ilyen összefüggések lehetőségére első ízben egy régebbi kísérleti munkám során terelődött a figyelmem. A Wilson-féle májcirrhosis neve alatt ismert hepato-lenticularis syndroma tisztázatlan összefüggéseit szándékoztam vizsgálat tárgyává tenni Roussy professzor párisi intézetében. A Wilson-féle májcirrhosisnál, a striolenticularis magvaknak a máj zsugorodásával egyidejűleg észlelhető elfajulását általában a májzsugorodás következtében keletkező toxikus ártalomnak fogják fel. Támogatja ezt a feltevést az Eck-fistulás kutyákon észlelt encephalitis jelensége is. Csak az volt érthetetlen, hogy miért nem jön létre ez a tünetcsoport a máj minden cirrhotikus megbetegedésénél? Ez az ellentmondás adta a gondolatot a probléma fordított vizsgálatára. Tervem az volt, hogy az agyalapi dúcokat károsítva, vizsgálni fogom, miként viselkedik a máj ilyen beavatkozások után.

* Kivonatolva előadva a magyar Pathologus Szakcsoport 1951. évi nagygyűlésén és a budapesti János-kórház 1951. okt. 26-án tartott tudományos ülésén. Orosz nyelven megjelent a Magyar Tudományos Akadémia Acta Morphologica-ja III. kötetének 2. füzetében.

Eredeti célomtól azonban már az első kísérlet eltérített. Az első kutyát, amelynek agyalapi dúcvidékét, különböző kutyafajokon előzetesen végzett modellgyakorlatok után, kézi célzású thermocauterisatióval károsítottam, másnapra ketrecében dögölve találtam. Már a helyszín és a kutya tetemének külső megvizsgálásakor kitűnt, hogy az állat a végbelén keresztül elvérzett. Boncolásnál a gyomorban több, köztük egy borsónyi, mély, acut fekélyt lehetett találni, amelynek alapját friss alvadék borította (lásd az 1. sz. ábrát). Gyomorbélcsatornájában végig, részben emésztett vér volt. A boncolás után alig volt kétséges, hogy a kutya az acut gyomorfekélyéből vérzett el. Bár hasonló megfigyelésekről voltak már adatok az irodalomban, mégis érdemesnek látszott ezt az összefüggést további vizsgálat tárgyává tenni. A kérdés tisztázására Oberling professzorral számos kísérletet végeztünk különböző kísérleti állatokon.

Az első kísérletek alapján úgy látszott, hogy az észlelt jelenség a közti agy egy bizonyos körülírt részének károsodásához van kötve, vagyis, hogy fociális reakciónak van szó. Ezt a feltevést azonban a további kísérletek nem igazolták. A kézi célzású károsítással szükségképpen együttjáró topikai eltérések azt mutatták, hogy az agyalapi dúcok bármelyik részének károsítása elváltozásokkal járhat a gyomorban. De azt is megmutatták ezek a kísérletek, hogy az azonos topikájú károsítások sem okoznak minden esetben gyomorelváltozást. Feltűnt az is a kísérletek folyamán, hogy az agyalapi dúcok károsítására sok esetben más szervekben (pl. tüdő, máj) is mutatkoztak

olyan elváltozások, amelyek összefüggésben látszó-
tak állani a művi agysértéssel.

Kísérleteinket azzal zártuk, hogy az agyalapi
dúcok vidékének művi károsítása a gyomorban, tüdő-
ben és a májban morfológiai is regisztrálható vál-
tozásokat okozhat. Eredményeinkről annakidején há-
rom előadás keretében számoltunk be a párisi Biolo-
giai Társaság ülésein (1, 2, 3).



1. ábra. Több akut vérzéses fekély kutya gyomrának
pylorus-táján egy nappal az agyalapi dúcvidék művi sér-
tése után. (A nyálkahártya redői közt sok, részben
emésztett vér.)

A kísérletek lezárása után is felelet nélkül ma-
radt a kérdés, hogy miért csak az esetek egy részé-
ben jönnek létre a gyomorban elváltozások, akárhol
sértjük az agyalapi dúcvidéket. Ezt akkor megmagya-
rázni nem tudtuk, mert egyrészt a focalis gondolatól
szabadulni nem tudtunk, másrészt, mert a cerebro-
visceralis összefüggések megnyilvánulásait szerv-
ként elemeztük és a különböző szerveken tapasztalt
változásokat nem próbáltuk közös nevezőre hozni. A
nervismus szemléletéről akkor még sajnos vajmi
keveset tudtunk.

A kísérletek eredményeit Szegeden, Baló József
professzor intézetében emberi hullaanyagon próbál-
tuk ellenőrizni, a gyomor fekélyes megbetegedésének
szempontjából. Minden agyelhálózással járó bonco-
lásnál figyelemmel voltunk a gyomor állapotára és
fordítva, a gyomor minden erosiv-fekélyes változá-
sánál vizsgáltuk az agyvelőt is. Megfigyeléseink human-
pathológiai szempontból is igazolni látszóttak a ko-
rábbi kísérletek eredményét, sőt értékes új tapasza-
latokkal jártak. A hullai megfigyelések ugyanis, mint
arról a M. P. T. 1932. évi nagygyűlésén beszámol-
tam (4), azt mutatták, hogy az agy mélyrehatóbb és
különösen hevenyen létrejött elváltozását az esetek
jelentős részében gyomorerosiók, vérzések vagy akár
fekélyes elváltozások kísérik. (Az ilyen természetű

összefüggés szép példáját mutatja az egyik újabb
keletű megfigyelésem 2. sz. alatti háromképi ábrája.)
Az összefüggés fordítva is követhető volt, mert kü-
lönösen az akut és multiplex erosiv-fekélyes gyomor-
elváltozások több esetében az agyban, klinikailag
néma elváltozásokra lehetett bukkanni.

Új tapasztalatként jelentkezett a megfigyelések
során azon körülmény, hogy a gyomorelváltozások



a



b



c

2. ábra. Gyomorvérzések, vérzéses erosiók és nagy akut
fekélyek bevérzett agytumor esetében. a) Bevérzett agy-
tumor. b) Vérzések és vérzéses erosiók a gyomor nyálka-
hártyáján. c) Nagy akut fekélyek (véres nyálkahártya-
elhalások) a gyomor pylorusvidékén.

sokszor olyan agylaesiókhoz társultak, amelyeknél
nem az agyalapi dúcok, hanem az agy más vidékei ká-
rosodtak. A közti agynak korábbi kísérletek során fel-
tétellezett kizárólagos szerepe az elváltozások létre-
hozásában a humanpathológiai megfigyelések során,
nem volt tovább fenntartható. Az észleletek azt mutat-
ták, hogy az agylaesiók nyomán támadó gyomorelvál-
tozások nemcsak a közti agy, hanem bármelyik agy-
tájék károsodásához csatlakozhatnak. Ezt mutatják
különben az irodalomban található más hasonló kísér-
letek is. A 6. sz. ábrán látható sémás rajzon azoknak

az irodalomban leginkább ismert kísérleti agylaesióknak a topikája van vázolva, amely után a gyomorban vérzéses kimaradások, illetőleg kifehélyződéses voltak kimutathatók.

Az összefüggés ilyen értékelését azonban még mindig zavarta két körülmény. Az egyik az volt, hogy az agynak nem minden változását és sokszor éppen a súlyos és heveny változását nem kísérték gyomor-elváltozások és hogy a legtöbb, különösen chronikus gyomorfekély esetében az agyban semmiféle elváltozás nem volt kimutatható. Meg kell azonban jegyezni, hogy ezen humanpathologiai megfigyelések során az egyéb szervek viselkedése nem részesült kellő figyelemben az esetleges centralneurotikus károsodás szempontjából. Elmulasztottam, hogy éppen a negatív gyomoresetekben más szervekben is keressem az agyi katasztrófához csatlakozó centralneurotikus károsodás nyomát.

A kérdésnek sok vonatkozásban tisztázatlan volt még évek múlva is mind gyakrabban merült fel bennem. A jánoskórházi nagy boncanyag minduntalan elibém tárt eseteket, amelyek az ilyen természetű pathologiai összefüggéseknek a gyakoriságára figyelmeztettek. Az utóbbi időben ezenkívül mindinkább megismerkedtem a nervismus elméletével és ezen elmélet nyomán támadt sok érdekes és megfigyeléssel új vonatkozásba hozható eredménnyel is. Újból figyelni kezdtem a kérdést és most már figyelemet nemcsak a gyomorra, hanem az egyéb szervekre is kiterjesztettem. A kérdést tehát most már nem csak egy szerv, hanem mindinkább az egész szervezet szempontjából kezdtem újvizsgálni. Ahogy nőtt a megfigyelt esetek száma és amilyen mértékben bővültek a nervismusra vonatkozó ismereteim, olyan mértékben kezdtem meggyőződni arról, hogy a heveny agykárosultaknál a különböző szervekben észlelhető bizonyos elváltozások nem egyedülálló és önmagukban magyarázható jelenségek, hanem egy általános idegrendszeri megrázkódtatásnak csupán részjelenségei. Ez a megrázkódtatás minden heveny és mélyreható agylaesióval bekövetkezik és a vegetatív idegrendszeren át egy vagy több szervben morfológiai is megnyilvánul. Amíg ezt a hatást csak egy szerven próbáljuk nyomon követni, addig az összefüggés nyitjára nem is juthatunk, mint azt az előbbiekben ismertetett vizsgálataim fejtegetéseiből is láthattuk. Csak az egész szervezet egyidejű és osztatlan megfigyelése láttatja meg velünk azt az összefüggést, amiről az eddig és a továbbiakban előadatokban szó van.

Amikor újabb megfigyeléseimet az előbbi módon és a nervismus szemléletével kezdtem folytatni, hamarosan feltűnt, hogy a gyomron kívül más szervekben még gyakrabban találni agykárosultaknál olyan elváltozásokat, amelyeket mással, mint az agylaesió zsigeri kihatásával magyarázni alig lehet. A leggyakrabban a lépben és a tüdőben árulja el magát morfológiailag is az agylaesióhoz társuló neurovegetatív shock.

Már a régieknek is feltűnt, hogy apoplexiában elhaltaknak a lépé nagyon sok hasonlóságot mutat a septikus betegségekben elhaltakéhoz. Az állomány fellazul, néha szétesővé válik. A szétmálló állomány vérbő és kiterjedt vérzéseket mutat. Néha ettől az

állomány tömege meg is szaporodik. Az apoplexiások lépének ezt a változását el is nevezték már régen »lien apoplecticus«-nak. Sokan azt gondolták, hogy ez az elváltozás az apoplexiások oly gyakori és sokszor igen súlyos és vehemens pneumoniájával függ össze. Ezt a felfogást magam is sokáig vallottam és ennek tudható be, hogy figyelemmel ez az elváltozás sokáig elkerülte és sokáig nem gondoltam arra, hogy ezt az elváltozást cerebrovisceralis károsodással magyarázzam. Pedig ez az elváltozás sokkal állandóbb kísérője az agyi katasztrófáknak, mint a gyomor elváltozása. Több-kevesebb mértékben az agykárosodás úgyszólván minden esetben kimutatható. Olyankor is, amikor pneumonia nincs jelen. Nagyszámú megfigyelésem alapján ezt az elváltozást meglehetősen biztonsággal el lehet különíteni a septikus lépreaktiótól, bár éppen az apoplexiásoknál a tényleg fulminansan jelenkező tüdőgyulladás legtöbbször keveri a két kórfolyamatot. Míg a septikus lép-elváltozásnál a myeloid elemek bevándorlása következtében inkább a pulpa tömegének egyenletes megszaporodása és fellazulása van előtérben a több-kevesebb vérzéssel szemben, addig a »lien apoplecticus«-nál félreismertetetlenül a vérzések uralják az elváltozást. A vérzések, ha nagyobb tömegűek, valósággal szétroncsolják a lép állományát és a pulpa fellazulása csak ennek a szétroncsolódásnak a folyománya. A fellazulás épp ezért egyenetlenebb, felmetszésre és a metszéspapírnak késsel történő lekaparásakor az állomány véres morzsákká esik szét. A »lien apoplecticus«-nak ez a sajátja még akkor is legtöbbször felismerhető, ha hozzá septikus változások keverednek.

A lép centralneurotikus károsodása keringési zavar. Az agyi katasztrófhához társuló neurovegetatív dystonia következtében a lép bonyolult edényrendszerében mélyreható változások történnek. A lép ereiben és sinusaiban spasmusok és dilatációk keverednek, aminek folyományaképpen azokon repedések, szakadások jöhetnek létre, amiből viszont tömeges vérzések keletkezhetnek. Ez az angioneurotikus reactio, nagyobbikú jelentkezésekor a lép állományát valósággal szétroncsolni képes. Ha a keringési katasztrófa bekövetkezése után a beteg tovább él, a vérzéses elváltozások nyomába másodlagosan, infiltratív-exsudatív jelenségek csatlakozhatnak, ami a lép teri-



3. ábra. Diffus sinustágulatok s ehhez csatlakozó szétszórt vérzések a lépben a jobb oldali capsula interna zöldírónyi sclerotikus vérzése kapcsán.

mejét lényegesen meg is nagyobbíthatja. Ha még ehhez általános septikus jelenségek is adódnak (pl. az apoplexiás tüdeje nagyobb fokban belobosodik), úgy ezek a secundaer ráakódások előtérbe nyomulnak és el is fedhetik a primaer vascularis elváltozásokból származó vérzéses jelleget.

A »lien apoplecticus« típusos képét mutatja a 3. ábra.

Egy másik szerv, amelyik gyakran vesz részt az afocalis cerebrovisceralis reakciók morfológiai megnyilvánulásaiban, a tüdő. Ezt a szervet sokáig azért hagytam ki — helytelenül — a hullai megfigyelések-ből, mert úgy véltem, hogy az ebben a szervben létrejövő cerebrovisceralis reakciók vagy egyáltalán nem, vagy csak nagyon megbízhatatlan módon hámozhatók ki az ilyen tetemekben majd mindig jelenlevő agonalis, terminalis vagy még az életben létrejött gyulladásos elváltozások közül. Álláspontom, mint azt a későbbi megfigyelések igazolták, nem volt egészen helyes. Igaz ugyan, hogy a tüdőben a cerebrovisceralis reakciók majdnem mindig fedve vannak vagy keverednek gyulladásos jelenségekkel, de vajjon ezek a gyulladásos változások nem lehetnek-e szintén neurotikus eredetűek. Közismert, hogy a leggyakoribb agyi katasztrófhához, az apoplexiához milyen gyakran és gyorsan csatlakoznak súlyos gyulladások a tüdőben. A régiek ezt, az apoplexiák leg többjével együttjáró mozdulatlan fekvésnek a rovására írták. Ez a magyarázat azonban régen sem volt egészen helytálló. Más betegségek is járnak teljes mozdulatlansággal, ezeknél azonban, ha létre is jön a tüdő gyulladása, az nem szokott olyan foudroyans és makacs lenni, mint az apoplexiásoknál. Nem szabály tehát az, hogy a teljes mozdulatlanságban történő fekvés egymagában foudroyans pneumonia kialakulásához vezetne. Mi sem bizonyítja ezt jobban, minthogy ilyesmi még a teljes mozdulatlanságban fekvő apoplexiásoknál sem minden esetben következik ki. Más valaminek kell itt szerepelnie, ami ezt a következményt magyarázza. Amikor a tüdőt is érdeklődésem körébe kapcsoltam az agylaesiókban elhaltak hulláinak megfigyelésénél, hamarosan feltűnt, hogy az apoplexiások pneumoniáit majdnem mindig kíséri két sajátság, ami a más betegségekhez társult közönséges tüdőgyulladásoknál sokkal ritkábban van meg. Az egyik sajátság az, hogy az apoplexiások gyulladásos tüdőelváltozása úgyszólván mindig vérzéses jellegű. Ez annál is inkább feltűnt, mert hiszen az apoplexiások tüdőgyulladását régen sem külső tényezőkkel (megfázás, virulens fertőzés), mint inkább belső tényezők (mozdulatlan fekvés, pangás) magyarázták. Ilyen értelmezés mellett azonban honnan volna a feltűnő vérzéses jelleg? Az apoplexiások tüdőgyulladásának ezen vérzéses jellege nem vezethető vissza virulens fertőzések toxikus hatására, mint pl. bizonyos fertőzéses pneumoniáké. Azok a tapasztalatok, amelyeket a gyomor és a lép megfigyelésénél szereztem, kézenfekvővé tették a gyanút, hogy a vérzéses jelleg talán az apoplexiásoknál is ugyanolyan angioneurosisra vezethető vissza, mint a gyomor és lép hasonló vérzéses változásai. A másik sajátság, ami feltűnt, hogy az agyi katasztrófákban elhaltak tüdeje milyen tarka. Ezt a tarkaságot nemcsak a vérzések, hanem a lobenykék egyenlőtlen légártalma is okozza. Az agyi katasztrófákban

elhaltak tüdeje akárhányszor nagyon emlékeztetett azokra a tüdőelváltozásokra, amelyeket néhány esetben régebbi kísérleteim során a roncsolt közti agyú macskáknál találtam. Mint azt, úgy az emberi tetemekben talált elváltozásokat is csak úgy magyarázhatjuk, hogy az agylaesio hatására a tüdő egész neuroelastico-muscularis hálózata katasztrófális rázkódást szenved, aminek következtében a tüdő egész simaizom-beidegzése felborul. Ily módon a keringési zavarok mellett a szabályos szellőződést biztosító egyenletes alveolaris structura is megváltozik és apró collapsusok, illetve túltágult alveoluscsoportok alakulnak ki.

A megfigyelt esetek számának arányában erősödött a gyanúm, hogy az agykárosultak gyakori, vehemens és makacs tüdőgyulladása ezeknek az elváltozásoknak a folyománya. Arról győződtem meg az agykárosultak tüdejének megfigyelésénél, hogy míg a gyulladásos jelenségeket szinte kivétel nélkül kísérik vérzések, addig ilyeneket néha gyulladásos jelenségek nélkül is találni agykárosultak tüdejében. Ez a körülmény a régi eredeti kísérleti megfigyeléseimmel együtt arra engedett következtetni, hogy az apoplexiások összes tüdőelváltozásaiban a tüdő neuroelastico-muscularis apparátusának zavarán alapuló keringési és ventilációs zavarok az elsődlegesek. Ezek a zavarok kitűnő lehetőségeket teremtenek gyulladásos reakciók vehemens kibontakozására. Ezek vetik meg az ágyát annak a rohamosan kibontakozó gyulladásnak, ami ha az élet tovább tart, az elsődleges vasculo-muscularis elváltozások elfedéséhez vezethet. Nagyon jól követhetjük ezt mindennapos körbonctani gyakorlatunkban a nem előrehaladt esetekben. Azokban a góciókban, ahol a gyulladás még nem bontakozott ki teljesen, a primaer neuro-muscularis zavarokra utaló vérzések, vizenyő és szétszórt apró collapsusok szinte kivétel nélkül kimutathatók. De még más körülmény is támogatja a neurovegetatív dystonia és így a keringés és a ventilatio zavartságának elsődleges szerepét az agykárosultak tüdőgyulladásának magyarázatában. Ezeknek a neurovegetatív zavaroknak ugyanis nemcsak ily módon, közvetve, hanem közvetlenül is szerepe lehet a gyulladásos változások kifejlődésében. Tudjuk ma már, hogy a gyulladásos szöveti változások bonyolult oki komplexumában milyen fontos szerepe van a beidegzésnek. Nyugodtan mondhatjuk, hogy az apoplexiások tüdőgyulladása: neurotikus eredetű tüdőgyulladás. Olyan, mint a neurotikus tüdővizenyő. Létrejöttét mindig a neuro-elastico-muscularis rendszer működészavara előzi meg és kíséri végig, amit leg többször morfológiailag is könnyen kimutathatunk (vérzés, vizenyő, collapsus, hyperdilatatio). Ezek azok a sajátságok, amelyek a neurotikus tüdőgyulladást az egyéb pneumoniáktól megkülönböztetik. Valószínű, hogy az egyéb pneumoniák vérzéses karaktere is localneurotikus hatásra vezethető vissza, amelyet a kórokozók toxinjai okoznak a tüdő beidegzésének helyi károsítása révén.

A centralneurotikus tüdőelváltozások néhány jellegzetes képét mutatják az 4. és 5. ábrák.

Ez a három szerv az, amelyeken a leggyakrabban tudja leolvasni a gyakorló körboncnok a cerebrovisceralis összefüggésekben mutatkozó zavarokat morfoló-

tult. Az első esetében a boncolás intercurrents betegséget állapított meg, áttétek egyetlen szervben sem voltak találhatóak. A másik esetben a boncolás kiterjedt áttéteket derített ki. A többi 11 háziinyulat a véna lienalis vérének bevitale után 30 nap múlva megöltük. Nyolc háziinyulban különböző szervekben képződtek áttétek, három háziinyulban viszont ilyenek nem voltak találhatóak. Ezek szerint 13 háziinyul közül, melyek 1—1 ml a lépén áthaladt vénás vért kaptak i. v., 9-ben képződtek rákos áttétek (lásd I. táblázat).

1. táblázat

Csoport	Nyulak száma	Rákos lett
Vena lienalis vérével oltott nyulak	13	9
Léppel oltott nyulak	9	1
Májjal oltott nyulak.....	2	1

A lépsuspensióval intratesticularisan kezelt 9 háziinyul közül az egyik 19 nap, egy másik 6 hét s egy harmadik 8 hét múlva spontán elpusztult. Daganat csak az elsőben képződött: szövettanilag a herében élő Brown—Pearce rákszövet volt található, de áttétek nem képződtek. A többi hat háziinyulat a lépsuspensio bevitale után 30 nap múlva megöltük. Szabad szemmel vizsgálva sem a herékben, sem egyéb szervekben daganatszövet nem volt látható. Valamennyi állat mindkét heréjét szövettanilag is vizsgáltuk, élő daganatszövetet azonban egyetlen esetben sem lehetett kimutatni. Ezek szerint lépemulsióval intratesticularisan kezelt 9 háziinyulból csupán egyben sikerült a daganatátvitel (lásd I. táblázat).

A két májsuspensióval intratesticularisan kezelt háziinyul közül az egyik 6, a másik 14 hét múlva spontán pusztult el. Elő daganatszövet az első állat heréjében volt megállapítható, áttét egyikben sem képződött.

A vena lienalis vérével intravénásan oltott háziinyulak áttéteinek localisatióját a II. táblázaton tüntettük fel. Eszerint áttétek leggyakrabban a tüdőkben és vesékben (7 esetben) képződtek, ezután következik a máj és a mellékvesék (5 esetben), a cseplesz (2 esetben), végül az agy, a lép, mindkét ovarium,

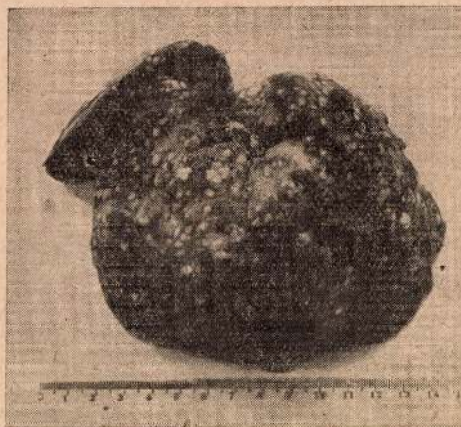
2. táblázat

A vena lienalis vérével intravénásan oltott nyulak áttéteinek megoszlása

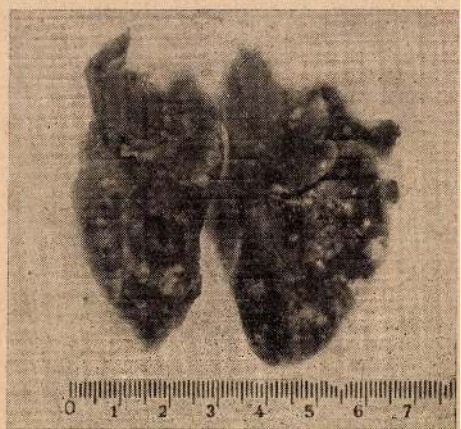
Nyulak száma	Tüdő	Máj	Vese	Mellékvese	Lép	Agy
9	7	5	7	5	• 1	1

bőralatti kötőszövet és koponyatető (1—1 esetben). Egy-egy háziinyulban természetesen több szervben is képződtek áttétek, leggyakrabban a tüdőkben, vesékben, mellékvesékben és májban. Figyelemreméltó, hogy két esetben tüdődaganatot megállapítani nem tudtunk, de más szervekben ennek ellenére képződtek áttétek. Az áttétek főleg a tüdőkben, vesékben és májban többszörösek voltak, ezen szervekben több-

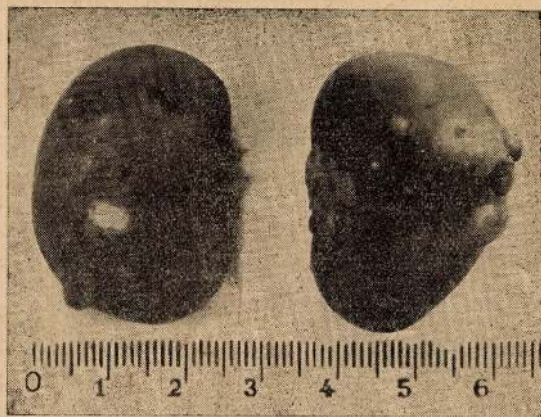
nyire számtalan, színesgombostűfejnyitől mogorónyi, sőt zölddiónyi nagyságú daganatos csomó volt megfigyelhető (1—3. ábra). Egy esetben a bőralatti kötőszövetben képződött számtalan, változó nagyságú daganatos csomó, ezen állat tüdejében is sok daganatos csomó volt.



1. ábra. Intracardialis ráksejsuspensióval oltott háziinyul lépvenájából vett vérrel intravénásan kezelt háziinyul májában nagyszámú daganatos csomó. Megöltük az i. v. injectio után 30 nap múlva.



2. ábra. U. a. kezelés, mint 1. ábrán. Nagy számú daganatos csomó a tüdőkben. U. a. állat, mint 1. ábrán.



3. ábra. U. a. kezelés, mint 1. ábrán. Daganatos csomók a vesékben.

Megbeszélés.

A lépnek rosszindulatú daganatokkal szemben tanúsított sajátos »indolenciája« alapján, mint már említettük, többen ezen szerv antitiblasticus képességét tételezték fel, mások viszont a lépátkétek ritkaságát kizárólag mechanikai tényezőkkel, illetve a lép különleges keringési viszonyaival magyarázzák. *Sappington* (1922) a léparteriák hegyesszögű elhajlását a coeliacából való eredés helyén teszi felelőssé azért, hogy daganatsejtembolusok állítólag ritkán jutnak a lépbe. Ez a magyarázat azért sem lehet helytálló, mivel a lép egyik leggyakoribb helye az infarktusképződésnek. *Kettle* (1912) szerint a lép rhythmicus összehúzódása akadályozza az állományába került daganatsejtek megtapadását. Ez a nézet sem fogadható el, u. i. a tüdő, mely sokkal kiterjedtebb mozgásokat végez, egyik leggyakoribb helye az áttéteknek. Egyesek az afferens nyirokerek hiányának tulajdonítanak szerepet (20, 4). Ez az érv azonban más belső szervek esetén is felhozható, mivel afferens nyirokerek csak a nyirokesomóknak vannak.

Coman és munkatársai (1951), akik ugyancsak Brown—Pearce-rákkal dolgoztak, daganatsejtszuspensiónak a bal kamrába való fecskendezése után kevés a lépben is észlelték daganatsejteket, bár kisebb számban, mint egyéb szervekben. A daganatsejteket főleg az arteriolákban találták, s a lépátkétek ritkaságát azzal magyarázzák, hogy a daganatsejtek nem tudnak az arteriolákból kilépni s így feltehetően elpusztulnak.

Walther-nak a haematogen szóródásra vonatkozó conceptióját, mely szerint egyedül hydrodinamikai törvények s a keringésbe illesztett primaer és sekundaer szűrők (tüdő és máj) határozzák meg az áttétek localisatióját, utóbb többen bírálták. *Fanfani* és munkatársai (1952) jogosan kifogásolják biológiai és functionalis tényezők elhanyagolását. Szovjet szerzők az áttétek keletkezésében az idegrendszer szerepét hangsúlyozzák. *Sabad* (1930) és *Klenickij* (1938) kísérleti adatai amellett szólnak, hogy az áttétképződés nem autonóm, hanem az egész szervezet állapotától függő folyamat. *Petrova* (1946) észlelései alapján az agykéreg functionalis károsodásainak tulajdonít szerepet a különböző jellegű és localisatiójú daganatok kifejlődésében. A munkák egész sorát szentelték *Szperanszkij* intézetében is az idegrendszer szerepe kutatásának az áttétképződés folyamatában. *Lebegyinszkaja* és *Szolzovjev* (1951) kísérleteikre támaszkodva megállapítják, hogy az áttétek localisatióját csakis a daganatból kiinduló tartós trophicus reflexek szempontjából lehet értelmezni, továbbá, hogy az áttétképződés folyamatában kétségtelenül szerepe van az erek reflexeinek és receptorainak.

Ismertetett kísérleteink eredményei, úgy véljük határozott állásfoglalást engednek meg. Az a tény, hogy ráksejtszuspensiónak a bal kamrába történő befecskendezése után a vena lienalisból vett vér 1 ml-ének intravénás bevitelére elegendő volt generalisált carcinosis létrehozásához az ilyen módon kezelt házi-nyulak túlnyomó többségében, azaz bizonyítja, hogy daganatsejtembolusok — legalább is házi-nyulban és Brown—Pearce-rákokat használva — áthaladnak a lépben. Ezek a vizsgálatok azonban nemcsak a trans-

lienalis, hanem a transpulmonalis passage-t is bizonyítják. A v. lienalis vérevel i. v. kezelt 13 házi-nyúl közül u. i. kettőben tüdődaganatok hiánya ellenére is képződtek áttétek egyéb szervekben, s így megerősíthetjük *Zeidman* és *Buss*-nak (1952) a daganatsejtek transpulmonalis passage-ra vonatkozó megállapításait.

Kísérleteinkkel kapcsolatban azon esetleges ellenvetés, hogy a translienalis passage az altatással, vagy a hasüregben végzett manipulációval áll összefüggésben, nem lehet helytálló. Előző kísérleteinkben (10) u. i. 20 házi-nyulnak éber állapotban adtunk minden egyéb manipulatio nélkül a bal kamrába daganatsejtszuspensiót, lépáttét azonban egyben sem jött létre, annak ellenére, hogy 15 állatunk generalisált carcinosisban pusztult el.

Kérdés, vajjon az emberi lép vérkeringésére vonatkozó ismereteink megengedik-e a translienalis passage felvételét emberen is. *Kádár* (1951) mikrocirrosziós módszerrel kimutatta, hogy a lép arteriolái közvetlenül nyílnak be a sinusokba, amelyeknek ürege a pulpával közlekedik. Hangsúlyozza azonban, hogy a sinustér és pulpatér közti közlekedés a sinusfal hézagainak nagyságától függ, amit részben idegi, részben humoralis hatások szabályoznak. *Kádár*-nak ezen anatómiai vizsgálatai mindenben alátámasztják az általunk kísérletesen bizonyított translienalis carcinopassage felvételét. Ebben a folyamatban az idegrendszer szerepe igen lényeges: az erek receptorai révén szabályozza a sinustér és pulpatér közti közlekedést, s lehetővé teheti, hogy a vér s a benne levő daganatsejtek a pulpatér kikapcsolásával közvetlenül jussanak egyik rendszerből a másikba.

Összefoglalás.

Házi-nyúl-kísérletekben, a Brown—Pearce-rák alkalmazásával a lépátkétek közismert ritkaságának okát igyekeztek megközelíteni. Intracardialisán (a bal kamrába) ráksejtszuspensióval oltott házi-nyulak lépvenájából vett vért más nyulakba intravénásan befecskendezték. 13 ilyen módon kezelt házi-nyúl közül kilencben általános carcinosis jött létre. Az intracardialisán oltott házi-nyulak lépszuspensióját 9 más állatnak adták intratesticularisan, de csak egynek heréjében képződött daganat.

Eredményeik azt bizonyítják, hogy daganatsejtembolusok átjuthatnak a lépben. Vizsgálataink alapján translienalis passage mellett transpulmonalis passage is felvehető. Ezen mechanizmusok véleményük szerint fontos szerepet játszanak a rákos áttétek localisatiójában. Az idegrendszert jelentős tényezőnek tekintik ezen folyamatban: hatását abban keresik, hogy a szűrők áteresztőképességét s így a daganatsejtpassage lehetőségét befolyásolja.

IRODALOM: 1. *di Biasi W.*: Virch. Arch. 261, 885, 1926. — 2. *Chalotow S.*: Virch. Arch. 217, 140, 1914. — 3. *Coman D. R., De Long R. R. és McCutcheon M.*: Cancer Res. 11, 648, 1951. — 4. *Dia D. E.*: Am. J. Path. 6, 79, 1930. — 5. *Fanfani M., Pieragnoli E. és Morettini A.*: Arch. »De Vecchi« 18, 937, 1952. — 6. *Fischer G.*: Z. Krebsforsch. 41, 151, 1934. — 7. *Fischer—Wasels B.*: Allgemeine Geschwulstlehre, Die Metastase, Hdb. norm. u. path. Physiol. (Bethel—Bergmann), XIV/2, Berlin, Springer, 1927. — 8. *Hirst A. E. Jr. és Bullock W. K.*: Am. J. Med. Sci. 223, 414, 1952. — 9. *Jakovovits A. és Kovács K.*: közlése előkészületben. — 10. *Jáki Gy., Kovács K. és Kor-*

passy B.: Kísérlet. O. T. 5, 217, 1953. — 10/a Kallós P. és Kallos—Defjner L.: Schweiz. Z. Path. 3, 11; 75; 141; 149. 1940. — 11. Kaveckij R. E.: Archiv patol. 13/5, 10, 1951. — 12. Kádár F.: Kísérletes Orvostud. 3, 255, 1951. — 13. Kettő E. K.: J. Path. Bact. 17, 40, 1912/13. — 14. Klebnickij: idézve Voroncova és Liozner után. — 15. Lebegyinszkaja Sz. I. és Szolovjov A. A.: Klinicsesk. Med. 3, 11, 1951. — 16. Lewisohn R., Leuchtenberger C., Leuchtenberger A., László D.: Am. J. Path. 17, 251, 1941. — 17. McCutcheon M., Coman D. R. és DeLong R. P.: Cancer Res. 11, 267, 1951. — 18. Petrova M. K.: idézi Lebegyinszkaja és Szolovjov. — 19. Sabad: idézve Voroncova és Liozner után. — 20. Sappington S. W.: JAMA. 78, 952, 1922. — 21. Voroncova M. A. és Liozner L. D.: Arch. Patol. 13/3, 50, 1951. — 22. Waether H. E.: Krebsmetastasen, Basel, Benno Schwabe & Co., 1948. — 23. Willis R. A.: Pathology of Tumours, London, Butterworth & Co., 1948. — 24. Zeidman I. és Buss J. M.: Cancer Res. 12, 731, 1952. — 25. Czigler P.: Magy. Biol. Kutatóint. Munk. 8, 301, 1935/36. — 26. Salamon M.: Magyar Orv. Arch. 31, 398, 1930. — 27. Skarupinszky N.: M. Path. Társ. Nagygyűl. Munk. 3, 86, 1934.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinikájának

(igazgató: Szodoray Lajos dr.) és a Kórélettani Intézetének (igazgató: Kesztyűs Lóránd dr.) közleménye

Az isonikotinsavhidrazid (isonicid) kiürülésének polarographiás módszerrel történő tanulmányozása*

Írta: SIMON MIKLÓS dr. és KOCSÁR LÁSZLÓ dr.

Az isonikotinsavhidrazid (INH) felszívódását, szervezetben belüli eloszlását, kiürülési viszonyait már többen vizsgálták. Az ilyen irányban végzett kísérletekből egyértelműen csupán az tűnik ki, hogy a gyógyszer per os adagolva a gyomor-béltraktusból gyorsan felszívódik és elsősorban a veséken keresztül hamar ki is ürül, továbbá, hogy kisebb mennyiségben a beleken át is távozik a szervezetből, részint változatlan INH, részint hasadási termékeinek alakjában (Rubin és mások).

Ma még igen eltérő adatokról olvashatunk a gyógyszernek a testnedvekben (vérplasma, liquor, vizelet) való megjelenése, töménysége, kiválasztási körülményeire vonatkozóan. Már 3 mg/kg-os adagnak egyszeri bevételére a vérplasmában 1,3–3,4 gamma/ccm-es INH koncentrációt is elérhetünk, amely Koczka in vitro kísérleteihez arányítva a gümöbacillus növekedést gátló töménységének akár százszorosát is meghaladhatja. Maximális koncentrációját a vérplasmában a bevételt követő 1–3 óra múlva éri el, de találkoztunk olyan adatokkal is, ahol ezt 1/2, ill. 4 óra múlva látják bekövetkezni (Rubin et Al. és mások).

Streptomycinnel ellentétben nagy előnye e szernek, hogy a nem gyulladt agyhártyákon is átjut a liquorba, ahol Elmendorf szerint 4–6 óra múlva a 0,5–4 gamma/ccm-es koncentrációt is elérheti. Mások az adag nagyságától függően az itt elérhető töménységet 0,6–15 gamma/ccm-ben határozták meg (Bünger et Al.). Felszívódása után eloszlik a szervezet minden részében: Finkeldy egyik betegénél az utolsó gyógyszerzedés után 8 óra múlva bekövetkező halálesetben, boncoláskor úgyszólván minden szervben ki tudta mutatni, mégis legnagyobb koncentrációban a vesék tartalmazták. Pleuritiszes betegek láztalanodását is a mellhártyaizgalmányba történő kiválasztódása magyarázza.

A veséken át történő gyógyszerürítés mértékéről is eltérő adatok állnak rendelkezésünkre. Legtöbbször a gyógyszert, a bevitt mennyiség 48–70%-ában (Elmendorf) 24 órán belül látták kiürülni, mások

viszont 60–62%-os kiválasztásról írnak a veséken keresztül (Heilmeyer, De Ritter), rendszerint olyan kísérleti körülmények eredményeként, ahol az INH-t egy lökésben (3–5 mg/kg) adagolták, nem véve tekintetbe a gyógyszer terápiás adagolásának napi többszöri elosztásban bevált adagolási sémáját.

A vérplasma, liquor és vizelet INH koncentrációjára vonatkozó irodalmi adatok eltérő volta elsősorban a különböző vizsgáló módszerek alkalmazásában nyerhetnek értelmezést.

Az előbb ismertetett kísérleti feltételek mellett meghatározott INH koncentrációkból szerzők nem vonhattak le következtetést a gyógyszer szervezetben belüli halmozódásának (cumulatio) lehetőségére. Vizsgálatainkkal ennek a kérdésnek a megválaszolására törekszünk.

A gyógyszernek testnedvekben történő kimutatására colorimetriás, spektrophotometriás és biológiai módszerek használatosak. Elterjedtebbnek a Kelly—Poet-féle módszer látszik, ahol a színreakciót p-dimethylaminobenzaldehyddel érik el, míg mások, De Ritter és munkatársai bromciannal, Wollenberg vanadinsavval, Rutino—Bracco naphthochinon sulfosavas natriumot használ a mérendő szín eléréséhez. Kevésbé megbízható eredményekhez vezettek a biológiai módszerek. Egyesek a gyógyszerbevétel után vett vér savóját 10–20%-os arányban keverik a táptalajhoz (Klee) és figyelik a gümöbacillus növekedésgátlásának mértékét (Kováts, Eidus, Lányi). Bönicke a mycobacterium Phlei-t használja és a kioltási gyűrű nagysága szolgál az értékelés mértékéül. Mindezen módszerek kivitelezése a vizsgálandó testnedvek hosszas előkészítését, költségesebb vizsgálati eszközök (spektrophotometer), különleges vegyszerek alkalmazását kívánják meg.

Az általunk kidolgozott polarographiás methodust* alkalmasnak találtuk arra, hogy az INH-nak kiürülését a vizeletben behatóan vizsgáljuk. A meghatározás lényege az, hogy az INH KCl vezető elektrolitben, savanyú pH mellett kettős polarographiás

* A MDT 1952. évi nagygyűlésén tartott előadás nyomán.

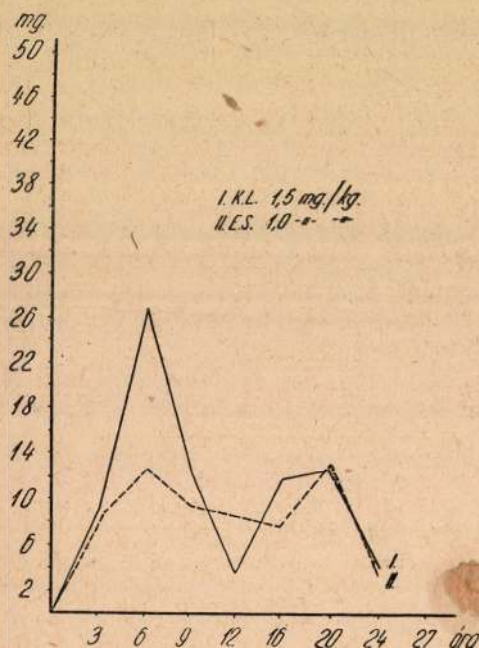
* INH közvetlen polarographiás meghatározása. Beküldve: Kísérletes Orvostudományhoz.

lépcsőt ad. A polarographiás lépcső magassága az anyag koncentrációjával egyenesen arányos. Polarographiás rendszerünk összetétele a következő volt:

- 1 m³ vizelet (INH oldat)
- 0,5 ml 5n HCl
- 1 m³ n KCl
- 1 ml acetón
- 2 csepp gelatina
- ad 10 m³ dest víz.

Ilyen rendszerben nem elválasztott fenék elektróddal dolgozva az INH leválási potenciája $-0,7$ Volt. A meghatározás alsó határa kb. 10 gamma/ml, hibaforrása $\pm 5\%$.

Az INH ürítését összesen 16 börtbc-s és két egészséges egyénnél figyeltük folyamatosan. Első kísérlet-sorozatunkban 4 gümös börtbc-gel 1—1,5 mg/kg

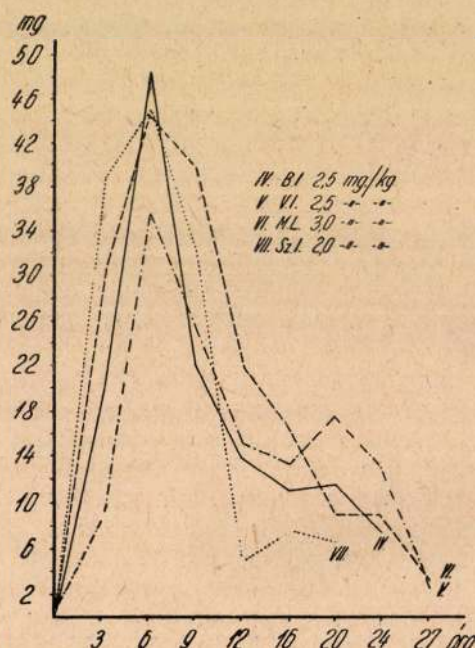


1. ábra.

isonicidit szedettünk be, egy adagban per os. A készítmény bevételeivel egyidejűleg a betegek vizeletüket kiürítették, majd a bevételt követően 3 majd 4 óránként gyűjtött vizeletet lemértük és ezekben az INH mennyiségét meghatároztuk. Második sorozatban hasonlóképpen jártunk el 8, ugyancsak börtbc-s betegnél, de itt az egyszeri adagot 2—3 mg/kg-ban választottuk meg. Végül 4 betegünkönél a 3—5 mg/kg-os gyógyszer mennyiséget napi 3 alkalomra osztva (reggel, délben, este) juttattuk a szervezetbe. Két egészséges egyénnél kontrollvizsgálatokat végeztünk. Az ürített gyógyszer mennyiségét a második napon vett vizeletmintákban is ellenőriztük.

Eredmények: Alacsonyabb, 1—1,5 mg/kg-os INH egyszeri bevétele az isonicidiből már 3 óra múlva a vese jelentős mennyiséget kiválasztott. A kiválasztás maximális értékét a 6. órában érte el, ettől kezdve csökkent, majd 24 óra múlva a beadott gyógyszer mennyiségnek 77,5%-a kiürült a szervezetből. Kétségtelenül megállapítható, hogy a gyógyszer kiválasztásában a vesék játsszák a főszerepet (1. ábra). Mér-

séketlen nagyobb therapiás adagokra, 2—3 mg/kg bevétele az első 24 órában az össz mennyiség 77,1%-a ürült ki. A bevett INH még a 27. órában sem ürült ki maradéktalanul, a kiürülés tehát a 2. napra is elhúzódott. Az ürítés maximuma függetlennek látszott a bevett adag nagyságától, ilyenkor is a 6. órában van (2. ábra). Az adag napi háromszori elosztása mellett is, — 3—5 mg/kg-os mennyiségeknél — a második 24 óra elején minden esetben még tekintélyes mennyiségű gyógyszer kiürülését figyelhattuk meg. Az így kapott eredményeink valamivel magasabbnak látszanak az irodalomból ismert ürítési értékeknél (24 órára vonatkoztatva), aminek okát részben abban látjuk, hogy a vizelet előkészítését (kiválasztását) módszerünk mellett nem végeztük, másrészt feltételezzük, hogy polarographiás lépcsőnket úgy az



2. ábra.

elbomlott, mint a bomlatlan INH együttesen hozta létre.

Következtetés: Jóllehet az INH szokásos therapiás adagolása mellett súlyosabb káros mellékhatással csak elvétve találkozunk, a bizonyos százalékban jelentkező melléktünetek kiváltódásáért vizsgálataink szerint a gyógyszer halmozódásának is szerepe lehet. Ennek figyelembevételével börtbc-s eseteinkben (lupus, lymphoma, tbc. colliquativa) az INH másodnaponkénti intermittáló adagolását vezettük be, amely mellett toxikus tünetek fellépésével nem találkozunk, sőt gyógyszerintolerancia esetén is a szer csökkentett adagban tovább adható volt. Az elért klinikai eredmények a naponként kezeltékéhez képest lényeges eltérést nem mutattak.

Összefoglalás: Különböző mennyiségű INH egyszeri és naponként osztott adagokban történt bevétele után vizsgálták a gyógyszernek veséken keresztül történő kiürülését az általuk kidolgozott polarographiás módszerrel. Tekintve, hogy vizsgálataik szerint a gyógyszernek veséken át történő kiürülése a

bevételt követő második napra is elhúzódik, elsősorban gümös bőrbetegségek gyógyításában a másodnaponkénti isonicid adagolás lehetőségét vetik fel. Az így elért klinikai eredmények a naponkénti kezeltekéhez képest lényeges eltérést nem mutattak.

IRODALOM: Bönicke: Arch. Exp. Path. Pharmacol. 216, 490—493. — Bünker és munkatársai: Dtsch. med.

Wsch. 1952. 77. 38. — *Elmendorf és munkatársai*: Amer. Rev. Tuberc. 1952. 65. 4. — *Finkeldy*: cit. Hein Zeitschr. f. Tuberc. 1952. 101. 83—98. — *Heilmeyer*: ref. Zbl. Ges. Tbc. Forsch. 1953. 62. 141. — *Keily—Poet*: Amer. Rev. Tuberc. 1952. 65. 4. — *Kee*: Dtsch. med. Wsch. 77. 578—581. — *Koczka*: O. H. 1952. 45. — *Kováts F., Eidus, Lányi*: O. H. 1953. 225. — *Rubin és munkatársai*: Diseases of the Chest. 1952. V. 21. 493. — *Rutino—Bracco*: Minerva Med. 1952. 1136. — *Wollenberg*: Kl. Wsch. 1952. 30. 37/38.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Kórélettani Intézet

Feltételes reflex kiépítése az asphyxia által okozott mellékvese ascorbinsav-csökkentéssel kapcsolatban

Írta: WEISZ KÁROLY, HÄNDEL MAGDA dr., PATAKI JÁNOS és WEISZ PÁL dr.

A szerzők egy sora — különösen Bikov és iskolája (1, 2, 3) — bizonyították, hogy a különböző belső szervek egyes funkciói az agykéreg irányítása alatt állnak: velük kapcsolatban feltételes reflex építhető ki. Régebbi vizsgálatainkban (5, 5/a, 7) magunk is vizsgálat tárgyává tettük a mellékvesekéreg működésével kapcsolatos központi idegrendszeri szabályozás kérdését. Ezen vizsgálatok eredményeképpen azt találtuk, hogy az adrenalin és az elektromos ítés sorozat okozta mellékvese ascorbinsav-csökkentés kondicionálható. *Ángyán A.* és munkatársai (7/a) a decompressio okozta mellékvesekéregműködés fokozódás kondicionálásával foglalkoztak. A mellékvesekéregműködés jelzőjéül a keringő lymphocyták számát használták. Más szerzők (11, 13, 6) és magunk adatai szerint is ismerjük azon tényét, hogy az asphyxia okozta Cannon-féle vészreakció kapcsán a mellékvese ascorbinsavtartalma nagy mértékben csökkent. Ezért a mellékvese ascorbinsav-csökkentés alkalmasnak mutatkozott a vészreakció bekövetkeztének kimutatására. Jelen kísérleteinkben az asphyxia okozta Cannon-féle vészreakció kondicionálhatóságát kívántuk vizsgálat tárgyává tenni.

Methodika és kísérletes eredmények:

Azonos tenyészetű him fehérpatkányokon végeztük a kísérletet. Az asphyxia előidézése céljából az állatokat 3 literes, üveg dugóval légmentesen zárható, barna porüvegbe helyeztük. Ugyanazon üvegbe mindig ugyanazon számú (5—10 db) állat jutott. Az asphyxia létrejöttét a jól megfigyelhető dyspnoe, majd excitációs stádium mutatta, míg végül is az állatok elvesztették eszméletüket. Az eszméletvesztést azonban többnyire nem vártuk meg, hanem az excitációs stádium tetőpontján az üveget kinyitottuk és az állatok friss levegőhöz jutottak. A kísérlet céljából az állatokat 4 csoportra osztottuk. Az I. csoport állatai kontrollként szolgáltak, ezeket naponként — összesen 12 alkalommal — behelyeztük a barna porüvegbe, anélkül, hogy az üveg valaha is zárva lett volna. Ezután egynapos szünetet tartottunk, majd 48 óra múlva az állatokat ismét behelyeztük a szokott módon nyitva maradó üvegbe, majd 2 óra múlva mellékveseirtás és mellékvese ascorbinsav meghatározást végeztünk *Roe* és *Knether* módszerével (4). A II. csoport állatait egy alkalommal helyeztük be a zárt üvegbe. Amikor az excitációs stádium kifejlődött, az állatokat az üveg-

ből kivettük, majd 2 óra múlva mellékvese ascorbinsav meghatározást végeztünk. E csoportban néhány állattal megelégedtünk, miután csak arról van szó, hogy saját állatainkon is lássuk az ismert reakció bekövetkeztét. A III. csoport állatait képezték a másik kontrollcsoportunkat. Ezek az állatok 12 alkalommal (naponta egyszer) asphyxiának lettek kitéve, majd 48 óra múlva, anélkül, hogy az üvegbe helyeztük volna őket, meghatároztuk a mellékvese ascorbinsav koncentrációjukat. Ez a csoport a hosszú ideig naponta alkalmazott asphyxia esetleges tartós ascorbinsav csökkentő hatásának kizárására szolgál. A IV. csoport a feltételes reflexes csoport. Ezek az állatok 12 napon keresztül naponta a leírt módon be lettek helyezve a lezárt üvegbe, majd 48 óra múlva ismét behelyeztük őket a porüvegbe, ekkor azonban az üve-

1. táblázat

Csoport-szám	Kísérlet neve	Mellékvese ascorbinsavtartalom (/100 mg)	Átlag
I.	8 db. állat. Naponta — összesen 12 alkalommal — csak a feltételes inger alkalmazása	302, 380, 250, 357, 395, 371, 413, 353	353

2. táblázat

Csoport-szám	Kísérlet neve	Mellékvese ascorbinsavtartalom (/100 mg)	Átlag
II.	4 db. állat. Egyetlen alkalommal asphyxiának alávetve	236, 341, 175, 200	238

3. táblázat

Csoport-szám	Kísérlet neve	Mellékvese ascorbinsavtartalom (/100 mg)	Átlag
III.	10 db. állat. Naponta — összesen 12 alkalommal — asphyxiának alávetve. Egy nap szünet után m. v. ascorb.-sav-meghatározás	385, 387, 386, 460, 328, 324, 458, 443, 290, 341	395

4. táblázat

Csoport-szám	Kísérlet neve	Mellékvese ascorbinsavtartalom (/100 mg)	Átlag
IV.	11 db. állat. Naponta összesen 12 alkalommal — asphyxiának alávetve. Egy nap szünet után a feltételes inger alkalmazása	279, 200, 209, 312, 237, 192, 340, 170, 235, 150, 245	233

get nyitva hagytuk, vagyis asphyxia nem jöhetett létre. Miután az állatokat a szokott ideig bennhagytuk az üvegben, 2 órát vártunk, majd eltávolítottuk a mellékveséket és ascorbinsav meghatározásokat végeztünk. Mint a fenti leírásból is kiderült feltétlen ingert az asphyxia, feltételes ingert a barna porüvegben való elhelyezés, illetve ott tartózkodás, mint situációs inger képezte. Mint az I. táblázat adatai mutatják, a feltételes reflex kiépült csak a feltételes inger alkalmazására, a kontrollcsoporttal összehasonlítva significans ascorbinsavesöklés jött létre. Significans diferencia az I. és IV. csoport között 5,8, a III. és IV. csoport között 6,9. A feltételes reflex kiépülését megerősíti az a megfigyelésünk, hogy a már társított állatok nyitott üvegben való elhelyezés esetén dyspnoet és nyugtalanságot mutathat.

Discussio. Ezek a kísérletek megerősítették azokat a korábbi eredményeinket, melyekben sikerült a mellékvesekéreg működésével kapcsolatban feltételes

reflexet kiépíteni. E kísérletünk bizonyos mértékig túlmegy előbbi kísérleteinken, amennyiben feltétlen ingerként asphyxiát, olyan biológiai jelentőségű ingert alkalmaztunk, amely a sympathicus izgalom, a Cannon-féle vész-reakció előállítására a leghatásosabb. Ismeretes, hogy a szorongás és a magasabb idegtevékenység más megterhelése fokozza a vér adrenalin-szintet (8, 9), a vegetatív idegrendszer működését sympathicus irányban tolja el és ez aktiválja a mellékvesekéregműködést. Kísérletünk bebizonyította, hogy nemcsak a sympathicus idegrendszert direkt aktiváló behatások, hanem megfelelő számú ismétlődés esetén az azokat kísérő indifferens tényezők is képesek a Cannon-féle vész-reakciót és az ezt követő mellékvesekéregműködés fokozódást kiváltani.

IRODALOM: 1. *Bikov K. M.*: Agykéreg és belső szervek. Leningrád, 1947. — 2. *Dolin A. O.*: Előadások Pavlov halálának 10 éves fordulójára. Gyűjteményes kiadás. — 3. *Csernikov és Lukasinszkaja*: Bul. Biol. et Med. exp. URSS. 1942. — 4. *Roe és Kuether*: J. of Biol. Chem. 1943. 149. — 5. *Weisz P., Gláz E., Kertai P., Vasenszky Sz.*: Orvosi Hetilap, 1952. 14. — 5/a. *Gláz E., Weisz P., Vasenszky Sz.*: Előadás a Beigógyász Szakcsoport Nagygyűlésén, 1951. nov. — 6. *Selye H.*: The Physiology and Pathology of Exposure to Stress. Montreal, 1950. — 7. *Weisz P., Gláz E., Kertai P., Weisz K., Vasenszky Sz.*: Acta Physiol. IV—3/4, 307, 1953. — 7/a. *Angyán A.*: Személyes közlés. — 8. *Burch J.*: JAMA. 1948. 136. — 9. *Hickman J. B.*: J. Clin. Invest. 2290 (1938). — 10. *Bunjatjan G. H., Kecsek J. A., Matinjan G. V.*: Fiziologiceszkij Zsurn. 1951. XXXVII. 2. — 11. *Helényi G.*: A vegetatív betegségekről. Előadás a Centenárius Orvosi Nagyhatán. 1948. — 12. *Bronstein A. V., Legedinszkij*: Az animális és vegetatív reakciók kölcsönös viszonyáról.

A Budapesti Orvostudománygyetem I. sz. Sebészeti Klinikájának (igazgató: Sebestény Gyula dr. egyet. tanár, az orvostudományok doktora) közleménye

A chloromycetin (chloramphenicol) lokális alkalmazása a sebészetben

Írta: KÓS RUDOLF dr.

Burkholder R. (1) 1947-ben szénás talajmintákból Venezuela közelében olyan streptomyces fajtát izolált, amelyről kiderült, hogy tenyésztésének szűrlete antimikrobiális aktivitást mutat. A filtratumból **Erlich J.** (2) és **Bartz** (3) kristályos antibiotikumot állított elő, a chloromycetint (chl.), amely kémiailag 1-dichloro-acetamido-1-p-nitrophenylpropandiol. **Crooks, Rebstock és Long, Troutman, Controulis** (4) 1949-ben szintetizálták; ez a racem vegyület azonban a természetesen bárcsavarodó chl.-nél gyengébb hatású, mert a biológiailag hatástalan jobbra-forgató isomert is tartalmazza. A magyar gyógyszeripar által termelt **Threomycin** racem chloramphenicol (chl.m.), amely fehér tűszerű kristályokból áll, keserű ízű, thermostabilis vegyület. Vízben nehezen oldódik, organikus oldószerekben (aether, methanol, aethylacetat, propylen-glycol) jobban. A chl. antibakteriális hatásáról és klinikai alkalmazásáról **Gauze, Belozerszkij és Paszhina** (5) szovjet kutatók számoltak be részletes tanulmányban. A chl. Gram negatív és Gram pozitív baktériumok egész sorával szemben hatékony, továbbá rikettsiákra és vírusokra is (ld. **Issekutz**).

Számos közlemény foglalkozik a chl. használatával a sebészetben [**Altemeier és Giuseffi** (7), **Hewitt** (8), **Benzi** (9)], de helyi alkalmazásáról csak kevés tudósítás van. **Gilles** (10) beszámol egy általános

kezelésre resistens typhoid osteitistről, mely lokális chl. hatására gyógyult. **Coppleson** (11) egy gangraenás appendix eltávolítása után progrediáló sebfertőzésben és egy gázphlegmone esetében meggyőző hatást látott chl. helyi alkalmazásától. **Flint, Gillies, Reid** (12) 30 inficiált sebet (fertőzött égést, idült fekélyeket, tályogüregeket stb.) más addigi kezelést felülmúló sikerrel gyógyított helyi chl. alkalmazásával. **Mentorsi és Galló** (13) chl.m. kenőcs használatáról számolt be sebészeti esetekben. Chl. helyi kezelésről a fülészetben **Magauran** (14), **Lewis és Gray** (15), **Cornbleet és Shorr** (16), a szemészetben **Leopold** (17), **Magnol** (18) és a dermatológiában **Alderson** (19), **Newmann és Feldman** (20) tettek közlést. **Trice és Shafer** (21) 100 pyodermás beteget 1%-os chl. kenőccsel, ill. olaj-víz emulsióval kezeltek és felületes fertőzések esetén gyors gyógyulást észleltek.

Felmerülhet a kérdés, hogy mi ad a chl. helyi alkalmazásának jogosultságot, amikor éveken keresztül sikeresen kezelték fertőzött sebek nagy százalékát sulfonamidok és penicillin lokális használatával.

Amióta kiderült azonban, hogy a fertőzött sebek kórokozóinak jórésze resistenssé vált, a secundaer és chronikus felületi fertőzések tetemes részében pedig már eleve sulfonamid és penicillinérzékeny kórokozó törzsek szerepelnek, megindult a kutatás lokális használatra alkalmas újabb antibakterialis szerek után. A streptomycint önállóan, ill. kombinációkban fertőzött sebek helyi kezelésére számos sebész alkalmazza [Watson (22), Pulaski (23), Wilson (24) stb.] Jelentősége Gram negatív baktériumokkal asszociált fertőzésekben nagy (Akimova, Matvejev) (25), de miután gyorsan fejlődik ki vele szemben resistencia és mivel a fbc. kezelésében nélkülözhetetlen, használatát meg kell szorítani (Flint, Gillies, Reid) (12). A polymyxin lokális alkalmazásának határt szab, hogy a sebészeti fertőzések organizmusainak egy részére kevésbé hatékony (Jackson) (26).

Hazánkban fertőzött sebek ezéiben végzett érzékenységvizsgálata alapján (Fűrész I., Kós R., Kubinyiné) (27) a sulfonamidreszistenciát igen magasnak (kb. 80%), a penicillinnel szembeni érzéketlenséget azonban a nyugati szerzők értékelésénél alacsonyabbnak kell tekinteni. Euffinger (28) sebészeti infekciók kórokozóinak érzékenységvizsgálatakor 1215 esetből 46%-ban talált penicillinérzékeny kórokozót, Fairbrother (29) pedig 1298 esetből csak 439-ben, addig saját vizsgálatainkban a sebészeti infekciónak 50%-a volt penicillinreszistens. A különbséget elsősorban a staphylococcusreszistencia hazánkban alacsonyabb értéke magyarázza. Ez saját vizsgálatainkban kb. 40%-ot tett ki, külföldi közlésekben pedig 50–60%-ot is elér. Ez a resistencia különösen felületi fertőzésekben, chronikus fekélyekben és secundaer infekciókban elegendő ahhoz, hogy hazánkban kiterjedten és csaknem egyedülállóan használt penicillin-sulfonamid helyi kezelést igen gyakran teljesen sikertelenné tegye. A helyi kezelés jelentőségét ezekben a betegségekben nem szabad lebecsülnünk, mert lokálisalt sebinfekciók jobban reagálnak közvetlen kezelésre, mint általában, mivel a hatóanyag magasabb töménységben érintkezik a kórokozókkal, valamint azért is, miután a helyi kezelés egyben jobb sebtörléssel is jár együtt. Tehát időszerűvé vált, hogy fertőzött sebek kezelésére a sulfonamidoknál és a penicillinnél a baktériumok nagyobb számára hatásosabb antibiotikumot keressünk.

Ilyen új kétszítménnyel szemben 2 követelményt kell felállítanunk: 1. a sebreparációt minél kevésbé hátráltassa; 2. minél többféle olyan microorganismus-

ra legyen aktív bakteriostatikus hatása, amelyek sebfertőzésekben általában szerepelnek. Ez utóbbi követelmény tehát azt jelenti, hogy a beszerezhető leghatásosabb szert kell alkalmaznunk helyi kezeléshez. A chl.m.-al a fenti 2 követelményre vonatkozó állatkísérleteket és klinikai megfigyeléseket végeztünk.

Állatkísérletek.

A chl.m. lokális alkalmazásának a sebgyógyulásra gyakorolt befolyását legelőször állatkísérletekben tartottuk szükségesnek vizsgálni.

Kísérleti technika: 10–10 házinylű fültövének izomzata felett, egymással teljesen azonos körülmények között, szimmetrikus helyen 9 mm átmérőjű lyukasztóval sebeket készítettünk. A jobb fül sebére került a chl.m. készítmény, a nyúl bal fülére volt mindenkor a kontroll. A vizsgálati anyagokkal fedett sebet gaze apokkal borítottuk és ezek széleit gondosan körberagasztottuk. A kötésekkel kontrolllokka: együtt 2 naponként cseréltük. A vizsgálatok folyamán — az emberen támasztott követelményeknek figyelembevételével — több elővizsgálat után a chl.m.-t az alábbi vívőanyagokban találtuk legmegfelelőbbnek:

Sebhintőpor: Chloramphenicol 10%, Uream 5%, Laktoze 85%. Kenőcs: Chloramphenicol 1,5%, Glycocol 10%.

Az állatkísérletek eredményét röviden táblázatban tüntetjük fel.

Megjegyezzük, hogy állatkísérleteinket — kis számuk alapján — csak informatív célra tartottuk értékelhetőnek.

Klinikai vizsgálatok.

Klinikai vizsgálatainkban — miután túlnyomórészt inficiált sebekre alkalmaztuk — a chl.m.-t kizárólag sebhintőpor alakjában használtuk. 300 beteget kezeltünk chl.m. sebhintőporral. Az esetek között a következő betegségek szerepeltek:

a) Renyhén gyógyuló fekélyek: sérülés, égés, fagyás, decubitus után.

b) Tályog utáni gennyedések: amennyiben a tályog már nyílt, vagy műtétileg feltárt volt. Így periproctitis, postinjectionis és puerperalis mastitis abscessusok esetében.

c) Panaritiumok: — ha azok már nyitottak voltak — hasonlóképp hydradenitis, suppurált atheroma, phlegmone utáni gennyedések.

d) Postoperatív gennyedések.

e) Lábszárfekélyek (ulcus cruris).

f) Daganatos fekélyek és rtg.-besugárzás utáni fekélyek.

g) Felületi gennyedések: folliculitis, furunculus, furunculosis.

Állatok száma	A helyi kezelés gyógyszere	Eredmény
10 házinylű	Chl.m. sebhintőpor	12,1 nap átlaggyógytartam
10 kontrollállat	Ultraseptyl Urea	12,8 nap átlaggyógytartam
10 házinylű	1%-os Chl.m.-kenőcs	14,2 nap átlaggyógytartam
10 kontrollállat	2%-os povidolkenőcs	15,8 nap átlaggyógytartam
10 házinylű	1 g Chl.m. sebhintőpor intraperitoneálisan	I. p. adhaesiok nincsenek
10 házinylű	1 g Sulfathiazol Urea intraperitoneálisan	Mérs. adhaesioképződés
10 házinylű	1%-os Chl.m. kenőcs a conjunctivára. Az állatok 14–28 nappal korábban i. p. 0,1 g Chl.m.-t kaptak	Túlérzékenységi reactio nincs

h) Prophylaktikus célból: fertőzött területeken végzett műtétek sebébe.

150 esetben bakteriologiai identificálást és antibiotikum érzékenységvizsgálatot is végeztünk az OKI Bakteriologiai osztályával (Fűrész I. dr., Kubinyiné dr.) együttműködésben. Dining és Wallmark (30) módszerrel végzett vizsgálatok eredményét az alábbi táblázat mutatja:

Kórokozó	Chloramphenicol- lal szemben		Összes esetszám
	érzékeny ill. mérs. érzékeny	resistens	
Staphyloc. aureus	113	—	113
Staphyloc. albus	12	—	12
Coli	10	2	12
Pyocyaneus	2	3	5
Proteus	6	—	6
Streptoc. h.	3	—	3
Streptoc. viridans	2	—	2
Coryne bakterium	3	—	3
Összesen	151	5	156

Sebváladékot mindig a kezelés megkezdése előtt vettünk. Ismételten bakteriologiai ellenőrzés során érzékenységváltozást lokális chl. kezelés után nem észleltünk. *Baufeld H.* (31) in vitro vizsgálataiban véragar. emezem 10 gamma chl. concentratio sem gátolta a staphylococ. aureus SG—511 törzset. Ezzel szemben az általunk vizsgált 125 staphylococcus törzset 16 gamma (pro ccm) threomycin concentratio in vitro minden esetben gátolta a növekedésben és ez a concentratio még átl. adással is elérhető, mert 1 g chl. per os adása után 4 órával a vértükör 10—15 gamma pro ccm. Lokális kezeléssel pedig még »relativ resistentia« esetén (növekedés gátlás 32 gamma/ccm felett) is érhető el siker (*Dining és Wallmark*) (30).

A fertőzött sebekre lokálisan alkalmazott chl. hatásának vizsgálatakor megfigyeléseinket *Therkelsen és Lundsteen* (32) felfogásával egyértelműen 2 csoportra osztottuk. Elsősorban vizsgáltuk a »feltisztulási időt«, mely a kezelés megkezdésétől a seb feltisztulásáig és a sarjadás megindulásáig terjed. A »gyógyulási idő« alatt a teljes gyógyulásig eltelt időt számítjuk. Egy antibakterialis gyógyszer hatékonyságának megítélésére a »feltisztulási időt« kell értékelnünk és összehasonlítani. Chlm. sebhintőporral azt tapasztaltuk, hogy a feltisztulás s így a seb sterillé válása átlagban 2—3 kezelés után következett be, gyakran azonban meglepő gyorsan, egyik napról a másikra. A sulfonamidokkal végzett helyi kezelésekhöz viszonyítva megállapítottuk, hogy a chl. por hatása minden esetben meggyőzőbb, gyorsabb volt, míg az előbbi szer az esetek igen nagy százalékában éppen ebben az első szakban volt teljesen hatástalan. A helyi penicillinkezeléssel való összehasonlításra alább térünk ki.

Az a), b), c), d) betegcsoportokban a chl. kezelés minden más eddigi kezelési módot felülmúlóan hatásos volt, a feltisztulás gyorsan következett be olyan betegekben is, akik előzőleg hónapokon keresztül kaptak egyéb kezelést sikertelenül. Megjegyezzük, hogy a bakteriologiai ellenőrzött mastitisok, postinfectiós abscessusok, periproctalis tályogok esetében a kórokozók 100%-ban resistensek voltak penicillinre szemben, a panaritiumok, sérülési és műtét utáni gennyesedések, furunculosisok, renyhén gyógyuló fekélyek, osteomyelitisok kórokozói pedig 30—60%-ban.

Az e) és f) csoportokban a sebek feltisztulása és a granulatio megindulása — ha egyes esetekben vontatottan is — 16 közül 14 olyan esetben is bekövetkezett, ahol

évek, sőt évtizedek óta váladékozó fekélyekről volt szó. Meglepő módon csökkentek az ulcusok körül lévő gyulladásos beszűrődések. A fekélyek nekrotikus alapja feltisztult, a váladékképződés pedig teljesen megszűnt. Természetesen nem állítjuk azt, hogy pusztán a fekélyek sterilizálásával pl. az ulcus cruris lényegesen befolyásolható, de kétségtelen, hogy az inficiált, gyulladásos területek megszüntetésével a kóros reflexek is kikapcsolhatók és a végtag keringése javul. 2 esetben chl. resistens törzsről volt szó (*pyocyaneus, proteus*), amikor a sebek teljes sterilizálását nem sikerült elérnünk.

A g) csoportban — 3 furunculosis kivételével — a kórokozók egyaránt penicillin, ill. chl. érzékenyek voltak és ha a folyamat már nyílt volt, a chl. kezelés sikeresnek bizonyult. Zárt folyamatokban az infiltratív lokális penicillinkezelés meggyőzőbb.

A h) csoportban alkalmazott esetekben műtét utáni gennyesedést, szövetizgalmat, vagy a sebgyógyulás zavarát nem észleltük.

Összefoglalóan értékelve állatkísérleteinket és klinikai megfigyeléseinket, megállapíthatjuk, hogy a chl. lokálisan alkalmazva a sebregerenerációt nem hátráltatja és chl. sebhintőporral a steril sarjadjó sebek gyógyulási ideje nagyjából megegyezik az Ultraseptyl Urea-val kezeltével. Intraperitonealisan a chl. sebhintőpor adhaesioképződést nem okoz. Steril zárt sebekben szövetizgalmat, sebgyógyulási zavart nem eredményez. Antibiotikus érzékenységvizsgálataink szerint 150 sebfertőzés kórokozóinak 97%-a érzékeny volt chl.-al szemben. A sebészeten előforduló kórokozók közül *Pulaski* (33) vizsgálataiban 90%, *Fairbrother* (34) anyagában pedig 88% volt chl. érzékeny. Klinikai kezeléseink folyamán különösen chronikus fekélyekben, secundaer infectiók és felületi fertőzésekben láttunk olyan eredményt, mely eddig más gyógyszerrel nem volt elérhető. A bakteriologiai feltisztulás ezekben a kórképekben bekövetkezett néhány kezelés után és a seb képe megváltozott. Elsősorban a feltisztulási idő rövidült meg a lokális chl. kezelés hatására és gyakran követte ezt gyors, teljes gyógyulás. Akut infectiókban — ha azokat penicillinérzékeny staphylococcus okozta (furunculosis) az infiltratív localis, vagy az általános penicillinadagolás meggyőzőbb volt, mert zárt stádiumban a folyamat sebhintőpor számára kevésbé hozzáférhető.

Prophylaktikusan a chl. sebhintőport fertőzött területen végzett műtétekhez és sérülések szennyezett sebébe sikerrel alkalmaztuk. Experimentális gáugangraena fertőzésekben (*Altmeier*) (35) és (*Sandusky*) (36) figyelemre méltó hatást láttak a chl.-tól a fertőzés megakadályozásában.

A fentiekből következik a chl. sebhintőpor lokális alkalmazásának javallata.*

A chl. kezelés további előnyei között meg kell említeni még, hogy használata folyamán resistentia kifejlődéssel gyakorlatilag nem kell számolni. *Altmeier, Culbertson* (35) és *Garod* (37) megfigyelései szerint chl.-al szemben a resistentia kifejlődése csak rendkívül lassan történik. Szólnunk kell még a mellékhatások kérdéséről. Általános chl. kezelés folyamán sokan (*Graves, Ball*) (38), (*Pastinszky—Rác*

* Jegyzet. Az Egvesült Gyógyszer- és Tápszergyárt Threomycin sebhintőpor néven kísérleteinkben használt összetételű készítményt fog rövidesen forgalomba hozni.

(39)) — így magunk is beszámoltunk mellékhatásokról (Kós—Kázmér) (40) —, de lokális kezelés alatt sem mellékjelenséget, sem gomba (monilia) fertőzés fellépését nem láttuk.

Összefoglalás: A közlemény beszámol a chloramphenicol lokális alkalmazásának hatásáról 300 fertőzött seb kezelésében és állatkísérletekben szerzett tapasztalatok alapján. E szerint a chloramphenicol az eddig használt gyógyszereket felülmúlóan hatásos antibiotikumnak mutatkozott fertőzött sebek lokális gyógykezelésében, különösen az erősen szennyezett, a másodlagosan és a chronikusan inficiált sebekre vonatkozóan. Antibiotikum érzékenységi vizsgálattal a chloramphenicol a sebészeti kórokozók nagy részében (97%-ban) aktív volt.

IRODALOM: 1. Erlich, Bartz, Burkholder: Science, 1947. 106:417. — 2. Burkholder: J. Bakt. biol. 1948. 56: 467. — 3. Bartz: J. Biol. Chem. 1948. 172:445. — 4. Crooks és Rebstock: J. Baufeld H. — 5. Gauze, Belozerszkij, Paszhina: Mikrobiologija, 1950. 1. 79. p. — 6. Issekutz id.: Gyógyszertan, Bpest, 1951. — 7. Altmeyer és Giuseffi: Surg. Gyn. Obst. 1950. 90/5—583. — 8. Hewitt és Williams: The New England J. Med. 1950. 242/4; 1190. — 9. Benzi T.: Gazz. sanit. Milano, 1951. 32/2; 65—66. (Ref.: Surg. Exc. Med. 1951. 7331.) — 10. Giles H. M.: Brit. Med. J. 1951. 218. — 11. Coppleston W. M.: Lancet, 1951.

65. — 12. Flint és Gillies: Lancet, 1952. 541. — 13. Mentors W., Galló G.: Rivista Di Chir. e Med. (Parma, 1951. 3:6, p. 366—375. — 14. Magauran W. H. B.: Lancet, 1951. 178. — 15. Lewis R. S., Gray J. D.: Brit. Med. J. 1951. 939. Lancet, 1951. 268. — 16. Cornbeet és Schorr: Arch. Derm. Syph. 1950. 62:907. — 17. Leopold H. I.: Arch. Ophthal. N. Y. 45:44. — 18. Magnol F.: Arch. Ophthal. Paris. 10:636. — 19. Alderson W. E.: Lancet, 1951. 224. — 20. Newmann B. A., Feidman F. F.: Arch. Dermat. Syph. 1951. 64:212. — 21. Trice E. R., Shaffer J. C.: JAMA. 1952. Vol. 149. No. 16. 1469. — 22. Wattson J. B. etc.: Brit. med. J. 1949. 4615. — 23. Pulaski J. etc.: Annals of Surg. Vol. 128. No. 1. 46. — 24. Wilson C.: Lancet, 1948. 445. — 25. Akimova V. V. és K. T. Matvejev: Hirurgija 1949. 1:388. — 26. Jackson D. M.: Lancet, 1951. 137. — 27. Fürész I., Kós R., Kubinyiné: Orv. Hetilapban közl. alatt. — 28. Euffinger: Med. Welt, 1951. 1445. Chirurg: 1951. 1. — 29. Fairbrother R. W. etc.: Lancet, 1951. 516. — 30. — 31. Ding N. és Wa'lmak G.: Nordisk. Med. 1951. 46: 1191. — 32. Baufeld H.: D. Deutsche Gesundheitswesen 1952. 7:50, 1569—1578. — 33. Therckelsen F., Lundsteen A.: Acta Chir. Scand. Vol. XCVI. 474. 1948. — 34. Pulaski J.: JAMA. 145:456 (1951). Ann. N. Y. Ac. Sc. 1950. 53. — 35. Fairbrother etc.: Lancet, 1951. 516. — 36. Altmeyer és Culbertson: JAMA. 145:449 (1951). J. Internat. Chir. 1950. 10:100. — 37. Sandusky, Koebe etc.: Surgery (St. Louis) 1950. 28:632. — 38. Garrod L. P.: Brit. med. J. 1951. 205. — 39. Graves és Ball: JAMA. 1951. 1077. — 40. Kós—Kázmér: Orv. Hetilap, 1952. — 41. Pastinszku—Rácz: Orv. Hetilap, 1953. 41.

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUM

Az Élelméztudományi Intézet (igazgató: Tarján Róbert dr.) közleménye

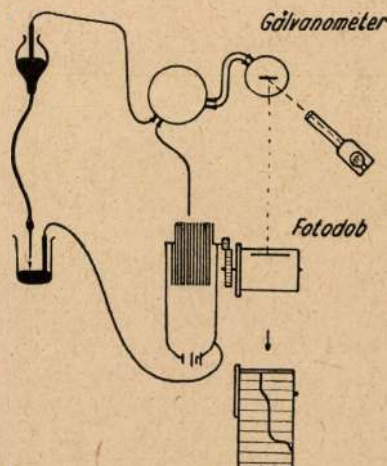
A polarografikus fehérjekutatás fejlődése és lehetőségei*

Irta: LAMM GYÖRGY dr.

A Heyrovsky által feltalált polarografikus vizsgáló módszer már 30 éves múltat tekint vissza, érdekes módon azonban csak a legutóbbi 5—10 évben kezdett jelentőségének megfelelő mértékben elterjedni. Késői elterjedésének oka valószínűleg abban keresendő, hogy a polarográf használata — bár a műszer kezelése technikailag egyszerű — más vizsgáló műszerektől eltérően nem tanulható meg kizárólag a használati utasítás alapján. A polarografikus gyakorlati munkához is elengedhetetlen alapvető fizikai-kémiai ismeretek elsajátítása, polarografikus kutató munkát pedig csak hosszú elméleti és gyakorlati felkészülés után lehet eredményesen művelni.

A polarográfia elvének részletes ismertetése meghaladja e közlemény lehetőségeit és így azt a közeljövőben más helyen fogjuk ismertetni. Egész rövid és vázlatos tájékoztatásként csak annyit, hogy a polarográfia lényegében különleges elrendezésben végzett elektrolízis. Katódként úgynevezett csepegő higanyelektrodot alkalmazunk és a higanycsepp katód felületén jelentkező áramerősség változásokat a rendszerbe kapcsolt tükrös galvanométer segítségével, az EKG-készülékhez hasonlóan, fényérzékeny papírra rögzítjük (1. ábra). Ily módon úgynevezett áramfeszültség lépcsőket, illetve hullámokat kapunk a fényérzékeny papíron. Megfelelő kísérleti feltételek

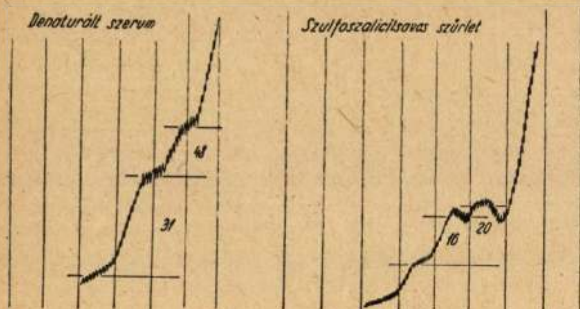
között ezen lépcső magassága alapján kvantitatív, a lépcsőnek a feszültség-tengelyen való elhelyeződése alapján pedig kvalitatív-analízis válik lehetővé. A polarográfia különös előnye a jó reprodukálhatóság, továbbá az, hogy igen kis mennyiségekből is igen érzékeny és pontos analízis végezhető, ami különösen biológiai anyagok vizsgálatánál jelent nagy előnyt.



1. ábra. A polarográf vázlatos rajza. A kép jobboldalán alul az eredeti helyzetében ábrázolt fotopapíron a galvanométer fényásva által felrajzolt áramlépcső látható.

* A KOLAB-szakcsoportban 1953. május 14-én megtartott előadás.

A fehérjék polarografikus meghatározási módját először Heyrovsky és Babicka (1) írták le. Az ammóniás alapoldatban jelentkező lépcső a fehérjék kvantitatív meghatározására is alkalmas. Sokkal szélesebb körű alkalmazást nyert azonban a Brdicka-féle kobalttartalmú ammóniás pufferben jelentkező fehérje kettőshullám (2. ábra). Brdicka (2, 3, 4) leírta ezen hullám alapvető sajátosságait és meghatározta azokat a körülményeket, melyek a hullám megjelenését, magasságát stb. befolyásolják. E jellegzetes alakú kettőshullám, az úgynevezett katalitikus áram közé tartozik.



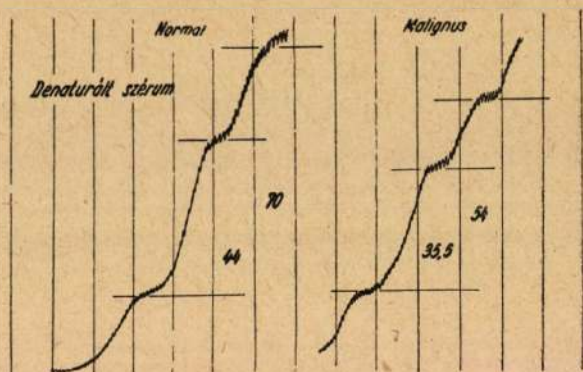
2. ábra. a) Denaturált szérum fehérje kettőshullám; b) a szérum szulfoszalicilsavas szűrletében kapott fehérje kettőshullám. A hullámmagasságok mérése az alapoldatban katalizátorként jelenlévő kobalt diffúziós áramlépcsőjének tetejétől, azaz a kobalt határáramától történik.

Brdicka felfedezése óta világszerte igen sokan foglalkoztak a polarografikus fehérjekutatással. A kutatás nagyjából három fő irányban folyik: 1. fizikokémiai vizsgálatok a fehérjehullám kialakulásának és törvényszerűségének megismerésére; 2. a polarografikus fehérjereakció biokémiai, és 3. klinikai-diagnosztikai alkalmazása.

A fizikai-kémiai kutatás eredményeinek ismeretése meghaladja a cikk kereteit. Mai felfogásunk szerint a kettőshullám kialakításában a fehérjék SH-csoportjai játsszák a legfontosabb szerepet. Nem tudjuk azonban még ma sem pontosan, milyen egyéb aktív csoportok vesznek részt a reakcióban, valamint azt sem, hogy milyen molekulán belüli elhelyeződés, konfiguráció stb. szükséges az SH-csoportok polarografikus aktivitásához.

A polarografikus fehérje-reakció klinikai alkalmazása időrendben jóval megelőzte a biokémiai felhasználást. Maga Brdicka volt az első, aki felfedezését az orvosi diagnosztikában igyekezett hasznosítani. Purr és Russel vizsgálataiból (6) indult ki, akik mint ismeretes, megfigyelték, hogy míg normál egyének széruma helyreállítja az inaktivált papain, illetve kathepszin proteolitikus hatását, rákos betegek szérumánál ez az aktiválás nem tapasztalható. Grassmann (7), Waldschmidt-Leitz (8) és saját (9) előző vizsgálatai alapján ezt az aktiváló hatást a vérérfjék SH-csoportjainak tulajdonították és arra a következtetésre jutottak, hogy ráknál a vér szulfhidril aktivitása csökken. Minthogy Brdicka már korábban úgy vélte, hogy a kettős hullámot a fehérjemolekula SH-csoportjai okozzák, fentiek alapján megkísérelte a polarografikus fehérjereakciónak a rák-diagnosztikában való alkalmazását. Eredményei meg is feleltek az elméleti várakozásnak, azonban a normál és rákos kettős-hullám közötti különbségek túlságosan kicsinek mutatkoztak a diagnosztikai felhasználhatósághoz.

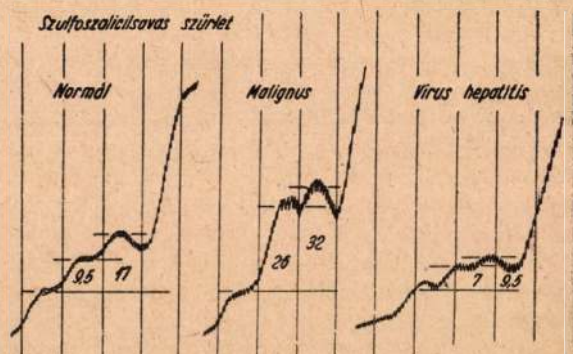
Ezért natív szérum helyett előzetesen hővel vagy lúggal enyhén denaturált szérummal próbálkozott. A denaturálás során ugyanis a fehérje-molekulában lévő maszkírozott, blokkolt diszulfid és szulfhidril csoportok felszabadulnak és polarografikusan aktív csoportokká alakulnak. Ezért denaturálás után a kettőshullám magassága megnő, rákosoknál azonban kevésbé, mint az egészségeseknél és így a különbségek kifejezettebbekké váltak (3. ábra).



3. ábra. Normál és rákos szérumfehérje kettőshullám.

E módszert a 30-as években számosan alkalmazták diagnosztikai célokra. Berg (10), Waldschmidt-Leitz (11) és Brdicka, Weedemeyer és Daur (12), Tropp (13) számolnak be nagyobb anyagon végzett vizsgálataikról. A negatív téves diagnózisok száma, tehát azon esetek, amikor fennálló rák ellenére a reakció negatív, kevés. Ezzel szemben a reakció nem bizonyult specifikusnak: infekciók, krónikus gyulladások, különösen az epe és máj megbetegedései szintén pozitív reakciót adtak. Ennek ellenére említett szerzők szűrővizsgálati célokra az eddigiek közül legjobbnak tartják. Adataik szerint az elérhető találati biztonság 65—90 százalék között mozog.

Brdicka a szérumnak szulfoszalicilsavval való kicsapása után a szűrletben is tapasztalt fehérje kettőshullámot (4. ábra). Ennél a szűrleti fehérje



4. ábra. Szérum szulfoszalicilsavas szűrletének kettőshullámjai; a) egészséges egyénnél; b) rákbetegnél; c) vírus hepatitisnél.

kettőshullámnál azonban éppen fordított a viszony normál és rákos szérum között, mint a denaturált szérumnál. Rákos betegek szérumának szűrletében ugyanis 25—100 százalékkal magasabb kettős hullámot kapunk, mint egészségeseknél. Ez a reakció

»filtrattest« vagy *Brdicka*-reakció néven ismeretes az irodalomban. Nagyobb klinikai anyagon vizsgálva e reakció alkalmazhatóságát, ezt sokkal érzékenyebbnek és megbízhatóbbnak találták, mint az eredeti módszert. Egyéb gyulladásos betegségek a szűrleti testet kevésbé zavarják. A módszer alkalmazói, így *Waldschmidt—Leitz* (loc. cit.), *Schmidt* (15), *Felkel* (16) és sokan mások általában 85—100 százalékos találati biztonságról számolnak be, a negatív téves diagnózisok számát pedig 10 százalék alattinak adják meg. *Griessmann* 600 eset feldolgozása alapján (17) nemcsak diagnosztikai, de igen komoly prognosztikai jelentőséget is tulajdonít e reakciónak. *Brdicka* (18) 1943-ban maga is rámutatott, hogy műtétek eredményességének elbírálására, metasztatizisok észlelésére a cc-nél az oestrogén terápia sikerességének figyelemmel kísérésére ajánlja.

Crosley (20) kísérletesen előidézett és transzplantált patkánytumorkok fejlődésének figyelemmel kísérésénél, valamint tumor immunizálási kísérleteinél számol be polarografikus módszerrel elért igen szép eredményekről. Megfigyelései szerint sarcomával oltott, vagy metilkolantrénnel tumorossá tett patkányokban a szérum polarografikus aktivitása jelentősen emelkedik. Ez az emelkedés az implantáció után azonnal jelentkezik, majd a következő néhány napban az értékek a normálisig csökkennek vissza, a tumor-megeredés latencia idejének megfelelően, majd a daganat növekedésének megindulásával az értékek ismét emelkednek végig az egész betegség alatt. Ha *Lewis* szerint immunizált (a sarcoma alkoholos extraktumának injicálásával) patkányokat oltott ismét sarcomával, a polarografikus aktivitás közvetlen az implantáció után kissé emelkedett, a későbbiek során azonban változatlan maradt annak jeléül, hogy a tumor nem eredt meg.

A polarografikus rák-teszt diagnosztikai érzékenységének fokozására számos próbálkozás történt. *Waldschmidt—Leitz* (11) a szulfoszalicilsavas szűrlet további alkoholos frakcionálásával ír le jó eredményeket, metodikáját azonban nem közli és legújabb könyvében említést sem tesz e módszeréről. *Brdicka* monojódecetsavval való kezelés után a rákos szérum hullám-magasságánál (21) 50 százalékos csökkenést tapasztalt a kezeletlen szérumhoz képest, míg egészséges egyénekénél ez a csökkenés nem volt észlelhető. Ez arra mutatna, hogy a rákos szérumfehérjében sokkal több a szulhidril csoport, míg az egészséges szérumfehérjékben a kéntartalmú aminosavak inkább az S—S kötésben tartalmazzák a ként. Monojódecetsavval ugyanis csak a cisztein, azaz a szulhidrilcsoport reagál és ezáltal polarografikusan inaktiválódik, míg a cisztinre, azaz az S—S csoportra a monojódecetsav nem hat és így ennek polarografikus aktivitása monojódecetsavas kezelés után is megmarad. Ezen alapszik lényegében a cisztin és a cisztein polarografikus meghatározási módja is.

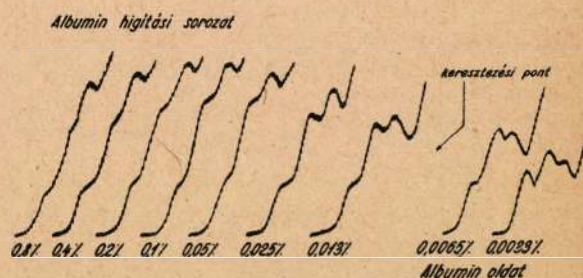
A polarografikus rák-teszt, mint látjuk, hosszú évek óta foglalkoztatja a kutatókat, végleges értékelése és alkalmazhatósága azonban még ma sem lezárt kérdés. Az elmúlt 5 évben például *Sasay* és *Egawa* Japánban (22), *Forssberg* és *Nordlander* Svédországban (23) a *Brdicka*-reakciót különösen a korai rák diagnózisra nem tartják alkalmasnak. Ezzel

szemben a Szovjetunióban *Zbarskij* (24) jó eredményekről számol be. Mint *Kellner* beszámolójából tudjuk, a polarografikus rák-teszt ügye a Szovjetunióban sem lezárt kérdés, a kutatások folyamatban vannak. Legújabban *Müller* (25) számol be jó eredményekről az általa módosított *Brdicka*-reakció alapján. Ő a módszer pontosabbá és objektívabbá tételére a hullám-magasság mm-ben való mérése helyett, az áramerősség kifejezésének objektívabb, a változó külső körülményektől (kapilláris, csepegési idő stb.) nagyrészt független módját dolgozta ki. Ő vezette be ezenkívül az úgynevezett proteinindex fogalmát, melynek alkalmazásával sikerült feleslegessé tenni minden vizsgálat alkalmával az úgynevezett normál kontrollvér egyidejű összehasonlító felvételét. Proteinindexen értjük a szulfoszalicilsavas szűrlet és a denaturált szérum hullám magasságának hányadosát. A protein-index alkalmazásával végzett saját vizsgálatainkról más helyen számolunk be.

A korai diagnózis kérdése tehát még nyitott, kétségtelen azonban, hogy egyszerűsége és — megfelelően végezve — objektivitása miatt e reakció már most is igen értékes diagnosztikai segédeszköz lehet. Ha pedig a hazai vizsgálatok is megerősítik *Brdicka* 1943-ban közölt kitűnő eredményeit, úgy e módszernek szűrővizsgálatokra való bevezetését is komolyan meg kell fontolni.

A biokémiai kutatási irány szintén számos érdekes és kevésbé ismert eredményt hozott.

Tropp (26) a kettős-hullám kialakulását befolyásoló tényezőket vizsgálva azt észlelte, hogy a két hullám magassága közötti arány a hígítástól függ. Ha hígítássorozatot készítünk fehérjéből és sorozatban felvesszük ezek polarogramjait, azt látjuk, hogy kezdetben mindkét hullám magassága nő (5. ábra).



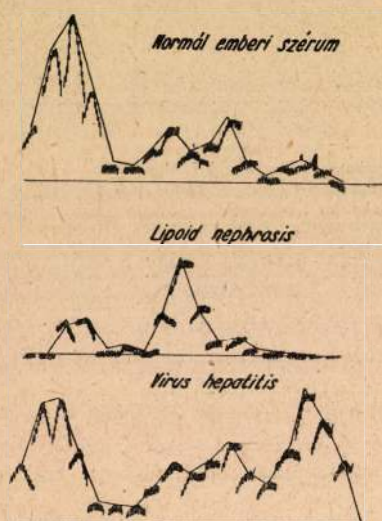
5. ábra. »Kreuzungs effekt« C. Tropp után. Szérum-albumin hígítás sorozatából készült felvételek.

Amint egyre nagyobb hígítás felé haladunk a második hullám magassága fokozatosan csökkeni kezd, míg az első hullámé kezdetben nem, s később is csak jóval kisebb mértékben. Eljutunk tehát egy olyan hígításhoz, melynél az első és második hullám éppen egyforma magas. Még nagyobb hígításnál az első hullám már magasabb lesz a másodiknál. Ha a hullámmagasságokat koordináta rendszerben tüntetjük fel, a két hullám magasságváltozásait jelző egyenesek tehát keresztezni fogják egymást. *Tropp* ezt a jelenséget »Kreuzungs-effekt«-nek nevezte el. E módszer segítségével sikerült neki különböző fehérjéket kvalitatíve egymástól megkülönböztetni. Szérum-albumin, globulin, fibrinogén stb. ugyanis mind kü-

lönböző hígítási foknál mutatják az említett keresztződési pontot és ennek alapján felismerhetők.

Néhány hónapja jelent meg *Millar* (27) nagyobb tanulmánya a fehérje kettős-hullám kialakulásáról. Egyes, itt nem részletezhető elméleti megfontolások mellett vizsgálatai arra a gyakorlati megállapításra vezettek, hogy a kettős-hullám viselkedésének a pH-függvényében való vizsgálata szintén módot nyújt különböző fehérjék közötti differenciálásra.

Müller (28) a különböző fehérjék lúgos denaturálását vizsgálta az idő függvényében és ennek során ugyancsak jellemző különbségeket talált az egyes fehérjék között. Ily módon sikerült neki ember, marha és sertés szérumbalbumint egymástól eldifferenciálni és annak lehetőségét is felvetni, hogy e módszer segítségével valószínűleg a különböző betegségekkel kapcsolatban jelentkező albumin abnormalitások is regisztrálhatók.



6. ábra. »Polarografikus elektroforetogram» *Homolka* után. A felső görbe normális emberi szérumból, a középső lipoid nefrozisos beteg, az alsó pedig hepatitises beteg szérumból végzett papírelektroforézis polarografikus kiértékelését mutatja.

Taussig (14) igen alkalmasnak találta a polarografikus módszert kis mennyiségű liquor fehérjetartalmának meghatározására.

Wintzler (29) polarografikus vizsgálatai eredményeképpen egy muco-proteint izolált a szérumból, melynek mennyiségi változásai jól követik a *Brdicka*-reakció változásait. Ez a muco-protein az alfa-1-globulinnal együtt vándorol elektroforetikusán és *Wintzler* szerint malignus betegségeknél nemcsak a szűrleti reakció pozitívításáért, hanem a közismert alfa-globulin szaporulatért is ez felelős. Legújában *Müller* (30) foglalkozik ezzel a kérdéssel. Az egyes szérumfrakciók polarografikus aktivitását vizsgálva azt találta, hogy ez nagyrészt az alfa-kisebb részben a béta-globulinhoz kötött.

Az elektroforézis és polarográfia másirányú összekapcsolása új lehetőségeket nyit meg a fehérjekutatás számára. Pár hónappal ezelőtt közölte *Homolka* (31) szellemes módszerét, a papírelektroforézis felvételek polarografikus értékelésére. A módszer lényege a következő.

A megszártott papírsíkból 1 cm szélességű, hosszanti irányú darabot levágunk és előhívjuk. A frakciók elhelyeződésének megfelelően az elő nem hívott körülbelül 4 cm széles papírsíkot 17–19 egyforma nagyságú szeletre vágjuk fel és a kis szűrőpapír szeletekből a fehérjét fiziológus konyhasóval kioldjuk. Ezután *Brdicka*-féle a.p.p.-datot adva a kémcsövekbe, valamilyen nyíró polarografikus felvételt készítünk. Ha az így kapott 17–19 fehérje kettős-hullám magasságait koordináta rendszerben tüntetjük fel és az egyes pontokat összekötjük, a *Tiselius*-diagrammhoz hasonló, jellegzetes képet kapunk (6. ábra).

E módszer lehetőséget nyújt arra, hogy segítségével nemcsak a szérumfehérje frakciók mennyiségi, hanem magukon az egyes frakciókon belüli minőségi változásáról is felvilágosítást kapjunk. Ha ugyanis a szokásos denzitometriás úton — például *Cieleszky-Sándi*, Intézetünkben kidolgozott módszerével (32), vagy *Kemény* módszerével (33) — nyert görbét a most ismertetett polarografikus görbével összehasonlítjuk, úgy a két görbe alakja közötti különbség az egyes frakciók, illetve alfrakciók minőségi változásairól nyújt képet. *Crosley* vizsgálatai alapján joggal várhatjuk ugyanis, hogy malignus eseknél a polarografikus aktivitás növekedését nemcsak mennyiségi változások, hanem a fehérjefrakciók minőségi megváltozása okozza, melynek a *Homolka*-féle elektroforetogrammon is mutatkoznia kell.

E rövid összefoglalásból is kitűnik, hogy a polarográfia ma már a fehérjekutatás egyik igen fontos és hasznos vizsgáló módszere. Sajnos azt kell mondanunk, hogy a polarografikus fehérjereakció ugyanúgy empiria, mint azt *Bálint* nemrégiben a szérumfehérjék elektroforetikus vizsgálatairól megállapította. Mindaddig, míg a kettős-hullám pontos fiziko-kémiai magyarázata, törvényszerűségeinek teljes megismerése hiányzik, ez a módszer is csak objektívnek látszó körülhatárolása az ismeretlennek. Perspektivikusan szemlélve a kérdést, ez a tény azonban éppen arra enged következtetni, hogy a polarografikus fehérjereakció fiziko-kémiai alapjainak megismerése újabb nagy lépést fog jelenteni a fehérje-kérdés felderítése felé. Orvosok, biokémikusok és fiziko-kémikusok együttes munkája tehát e kutatási területen még igen szép eredményekkel biztat.

A polarografikus fehérjekutatással kapcsolatos egyéb polarográfiai módszerek ismertetése meghaladná a cikk kereteit. Így csak megemlítem a cisztin és cisztein polarografikus meghatározási módszerét, melyek már 0,1 gamma/ml koncentrációban is jól mérhetők. Ugyanígy csak utalni szeretnék azokra a lehetőségekre, melyeket a polarográfia a fehérje-fémkomplex kötések tanulmányozásánál nyújt.

Természetesen a polarográfia sem fogja sem a rák, sem a fehérjekérdés összes problémáit megoldani. Kétségtelen azonban, hogy e szellemes, gyors és aránylag egyszerű fiziko-kémiai vizsgáló-módszer intenzív bekapcsolása az egyéb fehérjekutatási módszerek — *Tiselius*, elektronmikroszkóp, ultracentrifuga stb. — mellé jelentős lépéssel viheti előre a kutatást.

IRODALOM: 1. *Heyrovsky J., Babicka J.*: Coll. Czech. Chem. Commun. 2, 270, 1930. — 2. *Brdicka R.*: ibid. 5, 112, 1933. — 3. *Brdicka R.*: ibid. 5, 148, 1933. — 4. *Brdicka R.*: ibid. 5, 238, 1933. — 5. *Brdicka R.*: Nature 139, 330, 1937. Compt. rend. soc. bio. 128, 54, 1938. — 6. *Purr A. u. Russel M.*: Hoppe-Seyler's Zschr. 228,

198, 1934. — 7. Grassmann W.: Z. physiol. Chem. 186, 193, 1929. — 8. Waldschmidt-Leitz E.: ibid. 198, 260, 1931. — 9. Purr A.: Biochem. J. 29, 5, 13, 1935. — 10. Berg F., Henriques O. M., Schousboe J.: Nature 141, 751, 1938. — 11. Waldschmidt-Leitz E. u. Mayer K.: Hoppe-Seyler's Zschr. 261, 1, 1939. — 12. Wedemeyer H. E., Daur T.: Z. Krebsforsch. 49, 10, 1939. — 13. Tropp C.: Klin. Wschr. 17, 1141, 1938. — 14. Taussig L. et al.: Sbornik lekarsky. 39, 113, 1937. — 15. Schmidt H. W.: Krebsforsch. 50, 390, 1940. — 16. Felkel R. K.: Zbl. f. Gynäk. 63, 647, 1939. — 17. Griessmann H., Köhler K., Söhnkel W.: Chirurg. 10, 609, 1938. — 18. Brdicka R. in Brezina M.—Zuman P.: Polarografie v lekarsvi. Praha, 1952. — 19. Robinson A.: Proc. I. Intern. Polar. Congr. Prag. I. 213, 1951. — 20. Crossley M. L.: ibid. I. 23. — 21. Brdicka

R.: in. Brezina M.—Zuman P.: Polarografia v. lekarsvi. Praha, 1952. — 22. Sasai T., Egawa M.: Proc. I. Intern. Polar. Prag. I. 255, 1951. — 23. Forssberg A., Nordlander S.: Acta. Radiol. 33, 165, 1950. — 24. Zbarskij B. I., Elpiner I. E.: Bjuł. eksp. Biol. Med. 24, 1/22, 1948. — 25. Müller O. H.: Arch. Biochem. 15, 39, 1947. — 26. Tropp C.: Z. physiol. Chem. 262, 199, 210, 225, 1939. — 27. Millar G. J.: Biochem. J. 53, 385, 393, 1953. — 28. Müller O. H., Gershenfeld L. H., Elwood M. J.: Fed. Proc. 11, 110, 1952. — 29. Winzler R. J., Weimer H. E., Mehl J. W.: J. biol. Chem. 185, 501, 1950. — 30. Müller O. H.: Fed. Proc. 10, 95, 1951. — 31. Homolka J.: Casopis Lek. czech. — 32. Cielešky V. és Sándi E.: Kísérletes Orv. tud. 5, 61, 1953. — 33. Kemény T. és Weisz K.: Kísérletes Orv. tud. 5, 68, 1953.

LABORATÓRIUMI MÓDSZEREK

A Budapesti János Kórház (igazgató: Bakács Tibor dr.) Közzeti Laboratoriumának (Labor. vezető: Rex-Kiss Béla dr.) közleménye

Mikroeljárás a prothrombinidő, a thrombin-alvasztási idő és a disponibilis heparinszint meghatározására

Írta: SZIRMAI ENDRE dr.

A prothrombinidő (továbbiakban: pr. i.) és a thrombin-alvasztási idő (th. a. i.) meghatározása klinikai szempontból igen fontos (haemorrhagiás diathesisek, thrombosis, embolia, heparin és dicumarin kezelés stb.). A pr. i. meghatározására szolgáló methodikák igen komplikáltak. Ez vezette arra a szerzőket, hogy újabb és újabb eljárásokkal kísérletezzenek.

Részen a Soulier-féle (1) mikroszisztémából kiindulva olyan eljárást alkalmaztunk, amely a legkevésbé zavarja a véralvadás physiologiás mechanizmusát és igen egyszerű. Az eredmények demonstratív és a kezdő számára is könnyű leolvasásánál fogva a széles gyakorlatban is használható. Methodikánk a pr. i. meghatározására a következő: Zsírtalanított vájt tárgylemezre vagy óraüvegre, szükség esetén tárgylemezre szobahőmérsékleten 0,05 ml natív vért teszünk 0,05 ml thrombokinase oldathoz. A thrombokinase oldatot 0,1, 0,05 és 0,025 ml-t feltüntető saját kinase-pipettáinkkal, ha ez nincs Hagedorn- vagy Hagedorn-pipettával visszük a tárgylemezre. A pipettára kb. 40 cm hosszú szívornyával ellátott gumicsövet húzunk és ennek segítségével szívjuk fel a kinaset. Hasonlóképpen, de lehetőleg hosszabb és vékonyabb pipettával (prothrombin-pipetta) — így elkerüljük azt, hogy a vér habos legyen — 0,05 ml vért veszünk ujjbegyből. A vért minél gyorsabban a kinasehoz adjuk. Ekkor megindítjuk a stoppert. A kinase-vér keveréket kétszer majdnem a 0,1-es jelig szívjuk. Ezután kb. 3 másodpercenként (mp.) szívogatjuk a 0,05-ös jelig és úgy fújjuk ki, hogy a pipetta végében mindig maradjon egy kis mennyiség. Így nem lesz habos a vér. Ugyanis mind a vér ujjbegyből való felszívásánál, mind az elegy keverésénél ez zavarja az eredmények pontosságát. Kétszeri keverés után azt is megtehetjük, hogy szívogatás helyett a pipettára szerelt gumicső

végét befogjuk és azt pumpálgatjuk kb. 3 mp-ként. Közben a kinase-vér elegy fel és le fog járni a pipetában, mindaddig, amíg az alvadás be nem következik. Ekkor hirtelen megáll és szívogatásra többé nem mozdul. Ebben a pillanatban leállítjuk a stoppert. Ez a pr. i. vége, ami eljárásunkkal 36—38 mp (nem centrifugált kinaseval 4—5 mp-vel kevesebb) normálisan. A vér a zsírtalanított és szárazra törölt bal-, parallelvizsgálatoknál a jobbkez ujjának ujjbegyéből veszünk. Az ujjbegyet kissé oldalt szúrjuk, lehetőleg mindig 1-es serumtűvel. Kisgyermeknek a bal vagy jobb hüvelykujjból, csecsemőknek a lábfaj sarkából vesszük a vért. Nem szabad az ujjból nagy erővel préselni a vért, mert ez rövidült pr. i.-ket eredményezne. Ugyanis ismeretes, hogy az ujjbegy szűrt sebéből kibuggyanó vércseppekhez kiszámíthatatlan mennyiségű szöveti nedv keveredhet hozzá és így a szöveti nedvekkel kiszámíthatatlan mennyiségű szöveti kinase. Szükség esetén dolgozhatunk 0,025 ml vérrel, ill. kinaseval.

Eljárásunknál a Richter-gyár thrombokinasejét (száritott nyúlgyelű acetonos kivonata) használtuk. Elkészítése a következő: 1 ampulla (0,1 g) kinaset adunk centrifugacsőbe mért 3 ml physiologiás konyhasóoldathoz. Ezt 4 percig erőteljesen rázogattuk, majd 10 percig 50 fokos vízfürdőbe víve tovább rázogattuk. Szükség esetén vízfürdő elkészítésére használhatunk bármilyen edényt és villanyfűzőt. Utána 1 percig lassú fordulatszámmal centrifugáljuk, vagy ehelyett Horn Z. tanácsára 15—20 percig állni hagyjuk. Az utóbbi esetben 4—5 másodperccel rövidebb pr. i.-ket kapunk. Az oldatlan rész felett levő tejszerű suspensiót száraz pipettával leszívjuk. Használat közben csapvízzel telt pohárba helyezzük. kb. 7—9 óra elteltével újat készítünk, mert mint a pr. i.-vel megállapítottuk ezen idő elteltével a thrombokinase szobahőmérsékleten gyorsan inaktiválódik, míg az ampullázott kinase 3 év után sem veszít hatásából.

* Pipettáinkat a Finommechanikai Orvosi Készülékek Szövetkezte készíti.

A thrombin-alvasztási időt az előbbi eljárásunkhoz hasonlóan határozzuk meg. Az eltérés csak annyi, hogy itt nem kinaset, hanem 0,05 ml olyan thrombin-oldatot használtunk, amely az egészséges egyén ujjbegyből vett vérét 29–39 mp alatt megalvasztja. Ehhez adjuk a 0,05 ml ujjbegyből vett nativ vért. Az alvadási idő itt a th. a. i.-t jelzi.

A vér disponiblis heparinszintjét a th. a. időnk és a th. a. időnk toluidinkékkel (1% oldat) különbségéből számítjuk ki. A tárgylemezre először 0,01 ml 1%-os toluidinkék oldatot cseppentünk, ehhez adjuk hozzá a 0,1 ml nativ vért és csak ezután a 0,1 ml thrombin-oldatot. Ugyanis a vér disponiblis heparinszintjének meghatározásához szükséges, hogy elegendő időt hagyjunk ahhoz, hogy a toluidinkék lekösse a vizsgálandó vérben jelenlévő szabad heparinszintet. Ehhez kb. 30 mp-re van szükség.

A th. a. i. és a disponiblis heparinszint meghatározására — tudomásunk szerint — eddig mikroeljárást nem ismertettek.

A prothrombinszintet a vér különböző hígításainak pr. i.-vel határoztuk meg úgy, hogy a kinase mellé a tárgylemezre physiologiás konyasóoldatot tettünk olyan mennyiségben, hogy így a vért 50, 30, 20 és 10%-ra hígítottuk. Eljárásunkat normális esetekben, különböző betegségeknel, májlaesióknál, anticoagulációs kezeléseknél stb. a Soulier mikro- és a Horn Z. (2, 3) által módosított Quick-féle makroeljárással ellenőriztük.

Bauer, de Takáts, Merz (4) és mások felhívták a figyelmet arra, hogy mikroeljárásokkal határozva meg a pr. i.-t, könnyen hamis eredményeket nyerhetünk. Ezért a mikroeljárásokat főleg akkor használják, ha egy olyan betegnél végeznek anticoaguláns-kezelést, akit nem kórházban, hanem az otthonában kezelnek, vagy ha valamilyen oknál fogva (pl. rossz vénák)

nem tudnak vénás vért nyerni. Neuweiler, Hess (5), Soulier, Koller, Pedrazzini, Salvidio és mások a mikroeljárásokkal határozva meg a pr. i.-t, igen jó és a Quick-féle eljárással egyező eredményekről számolnak be. Mi a dicumarinkezelés ellenőrzésére az eddigiek alapján csak a makroeljárásokat, vagy csak az ezekkel ellenőrzött mikroeljárásokat ajánljuk. Ugyanakkor szükségesnek tartjuk más alvadási tényezők egyidejű ellenőrzését is, eddigi több éves alvadástani tapasztalataink alapján (6, 7, 8).

További ilyenirányú vizsgálataink folyamatban vannak. Ugyancsak folyamatban van a savó thrombin-inaktiváló képességének, a recalcinálási időnek és más alvadástani vizsgálatoknak kikísérletezése methodikánkhoz hasonló mikro-eljárással, a klinikai használatnak megfelelő leegyszerűsítés céljából. Ezeket és a fentiekkel kapcsolatos részletkérdéseket (hőmérsékleti behatások stb.) további nagy anyag átvizsgálása után ismertetni fogjuk.

Összefoglalás: A szerző ismerteti módosított mikroeljárását a prothrombinidő és új, hasonló elven alapuló eljárásait a thrombin-alvasztási idő és a disponiblis heparinszint egyszerű, az eredményeket jól leolvasható és bárhol kivitelezhető meghatározására.

IRODALOM: 1. Soulier J. P.: La prothrombin et la Vit. K. Le Sang 17, 1946. — 2. Horn Z.: Orvosok Lapja 1947. 42. — 3. Horn Z., Kovács E. és Altmann O.: O. H. 1951. 15. — 4. Merz W. R.: Gynaecologia (Basel), Vol. 130. Supplementum 1950. Die Behandlung der Thrombose und Lungenembolie mit Antikoagulantien. — 5. Hess A.: Deutsche Med. Wochenschrift 75, 6, 196, 1950. — Neuweiler stb. irodalma id. Hess cikkében. — 6. Arvay S., Szirmai E.: M. N. L. 1953. 9–10. — 7. Szirmai E.: O. H. 1951. 45. — 8. M. N. L. 1951. 12. Gynaecologia 1952. V. 133. F. 3–4. Zbl. Gynäk. 1952. H. 27. — 8. Szirmai E., Nyíri I.: Zbl. Gynäk. 1952. 42. — M. N. L. 1953. 3–4.

Háber Aladár laboratóriumi asszisztensnek értékes technikai segítségéért ezúton mondunk köszönetet.

K A Z U I S Z T I K A

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmeklinikájának közleménye

A Heller-féle dementia infantilis tünetcsoportja agyatrophiával

Irta: JAKAB IRÉN dr.

A gyermekkori beszédzavarok nagy részét ki-mutatható agysérülések okozzák. Így pl. a szülés alatti, ill. csecsemőkori vagy kora gyermekkori traumák, továbbá a csecsemőkori, ill. későbbi fertőzések, gyulladásos megbetegedések (encephalitis, meningitis). Organikus laesio esetében a beszéd kialakulása késik vagy tökéletlen lesz, esetleg ki sem fejlődik. Ilyen beszédzavarok oligophreniában neurologiai körjelek nélkül is előfordulnak. A gyermekkori schizophrénia-esetek nagy részében a beszédfejlődés meg-rekedése, illetve esetleg aphasia észlelhető (Clardy, Lutz, Walder, Eickhoff, Heuyer, Lebovici és Wassef stb.). A 3–4 életében kezdődő ún. Heller-féle dementia egyik alaptünete pedig éppen a már kialakult beszéd elvesztése.

Ismertetendő esetünkben tünettaniilag Heller-

féle dementiaként értékelhető állapotot észleltünk. Encephalographiával agyatrophia kifejlődését követ-hettük nyomon anélkül, hogy a beszédzavaron kívül egyéb organicus neurologiai körjelet találtunk volna.

V. J. szül. 1938. X. 3., földműves fia (1. ábra), a pécsi Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmeklinikáján 1951 óta őszkor állott megfigyelésünk alatt.

Családi előzményében említésre méltó adat nincs. 8 hónapos terhesség után normális szüléssel született, rendes időre tanult meg járni és beszélni. 5 éves korban kanyaró, egyéb betegségek szülei nem tudnak. Jobbkezes.

1 éves korban kezdte beszélni. A »papa, mama« szava-akat mondta először és 3 éves korban, anyja szerint, teljesen folyamatosan tudott beszélni. Minden kérdésre helyesen felelt, csak kissé se nyitott. 3 1/2 éves korában vették észre, hogy elcsendesedik. Arra figyeltek fel elő-ször, hogy ha be akart jönni az ajtón, nem szólt, hanem addig kopogott, amíg beengedték. Egyre kevesebbet be-

szélt, nem kérdezett semmit és kérdésekre is mind ritkábban, ill. később már egyáltalán nem felelt, de enni, inni kért és bejelentette, ha a tudni akart. 4 éves kora körül kívánságait is egyre ritkábban fejezte ki, de még 4½ éves koráig mondott egy-egy szót érhetően: »édesanyám, ... inni, ... csibe«. Mondatokat azonban már nem szerkesztette. 4½ éves kora óta egytagú szavakat is csak ritkán mondott: »te, nem, le«. Kézjelekre is mind ritkábban kísérelte meg magát megértetni. Feszítéskor az általa sponán használt néhány szót sem mondotta, ill. nem ismélte. Szüleinek feltűnt, hogy a beszéd elvesztésének kezdeti szakaszában a szavakat néha helytelenül alkalmazta. Pl. hozza ide helyett, vigye ide a krumpit.



1. ábra



2. ábra

Ha anyja kényszeríteni akarta a beszédre (»nem kapod meg, amit kívánsz, csak ha megmondod«), tehetlenségében sírvakadott. Végül már csak az a szóval fejezte ki kérését, hogy »pá« és azt is, ha valami nem kellett neki; ekkor »pá«-t mond és kezével elhárító mozdulatot tesz. Idegen gyermekekkel szemben félnék (a falubeli gyermekek többnyire csúfolják őt). Testvéreivel játszik. Felöltözködés, barátságos, ismerősöknek kezét nyújt, elkíséri őket az utcán. Odahaza fát vág, a lovak szerszámát előkészíti, apjának odaadja a megfelelőit. A rossz gereblyéket magától összeszedi és fozat készíti nekik. A napraforgót kiverte, a felesleges részeket eltakarította, ahogy 1 évvel ezelőtt otthon látta. Eszébe jut a tej a tejet a csarnokba. A köznap életben gyakran előforduló felszólí-

tásokat megérti és teljesíti: »gyere ide, ülj le«, »nyisd ki az ajtót« stb. Nem tisztáztam.

A belső szerveken körös elváltozást nem találtunk. Vér- és liquor-WaR negatív. A füvészeti lelet szerint a dobhártyák épek, hallása van, a hangszalagok épek, a vestibularis reactók normálisak. A szemfenék m. o. ép. Idegrendszeri körjel nincs. 1951. VI. 13-án készített levegőtöltes encephalogrammon (120 cm³ liquor/90 cm³ levegő) a j. oldalkamra kis, a b. nagyobb mértékben táguult (2. ábra); a subarachnoidális hézagok szintén (3. ábra). Az 1952. X. 14-én készült képeken (120 cm³ liquor/90 cm³ levegő) a kamratágulat kb. olyan fokú, mint az előzőkön, de igen kifejezett frontális kéregatrophiára utaló sub-



3. ábra.

arachnoidális levegőtöltes mutatkozik (4. ábra). A kép határozottan emlékeztet a Pick-féle agyatrophia encephalographiás leletére. Elektroencephalographiás lelete szerint: »Az aktivitás mindkét oldalt frontálisan kismértékű lassubbodást mutat. Ezen lassú kiütések azonban az éllandóan fennálló szemmozgások eredményei is lehetnek. Miután a beteget tökéletes nyugalomba helyezni nem tudtuk, a fentemlített aktivitás agyi eredete továbbra is kétséges maradt. A többi régiók felett az aktivitás a nor-



4. ábra.

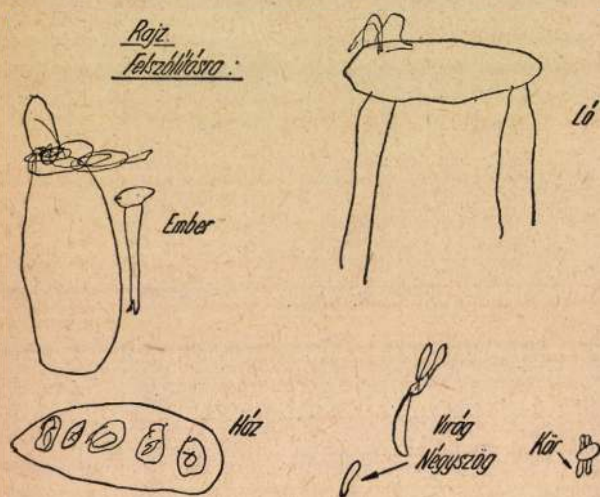
málisnak megfelelő rhytmusú, amplitudóban azonban a bal fronto-parietalis régió felett mérsékelt csökkenés figyelhető meg. Pécs, 1952. X. 15. (Valkó Éva dr.)»

Psychés állapota: Felvételei alkalmával anyjához simul, aggódva tekint körül a vizsgáiban. Kezével stereotip gesztusokat végez, ha távozó mozgásokkal közelíti tenyerét; anélkül, hogy összeérintené, hol keresztezett kezekkel gallérja széleit ütögeti. Egy-egy pillanatra arkifejezése még aggódóbb, szája sirásra görbül, anyja ruháját húzza és az ablakon mutat kifele intező mozdulatot. Anyja távozásakor rövid ideig sír majd megnyugszik. A somaticus vizsgálat alatt is félnék, de engedelmesen viselkedik. Hangot ritkán ad: »pá«, »a«, »o«. Ez a hang rekedt torokhang, zenei jelleg nélkül. Figyelmét

nehéz felkelteni és rögzíteni. Felszólításainkat többször kell ismételniük, míg reagál, de háttal állva is megérti az egyszerűbb felszólításokat, mint pl.: gyere ide, fordulj meg, hozd ide a poharat, hangulata sívár és aggodalmaskodó között ingadozik.

A klinikai megfigyelés során soat fekszik mozdulatlanul ágyában, többnyire keresztet karokkal úgy, hogy tenyerei két vállán nyugszanak. Jó étvágya táplálkozik, tányérját nyújtja, ha még kíván. Tiszta, ruhát rendszeren rakja le. Szükségre egyedül jár; ha olyan helyen van, hogy nem tud kimenni, az ajtóra és hasára mutat s nyugtalanul fészkeződik. Legutolsó megfigyelésünk alatt hangulata az előbbihez viszonyítva emelkedett, bizalmaskodóbb, inkább igyekszik gesztusokkal felhívni a környezet figyelmét magára, spontán nevetgél, mások jó hangulata is könnyen ragad rá (affectív resonantia).

Aphasia-vizsgálata. Tárgyakat nem nevez meg, kérdésekre legfeljebb nyögéshez hasonló hangot ad. Utánmondás nincs. Tárgy kiválasztásnál kb. 30 általa ismert tárgyat



5. ábra.

azonnal helyesen választ ki. Apróbb tévedései a következők: kulcsot fog meg, majd a csomót adja. A zsebképet nem ismeri, de miután egyszer megmutatjuk, másodszor felszólításra meggyújtja ideadja. Ceruza helyett tollat ad. Egy alkalommal tü helyett is tollat ad, ismételt felszólításra azonban ezeket a tárgyakat is helyesen választja ki. Jobb és bal kezét mindig megkülönbözteti, még fül, láb és szem esetében többnyire mindkettőre mutat, vagy felcseréli a j. és b. oldalakat.

Apraxia-vizsgálata. Öltözésben ügyes, rendszeren étkezik, evőeszközzel, tárgyakat helyesen kezeli, ceruzát helyesen tart kezében. Papírt spontán hajtogat, »repülőket« csinál. A színek felismerése bizonytalan, csupán a pirosakat választotta ki egy alkalommal felszólításunkra. Az a benyomásunk, hogy ebben a figyelemhiányosság nagyobb szerepet játszik, mint a színek nem ismerése.

Rajzolása kb. a 3–3½ éves gyermekének felel meg. Felszólításra embert, házat, lovat, virágot rajzoltunk vele, ezeket, bár töredékükben, de fel lehet ismerni, legalább is valamilyen sémát, ami az adott fogalomnak megfelel; így az embernél egy kisebb és nagyobb ovális, fejet és törzset jelez, végtagok azonban nincsenek, a ház jelképét egy nagyobb ellipszisben több szabálytalan körszerű ábrák alkotja; a ló egy test, valami bizonytalan fej vagy nyakrész és 4 vonalból álló láb; a virág háromszirmú virággrésznek nézhető. Elvontabb fogalmat, mint kör vagy négyzet, nem ismer. Ezek jelképezésére virághoz hasonló alakokat rajzol (5. ábra). A másolás egyáltalán nem sikerül, aaktalan, körszerű rajzokat ismétel minduntalan. Egyenes vonalat félkörrel másol le, míg a négyzetet, háromszöget zárt, körszerű aakkal. (Binet—Simon 3 év).

Intelligenciakora a Bühler—Hetzer-módszerrel vizs-

gálva 3 és 4 év között van, intelligenciaquotiense 0,3%. A nem szóbeli próbémákat azonban magasabb korig oldja meg, vagyis performatív intelligenciakora 5 és 6 év között van. Ez az érték, ha a beteg teljes magatartását vesszük figyelembe, feltehetően reálisabbnak látszik az előbbinél. Így a teljesítmények fogyatékoságát inkább aphasiából, mint dementiából magyarázhatjuk.

A beszéd fejlődése során előbb a receptív, majd az expresszív rész jelentkezik, hogy egy bizonyos korban elválaszthatatlanul összeszővődjenek és csak kóros körülmények között válnak újból szét. Betegünk szellemi életének leépülése a gyermeki nyelvtanulás sorrendjének lépcsőjén esett vissza fokként. Először mondatalkotásában mutatkoztak zavarok. Egyre rövidebb és csak azonnali szükségletet jelző, ill. a külső ingerekre visszaható kifejezéseket használt. Az akaratlagos beszéd háttérbe szorult az automaticus indulatkihasználó beszéddel szemben. Igazi paraphasia nem fordult elő. A kiejtett szavak értelmek maradtak. A következő fázisban rohamosan csökkent a szókinés és a beszédkésztség. Először csak a beszéd motoros componense szegényedett el, majd a beszéd — főleg az elvont fogalmak — megértése is egyre kevesebb szóra terjedt. Végül már csak néhány, gyakran és dressuraszerűen ismételt mondat, ill. szó értelmét ismerte fel és reagált rájuk megfelelő módon. De ha az általa ismert szavakból hosszabb összetett mondatot alkottunk, annak értelmét már nem fogta fel, hasonlóan a Head-féle semanticus aphasiához. A verseny fogalmát nem tudjuk megértetni; pl. a színes papír gyors válogatására vonatkozólag (Bühler 4–5 éves test). A gyermekjátékok szabályait sem képes felfogni, nem vesz részt a közös játékban (cicázás). Betegünk magatartása kétségtelenül concret situációkhoz kötött és a szavak, ill. cselekedetek symbolicus jelentését nem érti meg.

A már kialakult beszéd fokozatos és gyors elvesztése 3 és 4 éves kor között minden egyéb szervi idegrendszeri kórjel nélkül és kiváltó ok hiányában a Heller-féle dementia tünetcsoportjába illeszti be esetünket. Tekintettel azonban az agyatrophiára, ezt az állapotot organicus elváltozás következtében fellépő elbutulási folyamat állomásának tekintjük. Hasonlóképpen az anatómiai elváltozásokkal járó öregkori elbutulási kórképekhez, itt is két tényezővel kell számolnunk, nevezetesen a meglévő szókinés elvesztésével és új szóemlékek szerzésének hiányosságával. Ezen elváltozások következményei különösen súlyosak a 3 és 4 éves életkorban, mert ekkor még — főként elvont fogalom — igen kis számmal van és a tárgyak mint concret használati eszközök, vagy mint »egyes« megismerhető dolgok léteznek a gyermek számára. A különböző kategóriák ebben a korban csak kevés fogalmat ölelnek fel. Bosch a Heller-féle dementia kórképét az életkor által megszabott tünetcsoportnak tekinti.

Pavlov szerint a valóság első jelzőrendszere az állatokkal közös, azonban a szavak alkotják az ember specialis második valóságjelző rendszerét azáltal, hogy az előbbi jelzések jelzéseként szolgálnak. Betegünk beszédének ontogeneticus leépülésével párhuzamosan és azzal mintegy összeszővődve beszédmegértése tehát az első jelzőrendszer síkjára esett vissza a phylogenetikai fejlődés lépcsőjén azáltal, hogy a

jelzések jelzéseit nem érti meg. Az a tény, hogy normális intelligencia-képesség mellett is előfordul agraphia és alexia (*Liessens és Hallgren, Ranschburg, Roudinesco és Trélat*) ugyancsak arra utal, hogy a jelzések jelzéseit megértő phylogenetikai érettség fokát nem minden egyén éri el. *Ivanov Szmolenszki* szerint a második jelzőrendszer, amely mind a phylo-, mind az ontogenesis során az első jelzőrendszerrel szakadatlan kapcsolatban alakul ki, a benne lezajló idegfolyamatokkal, alapját képezi az emberi gondolkodás specialis sajátosságainak és az ezekkel töretlen kapcsolatban álló beszédfuncióknak is. *Fagyeeva* szerint egyes gyermekeknél (8–10 éves korban) az első jelzőrendszerben kialakuló feltételes kapcsolatok nem tükröződnek, dynamicusan, megfelelő módon a második jelzőrendszerben. Ezt az állítást *Sztrokiba* vizsgálatai megerősítik, aki megállapította, hogy egészséges gyermekeknél a közvetlen feltételes inger dynamicus átvitele electiv irradiatio útján történik a második jelzőrendszerbe, míg ideges gyermekeknél igen kifejezett zavarok vannak az első és második jelzőrendszer kölcsönhatásában.

Betegünk rajzai kb. a 3 éves intelligenciakornak felelnek meg. Ebből arra következtethetnénk, hogy gondolkodásának structurája és fogalomképzése is ezen a nívón van. *Cordeaux* szerint az egykorú gyermekek rajzai azért hasonlóak, mert minden életkornak megvan a jellegzetes gondolkodási, ill. érzékelési structurája. Ha azonban figyelembe vesszük, hogy betegünk intelligencia-teljesítményei egyéb vonalon magasabb értelmi szintre utalnak, akkor arra kell következtetnünk, hogy nemcsak az értelmi elmaradás, hanem az aphasiás betegek formalitási és reprodukciós zavarai is szerepelhetnek rajzolási nehézségének okai között. *Rey* értelmezésében azt mondhatnók, hogy betegünknek a rajznak nem motoros, hanem perceptív tényezője fejletlen. *Arend* megfigyelései szerint is, a gyermekkori sensoros beszédzavarral rajzolási zavar jár együtt. Az a tény, hogy betegünk nem képes felszólításra, ill. másolással még az általa ismert konkrét dolgokat sem lerajzolni, ill. utánarajzolni (pl. ház, ember), sőt egyszerű alakot (kör, háromszög, négyszög) sem képes másolni, hasonlóvá teszi rajzolási zavarát az agraphiás írászavarhoz, amelynek a betegek betűt nem tudnak leírni, ill. másolni. Ennek alátámasztására megemlítjük, hogy betegünket gyógy-pedagógiai iskolában több évi oktatás alatt nem tudták megtanítani írás-olvasásra annak ellenére, hogy mint láttuk, beszéd megértése aránylag jó.

Elkülönítő kórisma szempontjából a gyermekkori schizoprenia, a dementia praecocissima, ismeretlen aetiológiájú gyermekkori aphasia és végül a gyermekkori agyatrophiák jönnek szóba. Az első három betegség rtg.-leletünk alapján kizárt, de nem érdektelen megemlíteni, hogy különösen kezdetben, betegünk magatartása megközelítette a korai schizopreniára jellemzőnek tartottat. A környező személyektől elszakadt, nem igyekszik velük kapcsolatot teremteni. Az atrophia alapján azonban ez frontalis iniciatíva-szegénységként is felfogható. Stereotyp gesztusokra, ill. magatartásra hajlamos. U. n. katasztrófa-reactióra hajlamos, azaz egyszerű ingerekre túlerős visszahatással reagál. Pl. ökölnyi játék-gumielefántot do-

bunk feléje és ettől pánikszerű félelemkiáltással és rémült arccal menekül. A katasztrófa-reactiót *Mahler, Ross és Fries* schizopren gyermekek azon csoportjára tartják jellemzőnek, akik a 4–5 éves kor szellemi síkjára estek vissza. Betegünk intelligenciakora 3 és 5 év között van. *Goldstein* aphasiás betegekről írta le, hogy katasztrófa-reactióra hajlamosak és ennek elkerülésére beszűkítik a külvilággal fennálló kapcsolatukat és érdeklődésüket. Esetünkben az anamnesisből kiderül, hogy a beszéd elvesztése volt az elsőleges és a magatartás csak ezután vált egyre zárkózottabbá. Az elkülönítést a gyermekkori schizopreniától megkönnyíti, hogy ott a beszédzavar csak egyik kísérő tünete a hangulat, ill. magatartás megváltozásának.

Korábban közölt Heller-féle dementia-esetemmel kapcsolatban feltételeztem, hogy ebben a betegségben a psychés működése phylogenetically alacsonyabb szintre esnek vissza. *Pavlov* felhívja a figyelmet arra, hogy a beszéd, mint a signalisatio második rendszere az evolúciós folyamat legkésőbbi vívmánya és ezért szükségképpen különösen sérülékeny. Tárgyaltam azt a kérdést is, vajjon ez a phylogenetikai visszaillesés párhuzamba állítható-e az öregkori elmebetegségeknél észlelhető anatómiai elváltozásokkal, amikor is épp a phylogenetikailag legfiatalabb agyrészek sorvadása, ill. degenerációja következik be. Jelen esetünkben az utóbb készült encephalogrammon a Pick-féle agyatrophiához hasonló képet kaptunk. A másik praesenilis atrophizáló folyamathoz, az Alzheimer-féle betegséghez, annyiban láthatunk vonatkozást, hogy *Malamud és Löwenberg* egy 23 éves korban meghalt Alzheimeres beteget észleltek; az első psychés tünetek 7 éves korban skarlát következtében jelentkeztek s később beszédzavar is állott fenn.

Tudomásom szerint az eddig közölt Heller-féle dementia-esetekben, ha encephalographiát végeztek, ez kóros elváltozást nem mutatott. Ismételt encephalographiás vizsgálatról az irodalom nem számol be. Észleléseim alapján feltehető, hogy általunk ismeretlen oknál fogva létrejövő és kezdetben vizsgálati módszereinkkel ki nem mutatható agyatrophia okozhatja a Heller-féle dementia tünetcsoportnak megfelelő kórképet.

Összefoglalás. Egy 14 éves gyermek esete, aki 3 éves koráig anyja állítása szerint jól megtanult és helyesen tudott beszélni. Beszédét kb. 1 év alatt fokozatosan elvesztette s attól kezdve teljes motoros és részben semantikus aphasia áll fenn. Ismételt encephalographiás felvételeken agyatrophia kifejlődését követhettük nyomon, amely főleg a frontalis lebeny kéreg részén kifejezett. Betegünk beszédének ontogenetikus leépülésével párhuzamosan beszédmegértése az első jelzőrendszer síkjára esett vissza a phylogenetikai fejlődés lépcsőjén.

A Heller-féle dementia infantilis tüneteit ez esetben az agyatrophia alapján létrejövő syndromának tekintjük.

IRODALOM: 1. *Arend R.*: *Przeglad Lekarski, Grawcow* 1949. 5/15–16 (483–485). Ref.: *Excerpta Medica* 3, 404 (1950). — 2. *Bosch G.*: *Nervenzarzt.* 19. 254 (1948). — 3. *Bühler-Hetzer*: *Kleinkindertest. Entwicklungstest*

vom 1. bis 6. Lebensjahr. Leipzig, Barth, 1932. — 4. *Clardy E. R.*: Psychiatr. Quart. 25, 81 (1951). — 5. *Co-deaux R.*: Enfance 1949. no. 1. p. 54. Ref.: Annales Médico-Psychologiques, 108, 11. 137 (1950). — 6. *Eickhoff, Louise F. W.*: The Journal of Mental Science 98, 229 (1952). — 7. *Fagyejeva V. K.*: Zsurnal Viszneye Nyevroj. Gyejatel-nosztj 1951. I. 3. 361—375. — 8. *Goldstein id.* Bay: Nervenarzt 22, 302 (1951). — 9. *Head id.* Nielsen J. N.: Agnosia, apraxia, aphasia. Hoefer, London—New-York, 1948. 2. edit. — 10. *Hallgren*: Acta Psychiatr. et Neurol. Suppl. 65. Copenhagen: Munksgaard, 1950. — 11. *Heller Th.*: Ztschr. f. jugendl. Schwachsinn. 2, 17 (1909). — 12. *Heuyer G., Lebovici S. et Wassef*: Ann. Méd.-Psychol. 109, I. 611 (1951). — 13. *Jakab I.*: L'Encéphale, 39, 220 (1950). — 14. *Liessens P.*: Acta neur. et psychiatr. belg. 49, 102 (1949). — 15. *Liessens P.*: Journ. belge de neurol. et psychiatr. 47, 486 (1947). — 16. *Lutz J.*: Schweiz. med.

Wschr. 1950. 774. — 17. *Mahter M. S., Ross J. R. Jr. and Z. de Fries*: Am. Journal of Orthopsych. 19/2, 295—304 (1949). Ref.: Excerpta Medica 3, 159 (1950). — 18. *Malamud W. and Löwenberg K.*: Arch. of Neurol. 21, 805 (1929). — 19. *Pavlov I. P.*: Előadások a nagyfőtekék működéséről. Bpest, 1953. Akadémiai kiadó. — 20. *Pavlov I. P.*: id.: A. G. Ivanov Szmolenszkij: Izv. AN. Sz. Sz. Sz. R. 1951. 5. (Szer. Viol.) 1—11. — 21. *Ranschburg P.*: Az emberi tévedések törvényszerűségei. Budapest, Novák, 1938. — 22. *Rey A.*: Revue Suisse de psychol. 4 (1950). Ref.: Ann. Méd.-Psychol. 109, I. 392 (1951). — 23. *Roudinesco et Trélat J.*: Buil. soc. Med. Hôp. Paris, 66, 1451—1458 (1950). — 24. *Szmolenszki I. A. G.*: Izv. AN. Sz. Sz. Sz. R. 1951. 5. (Szer. Viol.) 1—11. — 25. *Sztrokiba T. V.*: Zsurnal Viszsey nyevrnoj. gyejatelnyosztj. I. 3. 682—702 (1951). — 26. *Walder H.*: Mschr. f. Psych. u. Neur. 122, 296 (1951).

A Pécsi Tudományegyetem Gyermekklinikájának
(igazgató: Kerpel-Fronius Ödön dr. egyet. tanár) közleménye

Meckel diverticulum peptikus fekélyének átfúródása nyolchónapos leánycsecsemőben

Írta: PILASZANOVICH IMRE dr.

A Meckel-diverticulumot (továbbiakban M. d.), mint anatómiai elváltozást már a XVI. és XVII. században többen leírták (*Hildanus, Lavater, Little*), de *Meckel* érdeme, hogy 1808-ban a nevéhez fűződő gurdély eredetét, annak létrejöttét fejlődéstanilag meg is magyarázta.

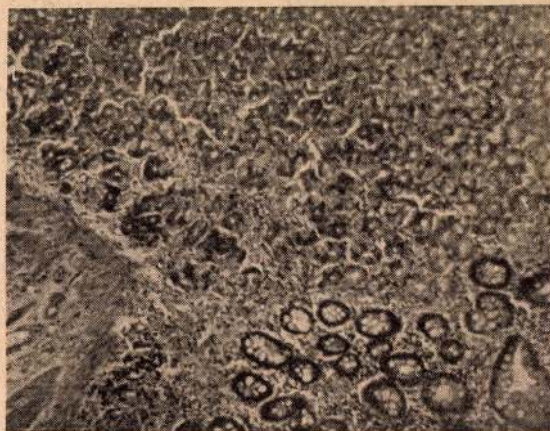
A ductus omphaloentericus az ébrény elsőleges belét köti össze a szikhólyaggal. A placentáris keringés kifejlődésével e vezeték elveszti jelentőségét és a második embrionális hó vége felé megszűnik. Olykor a szikmenet, ill. annak egy része visszamarad — köldöksipoly, tömlő vagy vékonybélgurdély formájában. A leggyakoribb e fejlődési hiányosságok közül az utóbbi, az ún. M. d., mely a distális vékonybélszakaszon helyezkedik el a béllumennel közlekedő, vakon végződő, többnyire tölcészerű belfalkiöblösödés formájában.

Általában a M. d. a boncolások 2%-ában található meg. Főleg férfiakban, ill. fiúgyermekekben (kb. 80%-ban) fordul elő. Előbb csak akkor fedezzük fel, ha megbetegedése (gyulladás, vérzés, átfúródás) vagy az általa okozott bélelzáródás (stranguláció, invagináció) miatt műtétet kell végeznünk. Néha a M. d. műtét közben, mint mellékletet olykor a sérv-tömlőben szabadon, ritkán abban kizáródva is található. A M. d.-ban az azt bélelő nyálkahártyán kívül *Schütz* szerint az esetek kb. 20%-ban sósav és pepszint termelő kisebb-nagyobb gyomormucosa szigeteket találunk. Ezen dystopiás jelenség következménye, hogy a M. d.-ban a gyomornyálkahártya leggyakoribb betegsége, a peptikus ulcus szintén előfordulhat és éppen úgy fájhat, vérezhet és átfúródhat, mint a gyomor vagy nyombél fekélye. A M. d. peptikus fekélye, mely a gyomor-nyombél-fekély jellegzetességeit mutatja, a gyomornyálkahártyával határos bélnyálkahártya területén keletkezik és a diverticulumban marginálisan és caudálisan helyezkedik el.

A M. d. fekélyének, főtünete, az időnként jelent-

kező fájdalmon kívül, a bélvérzés, mely lehet intermittáló, de lehet masszív, olykor halálos is. Mivel a M. d. fekélye előfordul a gyermekkorban, sőt már a csecsemőkorban is, úgy friss bélvérzés esetén ebben a korban vérző gurdélyfekélyre is gondolnunk kell.

Elkülönítő kórisémzés szempontjából tekintetbe jön a viszonylagosan gyakran előforduló bélbetüremkedés, amikor tapasztalataink szerint is legalább az esetek 75%-ában észlelhető nyálkás, véres széklet.



1. ábra. A felső részén típusos gyomormirigyek láthatók, alsó felében Lieberkühn-kripták harántmetszetben.

Végbélpolypussal és vérhassal szemben elkülönítése rendszerint nehézségekbe nem ütközik. A M. d. röntgennel való rendszeres kimutatása (egy-egy esetet kivéve, *Case, Kopllick, Pfahler*) és éppen annak fekélyes elváltozásának kimutatása a mai röntgenteknikával még lehetetlen.

Ha a diverticulum ulcusa átfúródik, úgy tünetei egyezők a gyomor, ill. nyombélfekély átfúródásával. Így felnőtteken és nagyobb gyermekeken korán fel-

ismerhető az ebből eredő »acute abdomen«, de sokkal nehezebb a helyzet kisgyermek (1—2 éves), főleg csecsemők esetében, akik e hasi katasztrófa kezdetén alig, vagy sokkal enyhébb tünetekkel reagálnak. Itt rendszerint már csak a peritonitistól eredő bélkacsok összetapadása, megtöretése okozta bélelzáródás tünetei készítetik a szülőket orvoshoz. Így történt ez a mi esetünkben is.

Esetünk: B. K. 8 hónapos leánycsecsemő. Felvétel: 1953. május 28. **Anamnézis:** Négy nap óta többször hányt, étvágytalan, másfél napja széklet, szelek nem távoznak, nyugtalan. Egy napja mindent kihány. Hashajtás, beöntés eredménytelen. **Jelen állapot:** Csökkent turgor, megviselt külemű, subfebrilis, nyugtalan csecsemő, érlökés 160. **Has:** Erősen elődomborodó, feszes fájdalmas. A köldök alatt és tőle jobbra



2. ábra. A típusos pepticus elváltozást mutató fekély, szomszédságában Lieberkühn-kriptákkal.

ellenállás. Tumor nem tapintható. Bélvérzésre utaló tünetet nem találunk. **Röntgen átvilágítás:** Magasan álló rekeszek, számos folyadéktükr az erősen tágult vékonybelekben. Fvs.: 17.200. Vvs.: 3.320.000. **Kórisme:** Ileus, peritonitis, appendicitis perforativa? A szokásos előkészítés után felületes aether-altatásban a maximális defensu táján jobb oldali paramedián metszés. Vérbő, oedémás hashártya. A hasüregből zavaros, savós, szagtalan folyadék ürül. Erősen tágult vékonybelek. A coecumtól kb. 35—40 cm-re kétszeresen (W formájában) megtört és összetapadt vékonybélrész, melyhez az omentum és colon transversum is letapadt. Bőséges fibrinlepedék. A conglomerátum szétválasztásakor bőséges gennyes, kissé bűzös vékonybél tartalom ürül, majd látható, hogy a vékonybélben hámozatlan, mogorónyi, gömbölyded képlet helyezkedik el, melynek szélén jó gombostű-

fejnyi perforációs nyíláson bélbennék ürül. A perforált, de különösebb gyulladás tüneteit nem mutató Meckel-diverticulumnak imponáló képletet a vékonybélkacsok szabaddátétele, majd leszorítása után harántmetszésből eltávolítjuk és a bélfalat két rétegben finom csomós öltésekkel zárjuk. A könnyen elemelhető fibrinlepedékeket eltávolítjuk, az omentum egy erősen gyulladásos részét resecáljuk. Átvizsgálva a műtési területet, a hasüregbe 100.000 E penicillint és 0,5 g streptomycint helyezünk. Műtét után i. v. cseppinfúzió. Penicillin, streptomycin, threomycin adagolása mellett 3 nap alatt a beteg állapota rendeződik, hányása fokozatosan elmarad. Rendszeres, normális széklet ürül. (Összesen 2.000.000 E penicillint, 2,7 g streptomycint, 32 tabl. és 9 kúp threomycint kapott.) 1953. jún. 10-én per primám gyógyult sebbel távozik, azóta is jól van.

Kórszövettani vizsgálat (prof. Romhányi): Mogorónyi képlet metszési lapján jól felismerhető bélfalstruktúrával. Szélén gombostűfejnyi perforáció. A bélfelszínen túlnyomóan vékonybélnyálkahártyát találunk. Körülírt szakaszon a bélnyálkahártya mirigyek közé ékelt típusos gyomornyálkahártya mirigyeket figyelhetünk meg. Itt jellegzetes peptikus fekély jeleit észleljük. A fekély alapfelszíne exsudatív, ez alatt fibrinoid jellegű peptikus szövettel. A makroszkóposan észlelt perforáció a fekély területébe esik. A peritoneális rétegben friss gennysejtes reakció mutatkozik.

Nem perforált peptikus fekélyt először M. d.-ban Hilgenreiner talált 1903-ban. Wulf 1932-ben 42, Finochiaro 1940-ben 141 esetet gyűjtött össze a világirodalom alapján, melyek egyharmada volt csupán perforált. Mindkettőjük gyűjtőstatisztikájában 20, illetve 25%-ban csecsemő- vagy kisgyermekkorban észlelték a kórképet. Nők, illetve leánygyermekek megbetegedése az esetek alig 20%-át teszik ki. Hazánkban Schmidt Lajos számol be elsőnek 1936-ban 18 éves ifjún észlelt és eredményesen műtött perforált M. d. ulcus esetről. Csecsemőkorban észlelt hasonló megbetegedésről a hazai irodalomban közleményt nem találtunk.

Esetünkről ritkasága miatt számoltunk be.

IRODALOM: Finochiaro: Z. Org. f. Chir. ref. 102, 198 (1941). — Hilgenreiner: Bruns. Beitr. 40, 99 (1903). — István, Szabolcs, Vásárhelyi: O. H. 94, 421 (1953). — Kleinschmidt: Bruns. Beitr. 138, 715 (1926). — Neff: Ergbn. f. Chir. 30, 227 (1937). — Palmer: Münch. Med. Wschr. I. 524 (1941). — Rent: Wien. Klin. Wschr. 62, 694 (1950). — Schätz: Beitr. Pathol. Anat. 74, 115 (1925). — Schmidt: Bp. Orv. Ujs. 34, 505 (1936). — Wulf: Chirurg 4, 926 (1932).

Vérzés csillapítás kóros vérzékenység esetében

Irta: STREHLINGER LAJOS dr. és KENÉZ ZOLTÁN dr.

A vérzéscsillapítás nagy erekből történő vérzés esetén elsősorban sebészi feladat. Parenchimás vérzésnél azonban a vérzés csillapítása nemcsak sebészi, hanem sok esetben biochemiai probléma is.

A véralvadás menetét úgy képzeljük el, hogy a szét-esett vérlemezkékből, vagy a sérült szövetekből felszabaduló kinase hatására a Calcium és az V. vagy Owren-féle faktor jelenlétében a prothrombin thrombinná aktívulódik, aminek hatására a fibrinogen fibrin alakjában kicsapódik. A legújabb vizsgálatok azt mutatják, hogy a prothrombin thrombinná alakulásával egy időben egy aktívátor is keletkezik, amelynek hatására a plazmában lévő protaszmakinase a plazmakinasevá alakul át. Ez a kinase ezután újabb thrombinmennyiség képződéséhez is vezet. A folyamat tehát autokatalitikusan önmagát gyorsítja fel. Az alvadás végső szakaszában a véralvadék kiszorítja magából a serumot, retrahálódik. A retraktiohoz a kinasen kívül egy a vérlemezkékből képződő enzimre, a retractosymre van szükség.

A véralvadás zavarain alapuló betegségek (haemophilia-familialis és sporadicus-thrombasthenia, thrombopathia) elkülönítése nem feladatunk. Megemlítjük, hogy haemophilianál a vérlemezkeszám, vérzési idő és a prothrombin idő, valamint a plasma fibrinogen tartalma megközelítőleg normális, egyedül a véralvadási idő hosszabbodott meg. Az alvadás kezdete esetleg csak 1—2 percet késik, míg a teljes alvadás néha csak órák múlva következik be.

Gowaerts és Gratia 1931-ben kimutatták, hogy a haemophilias egyén vérenek alvadási idejét az egészséges ember vérenek savója normalizálni tudja még akkor is, ha a savó több napig állt.

Esetünk egy 5 éves fiúgyermek, aki 3 éves korában kereste fel első ízben kórházunkat. Családi anamnesisben kóros vérzékenység nem szerepel. Kórelőzményében a szülők elmondják, hogy 1 éves korában ujját elvágta és a vérzést csak nehezen tudták csillapítani. Két és fél éves korában már kórházi kivizsgálás alatt állt, ahol a szülőket a gyermek vérzékenységére figyelmeztették. Első ittélése alkalmával (1948. IX. 23.) aránylag kis traumára igen kifejezett véraláfutásokat szenvedett a szem körül a járomív területén. Vizsgálati eredmények: vvs: 2.500.000, hgb: 60%, fvs: 10.000, vérzési idő: 3 perc, alvadási idő: 4 perc, thrombocytaszám: 300.000. Qualitativ vérkép: Ju: 1%, St: 5%, Sg: 66%, Eo: 2%, Ly: 20%, Mo: 1%, Mbl: 4%, Lybl: 1%. Vércsoport: 0. A gyermek többszöri transzfúzió, savó, C és K vitamin kezelésre tünetmentesen távozott. 1948. XII. 21-én ismét felkereste kórházunkat, amikor esés következtében a felső ajkán sérült. 10 nap alatt a fentemlített th-ra gyógyult. Nyolc hónapig tünet- és panaszmentes volt, amikor a nyelvét megharapta. A nyelv elülső felszínén annak bal szélén babnyi haematoma volt észlelhető, mely időnként vértet. Vizsgálati eredmények: vvs: 2.680.000, hgb: 61%, fvs: 40.000, vérzési idő: 1,5 perc, alvadási idő: 13,45 perc. Az előbbi th-ra a vérzés szűnik és a beteg 6 nap múlva tünetmentesen távozott. Ezen időtől kezdve a beteg kisebb ütések következtében elszenvedett vér-aláfutásoktól eltekintve panaszmentes volt.

1950. VIII. 10-én újra felkereste osztályunkat, mert nyelvét megharapta és azóta állandóan vérzik. A kb. 3 cm hosszú, egyenesszerű 0,5 cm mély sebet cat-gut öltésekkel összeöltjük és tökéletes vérzéscsillapítást érünk el. VIII. 12-én ismét erősebb vérzés lépett fel, melyet varratokkal sikerült csillapítani.

VIII. 17-én újból vérzés lépett fel és ekkor a *seb egyestésekor thrombofort port helyezünk a sebszélek közé* és a gyermeket orrszondán keresztül tápláljuk. A vérzés teljesen megszűnt, a sebszéleken vérlepleny alakult ki, de 36 óra múlva ismét szivárgó vérzés lép fel, mely 48 óra múlva látható vérzéssé alakul. Ekkor *fibrinhab és cat-gut öltésekkel történt* vérzéscsillapítás után csak 24 óra vérzésszünet következett be, majd a sebből lassú szivárgó vérzés indult meg. Ezen idő alatt naponta kétszer 100 ccm transzfúziót, C és K vitamin kezelést, coagulent és Ca-t kapott. Leletei: vvs: 3.300.000, hgb: 67%, fvs: 12.000, vérzési idő 3 perc, alvadási idő 15,20 perc. VIII. 24-én ismét erős vérzés lép fel, amikor a sebszélek közé *thrombofortba áztatott fibrinhabot helyezünk*, a sebet összeöltjük, a száját terpeszsel kitárjuk és a gyermeket csőrén keresztül tápláljuk. 72 óráig tartó vérzésmentes időszak következik, ami után láz lép fel és a vérzés ismét megindul. VIII. 27-én helyileg *thrombofort infiltrálást végzünk* (Frankl szerint), amelynek eredményeként 36 órás vérzés-szünet áll be, majd ismét vérzik. A sebszélek tátonganak, az elhalt szöveteket eltávolítva még egyszer thrombofortba áztatott fibrinhabot helyezünk a sebszélek közé és a sebet zárjuk. Ezúttal 96 óráig teljes vérzés-szünet áll elő, mely idő alatt, tekintettel a nagyfokú vérszegénységre és kiszáradásra, tartós cseppinfúziót állítunk be és 200 ccm csoportazonos konzervvért és 1000 ccm Ringer-oldatot, dextroset és különböző vitaminokat adunk. Vizsgálati leletei: vvs: 1.500.000, hgb: 45%, fvs: 12.000, thrombocytaszám: 338.000, vérzési idő: 1,34 perc, alvadási idő: 21 perc.

Miután az ismét fellépő vérzésnél a helyileg alkalmazott thrombofort infiltrálás és az i. v. adott 10 ccm haemolizált sajátvér minden eredmény nélküli és a sebkráter oly mély, hogy a sebegyesítés már nem végezhető el, úgy járunk el, hogy a sebben lévő alvadékokat, szövetrömelékeket eltávolítjuk és a seb alapján lévő szövetekbe csoportazonos (0) egyéntől vett 10 ccm vérből 5×2 ccm-t *infiltrálunk egymástól 1—1 cm távolságban, 1 cm mélységben*. A vérzés kb. 5 perc múlva megszűnik, 3 napig teljes vérzésszünet áll be és a seb alapján szemmel észrevehető sarjadzás indul meg. A sebszélek összehúzódnak. A csoportazonos vér infiltrációt követő 4. nap reggelén ismét szivárgó vérzés lép fel, melyet az előbb ismertetett módon sikerül azonnal megszüntetni. Az első csoportazonos vér infiltrációtól számított 6 nap alatt a nyelv sebének teljes behámosodása következett be. 5 nappal a seb teljes begyógyulása után hirtelen vérhányás, láz keletkezik. A vérzés a gyomorból származik, mert a vér sav-haematin tartalmú. Hasmenéses széklete van folyékony vérrrel. Állandó csepptranszfúzió, vitaminok, gelatina sterilizata alkalmazása, hatástalan. Két nap múlva exitál.

Boncoláskor valamennyi szerv nagyfokú anemiáját, a parenchymás szervek zsíros elajulását találjuk. Kb. 3/4 liter vér a tápcsatornában. A nyelvhát

elülső felszínének baloldalán 5-forintnyi mekkoráságú, egyenetlen felszínű, lapos kiemelkedés, melyet hám borít.

Az esetet azért tartottuk közlésre alkalmasnak, mert tudomásunk szerint localis vérzéscsillapításra parenchymás vérzésnél csoportazonos vér infiltrálást elsőnek alkalmaztuk. A helyileg alkalmazott vér befecskendezése csillapította, majd teljesen megszüntette a vérzést. Az infiltrációval való vérzéscsillapítással a helyileg létrehozott vérömlenyek mechanikus komprimáló hatására számítottunk, feltételeztük, hogy a szervületek folyamán létrejövő zsugorodás is vérzéscsillapítólag hat. Nem kevésbé jelentős szerepet tulajdonítunk azonban a kedvező hatás elérésében annak is, hogy az infiltrált vérrel helyileg éppen a vérzés helyén jutottak a kellő töménységben azok az anyagok a szövetekbe, amelyek a vérből hiányzanak és a normális vérárvadáshoz szükségesek.

A csoportazonos vérrel történő infiltrálás minden más helyi vérzéscsillapító eljárást, beleértve a thrombininfiltrálást is, jobbnak bizonyult.

Reméljük, hogy ezzel az eljárással egy, talán az eddigieknél eredményesebb eljárást sikerült találnunk a kóros vérzékenység vérzéseinek helyi ellátására.

Összefoglalás. 3 éves gyermeknek kóros vérzékenysége miatt többszöri vérzése volt. Első ízben a szokásos vérzéscsillapítással (C vitamin, Ca. transzfúziók) sikerült a vérzést csillapítani. A legutolsó nyelvátharapásból származó vérzés sem átöltésekkel, sem az eddig használt eljárásokkal véglegesen nem csillapítható, sőt thrombin fibrinhab localis alkalmazására, valamint thrombin körülfecskendezésre is csak rövid időre (leghosszabb 96 óra) sikerült megszüntetni a vérzést.

Szerzők azonos csoportú natív vérrel való körülfecskendezést ajánlják, mely után a vérzés megszűnt, a kráteryszerű anyagihiány rövid idő alatt teljesen begyógyult.

IRODALOM: Csejko dr.: A vérárvadás kérdése, különös tekintettel a vérzés csillapítására. Honvédorvosi Közlemények, 1950. I. sz. — Pálos L. dr.: Új adatok a vérárvadás és vérzés csillapítás mechanizmusához. O. H. XC. évfolyam, 19. szám. — Frankl dr.—Litvay dr.: Thrombin infiltrálás haemophilias vérzésben. O. H. XCI. évf. 4. sz. Hedri E. dr. Symposium beszámoló O. H. XCI. évf. 19. szám. — Lapesinszkaja O. B.: Az életfolyamatok fejlődése a sejt-előtti periódusban. Szovjet orvostudományi beszámoló, II. évf. 12. szám. — Bürger, Max: Einführung in die pathologische Physiologie (1949).

OROSZ- ÉS NÉMETNYELVŰ ÖSSZEFOGLALÁSOK

Антал Калло: Патологоанатомические данные к церебровисцеральным взаимосвязям.

Всякое глубокое изменение (особенно острое) центральной нервной системы, а в частности головного мозга, может воздействовать на каждый орган организма. Это воздействие отмечается при поражении любого участка центральной нервной системы (головного мозга), т. е. и при отсутствии очагового действия, и если оно достигает достаточной интенсивности и длится длительное время, то может сопровождаться морфологически регистрируемыми изменениями со стороны жизненно важных органов. Проявляется оно главным образом в расстройстве функции гладких мышц. Особенно катастрофальные поражения головного мозга сопровождаются в каждом случае с острым неврозом или шоком. Пока еще не выяснен и требует дальнейших исследований вопрос, в каких органах и как проявляется эта неочаговая церебровисцеральная реакция? Кажется, что при этом играют роль видовые, конституциональные, кондиционные и другие факторы. До сих пор мы можем установить лишь то, что в большинстве случаев удается и морфологически обнаружить отражения этого воздействия в отдельных или даже нескольких органах. Значит, с патологическими проявлениями церебровисцеральных взаимосвязей приходится встречаться не только клиницисту и функциональному патологу, а и патологоанатому при вскрытиях в его ежедневной практике. Обнаруживаются они главным образом в селезенке («lien apoplecticus»), в легких («cerebral lung») и в желудке (в виде эрозий и язв).

Dr. Antal Kálló: Beiträge zur pathologischen Anatomie der zerebroviszeralen Beziehungen.

Jede tiefgreifende und besonders akute Veränderung, die im Zentralnervensystem, insbesondere im Gehirn, vor sich geht, kann auf jedes der Organe von Auswirkung sein. Diese Auswirkung vermag im Falle der Schädigung eines jeden Teiles des Zentralnervensystems (Gehirns), d. h. auch

ohne einen Herdeffekt, in Erscheinung treten und kann, bei genügender Dauer und Stärke, in den lebenswichtigen Organen zu morphologisch nachweisbaren Veränderungen führen. Die, auf dem Wege der Nerven vermittelte Wirkung kommt hauptsächlich in Form von Störungen zur Geltung, die die vegetativen Lebensvorgänge beherrschende glatte Muskulatur betreffen. Insbesondere sind es Gehirnlaesionen von katastrophalem Charakter, die in jedem Falle mit einer akuten vegetativen Neurose oder mit Shock einhergehen. Die Frage, wann und in welchen Organen diese afokale zerebroviszerale Reaktion zur Geltung kommt, bedarf noch in mancher Beziehung der Klärung. Es erscheint wahrscheinlich, dass hier Faktoren, wie Rasse, Konstitution, Kondition und sonstige Umstände komplexer Natur von Belang sind. Bisher lässt sich nur soviel feststellen, dass diese zerebroviszerale Reaktion in den meisten Fällen in einem, oder mehreren der Organe auch morphologisch in Erscheinung tritt. Den pathologischen Manifestationen der zerebroviszeralen Beziehungen begegnet somit nicht nur der Kliniker und der klinische Pathologe, sondern bei den Sektionen auch der pathologische Anatom alltäglich. Von den Organen sind es besonders die Milz («lien apoplecticus»), die Lunge («cerebral lung») und der Magen (Erosionen, Ulcus), wo die am häufigsten morphologische Zeichen krankhafter Ausserungen der erwähnten Beziehungen aufzufinden sind.

Д-р Бела Корпаш, д-р Кальман Ковач и д-р Тибор Тибольди: Экспериментальные исследования о патогенезе раковых метастазов в селезенке.

В опытах, проведенных над кроликами, с раком Броун-Пирса, мы старались подходить к выяснению причины того общеизвестного факта, что метастазы в селезенке возникают весьма редко. Мы впрыскивали взвесь раковых клеток кроликам внутрисердечно (в левый желудочек). Кровь, взятая из селезеночной вены этих кроликов, была впрыснута внутривенно другим кроликам. Среди 13 таких кроликов у 9 возник общий карциноз. Взвесь, приготовленная из селезенки кроликов, ино-

кулированных внутрисердечно, вводилась в яичко 9-и других кроликов. Среди последних только у одного развилась опухоль в яичке.

Результаты авторов доказывают, что опухолевые эмболы, могут проходить через селезенку. На основании этих исследований допустимо, что кроме чрез-селезеночного прохода опухолевых клеток существует и чрез-легочный проход. По мнению авторов эти механизмы играют роль в локализации раковых метастазов. Авторы считают, что нервная система в этом процессе является важным фактором: действие нервной системы — по мнению авторов — состоит в том, что она оказывает влияние на проходимость фильтров и тем самым и на возможность прохода опухолевых клеток.

Dr. Béla Korpássy, Dr. Kálmán Kovács und Dr. Tibor Tiboldi: *Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese der Krebsmetastasen in der Milz.*

Autoren bemühten sich, in Versuchen an Kaninchen, mit Anwendung des Krebses von Brown—Pearce der Frage näher zu kommen, warum — wie bekannt — Metastasen in der Milz so selten sind. Sie injizierten Kaninchen auf intracardialen Wege (in die linke Kammer) Krebszellensuspension. Aus der Milzvene dieser Kaninchen genommenes Blut wurde sodann anderen Kaninchen intravenös injiziert. Von 13 auf diese Weise behandelten Kaninchen bekamen 9 allgemeine Karzinose. Milzsuspension der Kaninchen die auf intracardialen Wege Krebszellensuspension erhalten hatten wurde in die Hoden von 9 weiteren Kaninchen verpflanzt. Es bildete sich jedoch nur in einem Tier ein Hodengeschwür.

Die Ergebnisse der Verfasser beweisen, dass Emboli aus Krebszellen die Milz passieren können. Die Verfasser ziehen daraus die Schlussfolgerung, dass wahrscheinlich neben der Milzpassage auch eine Lungenpassage besteht. Ihrer Meinung nach spielen diese Mechanismen eine Rolle in der Lokalisation der Krebsmetastasen. Sie halten das Nervensystem für einen wichtigen Faktor in diesem Prozess: Sie suchen seine Wirkung darin, dass das Nervensystem die Permeabilität der Filterorgane und somit die Möglichkeit der Passage von Geschwulstzellen, beeinflusst.

Д-р Миклош Шимон и д-р Ласло Кочар: *Изучение удаления из организма гидразид изоникотиновой кислоты, (изонцида) путем поларографического исследования.*

После однократной и деленной на суточные дозы подачи гидразид изоникотиновой кислоты разного количества авторы, с помощью вырабатываемого ими же поларографического метода, исследовали удаление этого средства через почки. Ввиду того, что по данным исследования удаление упомянутого средства через почки может длиться до вторых суток после введения соответственной дозы, авторы ставят вопрос о том, не следует ли назначать изонцид не каждый день, а через сутки, особенно при лечении туберкулезных кожных заболеваний. Достигнутые таким способом назначения клинические результаты существенно не отличаются от результатов, достигнутых ежедневной подачей данного средства.

Dr. Miklós Simon und Dr. László Kocsár: *Polarographische Untersuchungen über die Ausscheidung des Isonikotinsäurehydrazids (Isonicid).*

Nach einmaliger und täglich mehrmaliger Zufuhr verschiedener Mengen von INH wurde die Ausscheidung der Substanz durch die Nieren mittels der von den Verfassern ausgearbeiteten polarographischen Methode verfolgt. Da nach den Ergebnissen der Autoren die Ausscheidung des Mittels durch die Nieren auch am 2. Tage nach dessen Einverleibung zu beobachten ist, wird — hauptsächlich für die Behandlung der Hauttuberkulose — die Möglichkeit ins Auge gefasst, das INH anstatt täglich, nur jeden 2. Tag zu reichen. Die so erzielten Erfolge zeigen gegenüber denen bei täglicher Verabreichung, keinen wesentlichen Unterschied.

Кароль Веис, Магда Хендел, Янош Патаки, Пал Веис: *Выработка условного рефлекса при понижении количества аскорбиновой кислоты в надпочечниках, вызванном асфиксией.*

Автором удалось достигнуть выработки условного рефлекса у белых крыс с помощью понижения вследствие асфиксии количества аскорбиновой кислоты в надпочечниках. Условным раздражителем служила экспериментальная ситуация. Этот опыт служит новым доказательством тому, что система гипофиз-корковое вещество надпочечников находится под регуляцией коры головного мозга.

Dr. Károly Weisz, Dr. Magda Händel, Dr. János Pataki und Dr. Pál Weisz: *Die Ausbildung eines bedingten Reflexes inbezug auf die, durch Asphyxie verursachte Abnahme des Askorbinsäuregehaltes der Nebenniere.*

Bei der weissen Ratte wurde ein bedingter Reflex inbezug auf die, durch Asphyxie verursachte Abnahme des Askorbinsäuregehaltes der Nebenniere ausgebildet. Als bedingter Reiz diente die Versuchssituation. Das Experiment bildet einen weiteren Beweis für die Existenz einer Steuerung des Hypophysen-Nebennierensystems von der Grosshirnrinde aus.

Рудольф Кош: *Местное применение хлоромипетина.*

На основании лечения 300 зараженных ран и опытов на животных автор дает отчет о действии локального применения хлорамфеникола. Устанавливает, что в лечении зараженных ран хлорамфеникол является эффективным антибиотическим веществом, превышающим в действии остальные применяемые лекарства. Это относится особенно к сильно загрязненным, вторично и хронически зараженным ранам. На основании исследования на чувствительность к антибиотикам оказалось, что хлорамфеникол венгерского производства (Треомипин) является активным по отношению к 97% хирургических микробов.

Dr. Rudolf Kós: *Über die lokale Anwendung von Chloromycetin.*

Bericht über die Wirkung der lokalen Anwendung von Chloromycetin auf Grund der Erfahrungen bei der Behandlung von 300 infizierten Wunden und Tierexperimenten. Chloromycetin hatte sich als ein, die bisher gebräuchlichen Mittel an Wirkung übertreffendes Antibiotikum bei der lokalen Behandlung infizierter, insbesondere stark verunreinigten, sekundär und chronisch infizierter Wunden erwiesen. Das in Ungarn hergestellte Chloromycetin (Threomycin) hatte sich — nach dem üblichen Verfahren zur Bestimmung der Empfindlichkeit von Mikroben gegenüber Antibiotica geprüft — gegenüber 97% der, für den Chirurgen belangvollen Erreger als wirksam erwiesen.

Эндре Сирмай: *Микроспособ определения времени протромбина, времени свертывания тромбина и диспонибельного уровня гепарина.*

Автор описывает свой модифицированный микроспособ определения времени протромбина и свои новые способы определения свертывания тромбина и диспонибельного уровня гепарина. Эти способы всюду применимы и результаты хорошо отсчитываемы.

Dr. Endre Szirmai: *Mikromethode zur Bestimmung der Prothrombinzeit, der Thrombingerinnungszeit und der Konzentration des disponiblen Heparins im Blute.*

Beschreibung einer modifizierten Mikromethode zur Bestimmung der Prothrombinzeit, und neuer, auf ähnlichen Prinzipien beruhender einfacher, überall ausführbarer und eindeutig ablesbare Resultate ergebender Verfahren zur Bestimmung der Thrombingerinnungszeit und der Konzentration des disponiblen Heparins im Blute.

Д-р Ирен Якаб: Синдрома детского слабоумия (С. Геллера) с атрофией головного мозга.

После удовлетворительного развития речи, больной в возрасте 3-х лет постепенно лишился способности речи. В возрасте 12 лет у него наблюдалась полная моторическая и частичная семантическая афазия. Так как другие симптомы со стороны нервной системы не наблюдались, синдрома соответствовала картине детского слабоумия, описанной Геллером. С помощью энцефалограмма с двукратным надуванием воздуха, мы установили наличие далеко прошедшей атрофии головного мозга, особенно выраженной в области лобных долей. Одновременно с онтогенетически обратным развитием способности речи и воспринимание речи снизилось до филогенетически более старого уровня первой сигнальной системы. По нашему мнению, в данном случае симптомы геллеровского слабоумия вызывались атрофией головного мозга.

Dr. Irén Jakab: *Das Heller'sche Syndrom der infantilen Demenz mit Gehirnatrophie.*

Fall eines 14-jährigen Jungen, der laut Anamnese nach ausreichender Sprachentwicklung bis zum 3. Lebensjahr das Sprachvermögen binnen einem Jahre verlor, sodass eine völlige motorische und teilweise semantische Aphasie entstand. Zweimalige Pneumoencephalographie deckte eine fortschreitende Gehirnatrophie auf, welche besonders im Stirnlappen beider Seiten ausgeprägt ist. Parallel mit dem ontogenetischen Abbau des Sprachvermögens fiel das Sprachverständnis in der phylogenetischen Entwicklung auf das Niveau des ersten Signalsystems zurück.

Die Symptome der Heller'schen infantilen Demenz betrachten wir in diesem Falle als ein Syndrom, das sich durch Gehirnatrophie entwickelte.

Д-р Лайош Штрелингер и д-р Золтан Кенез: Остановление кровотечения при патологической кровоточивости.

У трехлетнего ребенка вследствие патологической кровоточивости несколько раз произошло кровотечение. Первично удалось остановить кровотечение с помощью обычных методов (витамины С, кальций, переливание крови). Последнее подобное кровотечение возникло вследствие случайного укуса ребенка собственным языком. На этот раз никаким способом не удалось остановить кровотечение: наложили швы, применяли все вышеупомянутые методы и даже после наложения тромбина в фибриновой пене и впрыскивания тромбина в область кровотечения, последнее прекратилось только на короткое время (не больше 96 часов). В подобных случаях авторы рекомендуют впрыскивание свежей одноклассной крови в, окружающие источник кровотечения, ткани. После применения этого метода, кровотечение прекращается и кратерообразный дефект ткани быстро наполняется нормальной тканью.

Dr. Lajos Strehlinger und Dr. Zoltán Kenéz: *Blutstillung bei haemorrhagischer Diathese.*

Bei einem Kinde im Alter von 3 Jahren trat — infolge haemorrhagischer Diathese — wiederholt Blutung auf. Als dies das erste Mal geschah, gelang es mit den üblichen Blutstillungsmitteln (Vitamin C, Calcium, Transfusionen) die Blutung zu stillen. Bei der letzten der erwähnten Blutungen, die durch Biss auf die eigene Zunge verursacht war, gelang es weder durch Naht der Bissstelle, noch mit den bisher angewandten Methoden, die Blutung zu stillen, ja selbst nach lokaler Anwendung von Thrombin im Fibrin-Schaum, sowie Einspritzung von Thrombin in die Umgebung der Wunde gelang es nur für kurze Zeit (höchstens für 96 Stunden) die Blutung zu stillen. Die Autoren empfehlen die Injektion von frischem Blut gleicher Gruppe in die Umgebung der Wunde. Bei Anwendung dieses Verfahrens hört die Blutung auf, und der kraterartige Substanzverlust heilt in Kürze vollständig aus.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az interstitialis pneumonia kóroktanához

T. Szerkesztőség! Csillag Anna dr. és munkatársainak az O. H. számában megjelent közleményében a szerzők által tett igen érdekes és termékenynek ígérkező megállapításokat illetően megjegyzem, hogy általában a pneumoniákra nézve és ezen belül az i. p.-ra vonatkozó kutatásokból is ismert, hogy egyes blasztomicéták mint egyedül kitenyészthető mikroorganizmusok szerepelhetnek. Erre vonatkozó adatok Gefferth és Erdős szakírók összefoglaló cikkében is találhatók (O. H. 1953. 22. sz.). Saját vizsgálataink folyamán i. p. esetekben sikerült közvetlen az exitus után végzett tüdő-punktatumból, valamint a légutakból, ill. a tüdőből monilia albicans-t úgy kimutatni, hogy egyéb mikroorganizmus nem volt kitenyészthető.

A csecsemőkorra általában jellemző, hogy olyan mikroorganizmusok szerepelhetnek kórokozóként, amelyek más életszakaszban ilyen tulajdonsággal nem bírnak. Példá erre a dyspepsia-coli. Még sokkal inkább áll ez az éretlen koraszülöttre, fiatal, más betegség következtében ártalmat szenvedett és atrofiás csecsemőre. Ezért a kórkép létrejövetelét illetően előtérbe helyezzük a fiatal csecsemő tüdejének fejlődési viszonyait s egyetlen obligát kórokozó felvételét továbbra sem látjuk bizonyítottnak. Az általunk kimutatott gombát megtalálhatunk olyan tüdőben is, amelyben nem volt típusos i. p. látható s amelyben a halál oka is más volt. Ezzel megismételve régebbi megállapításainkat — a kiváltó faktor szerepét távolról se tagadjuk. Felfogásunkba az esetek egyes intézményekben időnként megfigyelhető halmozódása is jól beillik. Ha elfogadjuk, hogy *különféle* ártalmak *adott talajon* i. p.-t okozhatnak, könnyen lehetséges, hogy egy időszakban a kiváltó tényezők *együkének* fellépte és elterjedése reprezentálja a kiváltó »kórokozó« faktort. Nézetünk szerint ahhoz, hogy *egyetlen* mikroorganizmus obligát kórokozó szerepét tisztázzottnak tekintsük, szükséges, hogy valamennyi vagy legalább is a legtöbb, különböző intézetekben és országokban észlelt i. p.-esetben a »kórokozó« kimutatható legyen, hogy ezzel a betegséget experimentálisan elő lehessen idézni, sőt a szerológiai és más immunbiológiai módszerek egyértelmű adataira is. Senkinek se jut eszébe, hogy a bronchopneumonia vagy akár a lobális pneumonia kórokozóját a pneumococcusra korlátozza. Kétségtelen, hogy a plazmasejtes i. p. sajátos, életkorhoz kötött jelenség. Ámde nem szükségszerű, hogy ezt a jelenséget egyetlen mikroorganizmus váltsa ki és nagyon mélyreható bizonyítás nélkül, bármely leírt mikroorganizmus »kórokozó« volta el nem fogadható. Szerzők érdekes és újszerű adatának súlypontját abban látom, hogy a *Pneumocystis Carinii*-ra eddig identifikációra alkalmas morfológiai képei, a sporocystákat hozzászólók más mikroorganizmus egyik megjelenési formájaként tudják értelmezni.

Surányi Gyula dr

Kiegészíthető-e a diabeteses acidosis kezelése Cortigennel és C-vitaminnal?

T. Szerkesztőség! A diabeteses koma intézeti szakszerű kezelése mellett is 10–20%-os halálozással jár. A beteg kora, a kezelést megelőző öntudatlanság időtartama, a vérértéktartalom szintje, a cardio-vasculáris és renális állapot, esetleges infectio jelenléte — tapasztalás szerint — a

prognózist leginkább meghatározó tényezők. Felfogásunk szerint a koma tünettanával jelentkező maximális anyagcserezavar nemcsak az inzulin-antagonistákat juttatja szívephez, hanem aktiválja a szervezet homeostasisát biztosítani kívánó neuro-endokrin rendszert is. Mint hatalmas »stressz« fokozza mellékvesekéreg hormon és C-vitamin kiáramlását — bizonyos esetekben a túl működés folytán kimerült mellékvesekéreg kiválasztó képességének csökkenéséhez, majd szüneteléséhez vezet. A mellékvesekéreg só- és vízyanyagcsenét befolyásoló hormonjának diabeteses koma alatt lecsökkent termelésének tulajdonítjuk — egyéb tényezők mellett — egyes komás betegek korán elkezdett megfelelő adagú inzulin-terápiával, rehydráló eljárásokkal dacoló végzetes folyadékvesztését. Reméltük, hogy ilyen esetekben viszonylag csekély mellékvesekéreg-hormonnak és C-vitaminnak bejutatásával megfordíthatjuk a beteg sorsát.

Egy komás beteg esetében, kit korábban csak 48 óra alatt, 10 liter infúzióval és 2000 E fölötti insulinnal tudtunk eszméletre téríteni és hatalmas diuresist szüntetni, újabb észlelt — hasonló diuresistől kísért állapotából, miután háromszor félóránként adott 50—50 E inzulin, infúsió sem öntudatlanságát, sem diuresist nem enyhítette, 5 ampulla Cortigennek i. m. és egyidejűleg 6 ccm 20%-os C-vitaminnak i. v. adása után állapotának drámai változását volt alkalmunk megfigyelni. A beteg 15 perc alatt magához tért, vizelete napi fél literre csökkent. A következő napokon Cortigen és C-vitamin adagolása mellett vizelet- és cukorürítése tovább csökkent, mikor azonban az eddigi inzulin és d'aeta fenntartása mellett a Cortigent és C-vitamint kihagytuk, a vizelet- és cukorürítés meglehetősen erősödött.

Egy praekomás betegnél a korábbi inzulin-adagolás és diaeta változtatása nélkül is Cortigennek és C-vitaminnak fenti módon való alkalmazásával, órákon belül a hányás megszűnését és az öntudatzavar felszámolását értük el.

Kíváncsiaknak tartjuk, hogy terápiás megfigyelésünk a diabeteses koma kezelési elveinek *legszigorúbb* további fenntartása mellett »inzulin resistens« komás dehydration eseteiben utánvizsgálatban részesüljön.

Hermann Béla dr. és Pregun Albert dr.

PÁLYÁZATI HIRDETÉNYEK

Az egészségügyi minisztérium II/2. központi egészségügyi tanintézetek osztálya pályázatot hirdet **belgyógyászati tankönyv írására a 2 éves ápolónőképző és védőnőképző iskolák számára.**

Az iskola hallgatói 55 órában hallgatnak belgyógyászatot, tehát a könyv legfeljebb 300 oldal lehet.

A tankönyvvel az ápolónők korszerű belgyógyászati kiképzését kívánjuk fejleszteni.

A pályázat beküldésének határideje: 1954. január 31.

A pályázóknak erre a határidőre el kell készíteniük 2 példányban a tankönyv részletes vázlatát és legalább egy kidolgozott próbafejezetét.

A legjobb pályamunkát díjazni kívánom.

Pályadíjak:

Egy I. díj 1500.— Ft.

egy II. díj 1000.— Ft.

A pályázatok elbírálása 1954. február hóban fog megtörténni.

A tankönyv megírásával a legjobb pályázat beküldőjét fogom megbízni. A megírásért az Egészségügyi Könyv- és Lapkiadó Vállalat a szokásos szerzői díjat fogja megfizetni.

A tankönyv teljes elkészítésének határideje: 1954. augusztus hó 15.

A pályázatok az egészségügyi minisztérium II/2. osztályára, Kiss Károlyné osztályvezető címére kell beküldeni (Budapest, V., Akadémia-u. 10.).

Budapest, 1953. évi december hó 15.

A **dorogi járási kórház-rendelőintézeti egység** részére újonnan engedélyezett 6 órás főfoglakozású **laboratóriumi szakorvosi** állásra pályázatot hirdetek.

Pályázhatnak laboratóriumi szakképesítéssel rendelkező orvosok. Az állás javadalmazása a 204/1951. (XII. 2.) M. T. sz. rendeletben foglalt 489. kulcsszám szerinti 1890.— Ft alapfizetés + 30% veszélyességi pótdíj + 240.— Ft laboratóriumi szakkpótlék.

A kélfőn felszerelt és önéletrajzzal is ellátott okmányokat a Dorogi Járási Tanács V. B. Egészségügyi Csoportjához címezve a kórház igazgatóságához, jelen hirdetés megjelenésétől számított 2 héten belül kérem benyújtani

Szentgyörgyi Kálmán dr. kórh. ig. főorvos.

ELŐADÁSOK, ÜLÉSEK

Dátum	Hely	Időpont	Rendező	T á r g y
1954. január 6. szerda.	Szegedi Bőrklinika, tanterme.	délután 6 óra	Orvosegészségügyi Szakszervezet Szegedi Csoportja	1. Németh A.: Spongiosa transplantatio chronicus osteomyelitisben. (Bemutatás.) 2. Sas M.: Hígítási táblázat szexuálhormon titrálásához. (Bemutatás.) 3. Tiboldi T., Kovács K. és Korpássy B.: Kísérletes vizsgálatok a lép rákos áttéteinek pathogenesiseről. (Előadás.) 4. Kovács I. és Cs. Uri E.: Ovarium transplantációs kísérletek. (Előadás.) 5. Csillik B., Pintér I. és Sáray Gy.: Új módszer a szűrőpapír electrophoresis segítségével szétválasztott fehérjefrakciók esteraze aktivitásának visualizálására. (Előadás.)
1954. január 13. szerda.	Szegedi Bőrklinika, tanterme.	délután 6 óra	Orvosegészségügyi Szakszervezet Szegedi Csoportja	1. Kardos G.: Tibia hiány pótlása. (Bemutatás.) 2. Jakabovics A. és Mosonyi M.: A petefészek dysgerminomájáról. (Bemutatás.) 3. Láng I.: Az ú. n. aberrans struma lateralis malignáról műtétet követő gyógyult eset kapcsán. (Előadás.) 4. Varaha M. és Geréb Gy.: Terápiás kísérletek acalculában és aphasiában. (Előadás.) 5. Tranle A., Horváth E. és Kovács K.: A Gaucher-sejt cytochemiájáról. (Előadás.)