

ORVOSI HETILAP

TARTALOMJEGYZÉK

Dabis László dr.: Havas András dr. — — — — — 969

TOVÁBBKÉPZÉS

Farkas Elek dr.: A viruskutatásról — — — — — 970

Ferencz Pál dr.: Néhány tájékoztató adat a poliomyelitis anterior acuta kérdésének jelenlegi állásáról — — — 978

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Fischer Antal dr. és Wiltner Willibald dr.: Szénhidrát-
anyagcsere vizsgálatok májlaesióban — — — — — 982

Ruzicska Gyula dr. és Rodé György dr.: Punctatum és
szövetaspiratum szövettani és cytologiai vizsgálatával
elért eredményeink a nőgyógyászati diagnosztikában 986

KAZUISZTIKA

Csillag Sándor dr.: Rajpszög héthetes csecsemő nyelő-
csövében — — — — — 992

Hírek — — — — — 994

Pályázati hirdetések (borító 4. oldal)

Előadások, ülések — — — — — 981

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

XCV. ÉVFOLYAM 36. SZÁM 1954. SZEPTEMBER 5.

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

Havas András dr.

(1891—1954)

A magyar egészségtudománynak és a szocialista kultúrforradalomnak nagy gyásza van. Havas András eltávozott körünkből. Alkotó munkájának és fáradhatatlan, lelkes életének teljében ragadta el a halál. A magyar és európai demokratikus forradalmak és a szovjet kultúra neveltje volt s így érthető, ha a forradalmi orvostudós folyton fejlődő szellemisége széleskörű nemzetközi műveltséggel

párosult sokszínű érdekes egyéniségében, melynek uralkodó vonása a harcos, akadályokat legyőző tevékeny optimizmus és szenvedélyes építő kritika volt. Anyanyelvén kívül négy nyelvet bírt — az orosz, németet, angolt, franciát — s ez tette lehetővé, hogy tudománya területén a forrásokot eredetiben tanulmányozhassa és különösen a szovjet tudomány minden fejlődéséről gyorsan és kimerítően tájékozódhasson és azokat a magyar tudomány fejlesztésére alkalmazza és közelebbi vagy távolabbi munkatársaival, esetleg más területeken dolgozó barátaival is megismertethesse. Érdeklődése azonban messze túlterjedt az egészségtudomány amúgy is széles területén, társadalmi, művészeti, nevelési és egyéb kultúrterületek felé, s így lett személye a magyar-szovjet egészségügyi és kultúrkapcsolatok egyik központjává, aki azonban rajta tartotta szemét a nyugati tudomány és kultúra minden haladó megnyilvánulásán is. Nagy nevelő és előzékeny, készséges tanácsadó volt minden téren, az ifjúság szerető atyai támogatója, a dialektikus materialista gondolkodás élettel teli gyakorlati alkalmazója, az akadémiai aspiránsok körültekintő, tervszerű és kritikus vezetője, emberi bajokban meleg résztvevő, segítő barát és nyoma-

tékkal kell rámutatni, hogy nagy érdeme van abban, hogy az elmúlt korszak haladó nagy értékeinek munkafolytonosságát biztosította, megfelelő helyre való állításukat elősegítette, sőt egyesek elkallódását is megakadályozta.

Havas András a kolozsvári egyetemen végezte orvosi tanulmányait, haretéri szolgálata után az 1919-es proletárdiktatúra alatt a rokkantügyi hiva-

tal vezetőhelyettese volt, majd olaszországi, romániai és ausztriai emigrációs éveit laboratóriumi, közelebből tuberkulózis kutatási problémákkal kezdett foglalkozni. 1927-ben az emigráció viszontagságos éveit után jutott ki a Szovjetunióba, ahol a Moszkvai Központi Tuberkulózis Kutató Intézetben nyert beosztást, ahol 1946-ig dolgozott s az utolsó években a kísérleti kórosztály docense volt. Tudományos munkájának gerince a tbc-kutatás volt, úgy mikrobiológiai, mint kórtani vonatkozásban. Munkásságából e téren kiemelendők: a RES befolyásolhatósága tbc-nél aranykészítményekkel, a Weltmann-reakció prognosztikai értéke tbc-s mű-

téteknél, a BCG-oltások hatásfokának emelése, a nyirok sensibilibogén és anaphylaktogen tulajdonságai és a Vole-bacillusról írott tanulmánya. A nagy Honvédő Háború alatt intézete szibériai evakuációjának idején új kórképet írt le, *hyperlymphocytosis acuta asymptomatica* néven, mely az ő neve alatt szerepel az irodalomban s amelyről szétfoglaló előadását tartotta a Magyar Tudományos Akadémián. Hazatérése után 1947—49-ig az OKI tbc-csoportjának igazgatója lett, s mint ilyen megszervezte az országos BCG-oltási kampányt, melynek folyamán több mint 4 és fél millió lakos



került szűrővizsgálatra és több mint másfélmillió egyén részesült védőoltásban. Az újszülöttek kötelező védőoltásának elrendelése is az ő szorgalmazására történt. 1949-ben lett az OKI főigazgatója és ebben a minőségében szervezte át az OKI-t országos közegészségügyi és járványügyi tudományos központtá, különös gondot fordítva a vírusosztály fejlesztésére, mely főigazgatósága alatt úgy felszerelésében, mint jelentős tudományos eredményekkel gazdagodott. Mint a *Magyar Tudományos Akadémia V. osztályának vezetőségi tagja*, továbbá az egészségtudományi főbizottság és a tudógyógyász szakcsoporthoz elnöke, az *Egészségügyi Tudományos Tanács* tagja stb. jelentős szerepe volt a hazai orvostudományi kutatás újjászervezésében, az aspiránsképzés megszervezésében és a szovjet egészségügyi tapasztalatoknak hazai viszonyokra való alkalmazásában. A hazai mikrobiológiai kutatás szétforgácsoltságának és elszigeteltségének felszámolására az ő kezdeményezésére alakult meg a *Magyar Mikrobiológusok Társasága*, melynek az ő elnöke alatt megtartott 2 év előtti kongresszusa a külföld előtt is nagy elismerésben részesült. Kezdeményezésének köszönhető az *Acta Microbiologica* akadémiai folyóirat megindulása, mely a magyar mikrobiológiai kutatás eredményeit van hivatva a külfölddel ismertetni. Ezenkívül az *Orvosi Hetilap*, a *Népegészségügy*, a *Tuberkulózis Kérdései* és a *Szovjet Kultúra* c. folyóiratok szerkesztőbizottsági tagja volt s ezeken a szerkesztőbizottsági üléseken szellemes, élvezetes bírálatával segítette a szer-

kesztőbizottságokat nehéz munkájukban. E mellett a hatalmas szervező és nevelő tevékenység mellett tudományos kutató munkáját sem hagyta abba; a legutóbbi években Micsurin és Liszenko tanításainak óhajtott érvényt szerezni a mikrobiológiában. A liszenkói fajmeghatározásból kiindulva a nemeken belüli egymáshoz közelálló baktériumfajok közötti harc törvényszerűségeit kutatta.

Havas András már a Szovjetunióban is kitüntetést kapott a Nagy Honvédő Háborúban tanúsított áldozatos munkájáért. A Magyar Népköztársaság pedig a Kossuth-díjon kívül a Népköztársasági Erdemrend V., majd a IV. fokozatával tüntette ki. A párt hűséges tagja és törhetetlen harcosa volt az illegális időkben Magyarországon és nyugati emigrációja alatt is, amiért börtönbüntetést is szenvedett. Ideológiailag állandóan képezte magát, igen magas fejlettségre tett szert s a legjobb és leglelkesebb orvosi pártokatatók közé tartozott és a Központi Előadói Iroda tagjaként működött.

Havas András halála nagy ürt és szakadást jelent a magyar szocialista egészségtudomány és szervezés folytonosságában. Nemcsak a tudóst, hanem a szocialista ember, a szocialista humanizmus egyik legjelentősebb mintaképét veszítettük el benne. Rá igazán érvényes a mirabeau-i mondás: »Egy egész korszakot hordoztam vállamon.« Példája és emléke azonban itt marad és ezt őrizni kell mindazoknak, akiknek szívügye a magyar demokrácia és szocialista hazafiság zavartalan fejlődése.

Dabis László dr.

T O V Á B B K É P Z É S

Az Országos Közegészségügyi Intézet (főigazgató: Havas András akadémikus) közleménye

A víruskutatásról

Irtta: FARKAS ELEK dr.

Az orvostudományt közelről érintő tudományágak közül a virustan (virologia, virológia) egyike a legfiatalabbaknak. Szűrhető vírusok létezéséről alig több, mint 60 éve vannak adatok (*Ivanovszkij*, 1892) és a víruskutatás legjelentősebb eredményei a legutóbbi 25 évben születtek meg. Erthető, hogy orvosaink közül sokan nem tudták kellőképpen követni ennek a tudományágaknak a fejlődését. Ezért ismertetünk az alábbiakban néhány kérdést, amelyek ismerete nélkül virustani témával foglalkozó értekezéseket nehéz megérteni.

A vírusok obligát sejtparaziták; a baktériumoktól abban különböznek, hogy 1. azoknál sokszorta kisebbek, 2. szaporodásmódjuk más; ehhez járul még, hogy 3. a vírusok nagy többsége antibiotikum-rezisztens és hogy kemoterápiás szerekkel eddig vírusbetegségek ellen gyakorlati eredményt alig sikerült elérni. Ezek az eltérések adnak magyarázatot arra, hogy a víruskutatás módszerei oly rendkívül bonyolultak és arra, hogy a vírusbetegségek laboratóriumi diagnosztikája, megelő-

zése és gyógyítása — kevés kivételtől eltekintve — nem áll még azon a fokon, amelyet a baktériumokozta betegségeké már elért.

A psittacosis-vírus és a vele rokon, legnagyobb méretű vírusok, valamint a rickettsiák 1. méretben átmenetet képeznek a baktériumok és vírusok között; 2. szaporodásmódjuk annyiban megegyezik a kisebb vírusokéval, hogy az csak élő sejtben belül történik, viszont 3. ezekkel ellentétben érzékenyek egyes antibiotikumok iránt. A továbbiakban a rickettsiákat és a legnagyobb vírusokat a többi vírussal együtt tárgyaljuk, megemlítve, ha valamiben különböznek ezektől.

Az új. n. pleuropneumonia-organizmus és a hozzá hasonló L organizmusok méretben a legnagyobb vírusoknak felelnek meg, tehát szűrhetők, de sejtmentes közegben is képesek szaporodni. Ezekkel az organizmusokkal itt nem foglalkozunk.

Nem foglalkozunk a növényi vírusokkal és a bakteriofágokkal sem, csak megjegyezzük, hogy ezek legtöbb tulajdonságukban hasonlóak az emberi és állati vírusokhoz. A növényi vírusok és a fágok kutatása sok tekintetben előbbre haladt, mint az emberi vírusoké. Így a vírusok létezését a dohánymozzalk-betegség tanulmányozása kapcsán bizonyították be (*Ivanovszkij*, 1892)

és ugyanennek a betegségnek a vírusát kristályosították először (Stanley, 1935). Feltehető, hogy már Ivanovszkij is látott ilyen viruskristályokat. A fágkutatás eredményei termékenyítőleg hatottak a vírus és gazdasajt viszonyának és a virusszaporodásnak a tanulmányozására.

A vírusok nagysága. A legtöbb vírus egyedülálló részecskéi — elemítetek — oly kicsinyek, hogy nem láthatók mikroszkópban. A legkisebb baktériumok nagyságrendjét csak a legnagyobb vírusok közelítik meg. Ezek megfelelő módon (Giemsa-, Castaneda-, Herzberg-, Macchiavello-festés, Morozov-féle impregnáció) megfestve láthatók mikroszkópban. Ugyanezekkel az eljárásokkal festődnek a rickettsiák is.

Ismeretes, hogy a mikroszkópos láthatóság határát a fény hullámhossza szabja meg. Közepes és kis vírusok vizsgálatára a fényénél rövidebb hullámú sugarakat kell használni. Ilyen az ultraibolya, még inkább az elektronsugár. Tekintettel arra, hogy ezek a sugarak láthatatlanok, az alkotott képet csak fluoerszkáló ernyőn, vagy fényképen lehet tanulmányozni. Elektronmikroszkóppal elvileg a legkisebb vírusokat is lehet vizsgálni, ha elég tiszta viruskészítmény áll rendelkezésre. Segítségével a virustan számos kérdését sikerült előbbre vinni, pl. sok vírus alakját is meghatározták.

Mégse tölti be az elektronmikroszkóp a víruskutatásban azt a szerepet, amit a mikroszkóp tölt be a bakteriológiában. Nemcsak azért, mert drága és kezelése nehézkes, hanem azért is, mert emberből származó vizsgálati anyagokban jelenlévő virust csak ritkán tudunk elektronmikroszkóppal kimutatni, közvetlen vizsgálattal. Ilyen anyagokban az elemítetek elvesznek a szövetalkatrészek tömegében. Inkább alkalmas az elektronmikroszkóp a laboratóriumban, optimális körülmények között tenyésztett törzsek vizsgálatára, de az így nyert képek is csak igen alapos kritikával értékelhetők.

A morfológiai módszerek tökéletlensége miatt a vírusok nagyságának meghatározására más eljárásokat is dolgoztak ki. Ezekhez a meghatározásokhoz is aránylag tiszta viruskészítményre van szükség. A meghatározás egyik módja az *ultracentrifugálás*. A vírusok — nagyságuktól függően — percnként 10.000—40.000 fordulatszámmal lecentrifugálhatók. Azonos körülmények között (fordulatszám, forgási sugár, fajsúlyviszonyok, hőmérséklet, viscositas) a vírus ülepedési sebességéből ki lehet számítani a részecske nagyságát. Az ülepedő rétegek fertőzőképessége alapján állapítják meg, melyik rétegben ülepszik a vírus.

A nagyságmeghatározás másik módja *szűrés* ismert pórusméretű kollódium-szűrőn (Elford-féle gradocol membrána) át. A részecskénagyságot abból a legkisebb pórusméretből határozzák meg, amelyen fertőzőképes folyadék még áthalad. A kollódiumszűrő előnye másfajta szűrőkkel szemben az, hogy házilag el lehet készíteni meglehetősen jól definiált pórusméretű szűrőket és hogy a membrána nem adszorbeál sok virust.

A rickettsiák 400—600 m μ hosszú, néha hosz-

szabbra is megnyuló coccobacillusok, vagy pálcikák. Az antibiotikumok iránt érzékeny vírusok: a psittacisus, a lymphogranuloma inguinale és a trachoma vírusa, valamint ezeknek rokonai 200—450 m μ átmérővel rendelkeznek. Ezeknél kisebbek nagyságrendben a himlővírus, a veszettség vírusa, a mumpsz, a herpes simplex, az influenza vírusa, többféle enkephalitis vírus, a sárgaláz vírusa, végül a legkisebbek a Cocksackie és a poliomyelitis vírusok. Az utóbbiak méretét 10—25 m μ -ra teszik, bár lehet, hogy egyik kiterjedésük jóval nagyobb. Az emberre kevésbé patogén száj- és körömfájás-vírus még ezeknél is kisebb valamivel.

A vírusok alakja igen változatos, részben még fel nem derített.

Vírusok tenyésztése. Mai tudásunk szerint vírusok csak élő, fogékony sejtben szaporodnak. Emberi és állati vírusok iránt fogékony sejt kísérleti állatban, embrióban, ill. szövettenyészetben áll rendelkezésre, de eddig még nem minden vírus tenyésztésére sikerült alkalmas milieut találni.

Emberi vírusok izolálása váladékokból, szekciós anyagokból, izeltlábú közti gazdából, vagy vírusrezervoárként szereplő házi, vagy vadonélő állatból történik. A vizsgálati anyaggal, vagy az abból készült, többé-kevésbé tisztított szuszpenzióval kísérleti állatot, tyúkembriót vagy szövettenyészetet oltanak. A vírus jelenlétét bizonyítja, ha az oltást jellemző elváltozások követik és a kórokozó faktort korlátlanul tovább lehet oltani a passzázsanyag baktériummentes szűrlésével is. Megtörténik, hogy a vizsgálati anyaggal oltott állatokon nem észlelünk változást, de ha ezeknek a szerveivel további kísérleti állatokat oltunk és a továbboltást (vak passzázs) még néhányszor megismételjük, a kísérleti állatok már szabályszerűen megbetegszenek. *Vírus-törzsnek*, vagy *fix vírusnak* csak a korlátlanul átoltható, a kísérleti állatban mindig azonos elváltozást előidéző virust nevezzük.

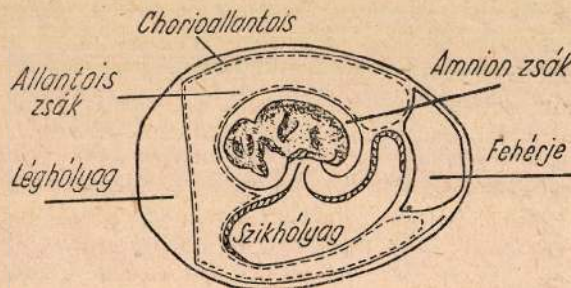
Megesik, hogy a kísérleti állatállomány látens állatvirussal, vagy más kórokozóval (pl. pleuropneumonia-szerű organizmus) van fertőzve. Ilyenkor a vizsgálati anyaggal való beoltás — ha az anyag nem is tartalmaz virust — aktiválhatja a látens kórokozót és az lehet a látszat, hogy a hirtelen patogenné vált törzs a vizsgálati anyagból származik. Ilyen gyanú esetén a beteg vérsavójának fajlagos szerológiai titeremelkedése lehet bizonyíték a törzs emberi eredete mellett.

Vannak vírusok, amelyek iránt fogékony állatfajt csak laboratóriumban szokatlan állatok között találtak. Így a poliomyelitis klasszikus kísérleti állata a majom, az influenzáé a vadászgörény, náthavirussal csimpánzt betegítettek meg, hepatitis virussal ellenben eddig csak embert sikerült megbízhatóan fertőzni. Számos virust (pl. a legtöbb neuro-virust) egérben lehet izolálni. Az influenza-virustól csak akkor betegszenek meg az egerek, ha a törzset előzőleg görény- vagy hörcsögpasszázsra, esetleg akkor is, ha tojáspasszázsra vitték át. A poliomyelitis-virusnak eddig csak néhány törzsét vitték át egérre. Cocksackie-virussal az egér csak néhány napos koráig betegíthető meg.

Kísérleti állatok fertőzése sokféleképpen történik, főleg aszerint, hogy milyen vírusról van szó. Neurovírussal leginkább intracerebrálisan fertőznek, légúti megbetegedést okozókkal pedig intranasálisan. A himlővírust, a vele rokon vírusokat és a herpes-vírust nyúl skarifikált korneájára oltják. Fertőznek még szubkután, intrakután, intramuszkulárisan, intraperitoneálisan, intravénásan és per os.

A kísérleti állat megbetegedésének jelei 1. klinikaiak (remegés, görcs, bénulás, nehézlégzés, láz, helyi folyamat, elhullás jellemző tünetek közt), 2. kórbontaniak, ill. kórszövettaniak, 3. a hemagglutináló vírusok elszaporodása kóros jelenség nélkül is kimutatható a szervkivonatok hemagglutináló képessége alapján, 4. sikeres fertőzés jele, ha az állat a vírussal szemben fajlagos ellenanyagokat képez.

Számos vírus szaporodik *keltetett tyúktojásban*: magában a csirke-embrióban, ill. a hozzátartozó burkokban. A tojás előnyei a kísérleti állatokkal szemben: 1. olcsóbb a legolcsóbb állatnál is, 2. nem kell etetni a laboratóriumban, 3. tisztán, sterilen tartható, 4. az embrionális folyadékokban (amnion, allantois) aránylag tisztán nyerjük a vírust.



A 11 napja keltetett tyúktojás hosszmeteszetének képét mutatjuk be az ábrán. Az embrió az amnionzsákot megtöltő, csaknem víztiszta folyadékban úszik. Az amnion-zsák a hasi részen áthajlik az embrió testébe. Az embrió hasi részéhez még két tömlő csatlakozik; az allantois-zsák és a szikhollyag. Az előbbi vékony, átlátszó hártya, amit opaleszkáló folyadék tölt ki. A hártya nagy része hozzásimul a kemény héjat bélelő héjhártyához. Az odasimuló hártyarészlet a chorioallantois-hártya, amely a fejlődés során úgy jön létre, hogy az allantois összenő a kezdetben külön fejlődő chorion-lemezzel. A szikhollyag embrionális lemez, amely a tojássárgáját (szik) növi körül. A sziknek az embrióval ellentétes pólusán zárul a fejlődés 8. napja táján. Ettől kezdve úgy tekinthető, mint az embrióból kitüremkedő bélrészet.

Különböző vírusok más és más embrionális szövetben szaporodnak legjobban és idéznek elő elváltozásokat. Ezért a tojásoltásoknak több módszerét dolgozták ki, hogy a vírust a legérzékenyebb szövet közelébe juttassák. A chorioallantois-hártyára csepeztetik a himlővírust, a herpesvírust és más vírusokat is. Az influenza- és mumpszvírus izolálására legalkalmasabb az amniális oltás, de ugyanennek a vírusnak a tojásához adaptált törzsei jól szaporodnak, ha az előbbieknél egyszerűbb oltással az allantois-zsákba juttatjuk be őket. Számos vírus a szikhollyagban tenyészik a legjobban, pl. a rickettsiák és a psittacosis-vírus, de az utóbbival rokon trachomavírus nem szaporodik tojásban. Fertőzhető a csirkeembrió a legtöbb neuro-vírussal, de a poliomyelitis és a lyssa vírusának eddig csak egy-

egy törzsét sikerült tojásához adaptálni. Hasonló a helyzet a hepatitis epidemica vírusával.

Ritkán intravénásan és intracerebrálisan is fertőzik a csirke-embriót.

Különböző vírusok különféle elváltozásokat idéznek elő a tojásban. Ezért nem történhetik egységes séma szerint annak a megítélése, hogy van-e a tojásban virusszaporodás. 1. Számos vírus megöli az embriót, 2. vagy benne, ill. a burkaiban jellegzetes makro- vagy mikroszkópos elváltozásokat okoz. Chorioallantois-oltás után pl. a hártván diffuz vagy göcös léziókat keresünk. 3. Egyes vírusok hemagglutináló tulajdonságuk alapján mutathatók ki. 4. A szaporodás jele, ha az embrionális folyadékok fajlagos immunsavó jelenlétében komplementet kötnek. 5. Nagyobb vírusok elemítési, vagy a rájuk jellemző sejtzárványok mikroszkópon láthatók. 6. Vannak olyan vírusok is, amelyek szaporodnak ugyan tojásban, de ennek semilyen jele sincs. A szaporodást ilyenkor állatkísérlettel — hepatitis-vírus esetében csak emberkísérlettel — lehet kimutatni. Ilyen esetekben a tojástenyésztés közvetlen diagnosztikus célra nem alkalmas, de vakcina, vagy kutánpróba-hoz való antigen előállítására hasznos lehet.

Sok vírus szaporodik *szövettenyésztésben*. A víruskutatásban sokféle szövettenyésztést használnak a vírusok igényeinek és a kísérlet céljának megfelelően. Másképpen készítik a szövetkultúrát tömeges *virustermeléshez* (pl. vakcinagyártás), másképpen *viruszoláshoz*, vagy *neutralizációs próbához*.

Az ú. n. *Maitland-típusú* kultúra apróra vágalt szövetből és tápfolyadékból áll. Az utóbbi NaCl-t és más fiziológiás sókat, pufferoldatot (pH 7—8) és glukózt, esetleg még savót, vagy szérumultrafiltrátumot, vitaminokat és embrió-kivonatot tartalmaz. Ilyen tenyésztésben akkor is szaporodnak vírusok, ha a szövet fejlődése nem, vagy alig figyelhető meg, tehát inkább túlélő szövetről, mint valódi tenyésztéről van szó. A tápfolyadék csak vékony rétegben fedheti a szövetet, különben elzárná tőle a levegőt.

A szövetkultúra másik típusában a szövetdarabkákat szilárd vagy félszilárd közeg üvegfelülethez tapasztja és az üvegen keresztül mikroszkóposan figyelni lehet a szövet növekedését és azt, hogy milyen elváltozást okoz a vírus a kultúrában. A szilárd váz legtöbbször alvadé plasma. A tenyésztés formája szerint függőcsepp- vagy cső-kultúra. A plasma mindkét esetben in situ alvad meg magának a szövetdarabnak vagy embriókivonatnak a hozzáadására. Cső-kultúrában az alvadék a kémcső egyik oldalfalát vonja be vékonyan. A csövet vízszintes helyzetben inkubálják úgy, hogy a beágyazott szövetet vékony rétegben tápfolyadék fedje. Ezen keresztül levegőzhet a szövet. A levegőzés fokozása érdekében vezették be a forgócső-kultúrát. Ehhez olyan korong tartozik, amely vízszintes tengely körül óránként 6—10 fordulatot tesz meg. A korongba vízszintesen behelyezett csővekben a cső falához tapasztott szövetdarabkák felváltva levegőznek és elmerülnek a tápfolyadékban.

Egyszerűsödik a forgócső-kultúra, ha a szövettárcsákat szilárd közegbe ágyazás nélkül sikerül a cső falához tapasztani. Ez az eljárás azonban még nem minden esetben valósítható meg.

A szövettövekedés testhőfokon optimális. A mikroszkóppal figyelhető szövet szélén néhány nap múlva közepes nagyítással jól látszik a fibroblasztok, esetleg másféle sejtek növekedése.

Némely vírus szaporodik anélkül, hogy a kultúrában elváltozást okozna. Más vírusok *citopatogén hatást* fejtenek ki. Hatásukra a fibroblaszt-növekedés megáll, degenerációs szemcsék keletkeznek és végül széttöredeznek a fibroblasztok. A nem-citopatogén vírusok szaporodásáról ugyanazokkal a módszerekkel győződhetünk meg, amelyeket a tojástenyésztéssel kapcsolatban ismertettünk.

Számos vírus tenyésztésére megfelel a csirkeembrióból vagy annak burkaiból készült szövettenyésztés. Készítenek kultúrákat kísérleti állatoknak — főleg nyúlak — a heréjéből, uterusából, veséjéből, korneájából stb. Igényes vírusok tenyésztéséhez különleges szövet kell. Pl. a poliomyelitis víruséhoz emberi vagy majomszövet.

Sokat ígérnek a rosszindulatú daganatokból készült kultúrák. Különösen a neuro-vírusok szaporodnak jól *in vivo* és *in vitro* tenyésztett daganatokban. Citopatogén hatásuk onkolysisben nyilvánul meg.

A *vírusok szaporodásmódja*. A vírusok nem szaporodnak egységes séma szerint. A rickettsiákban maganyagnak megfelelő szemcsék ismerhetők fel. Ezek kiválva a rickettsiatestből, új egyedekké fejlődnek. A rickettsiákat azért sorolják sokan mégis a vírusok közé, mert obligát sejtparaziták. Legtöbbjük a protoplasmában, némelyik a sejtmagban szaporodik. Tisztított szuszpenziójuk sejtmagban is fogyaszt oxigént, szaporodni azonban ilyen közegben képtelenek.

A psittacosis vírus a sejtplasmában egyre növekvő, basophil képleteket (LCL testek) hoz létre. Ezek a sejt szétesésekor elemítetekre hullanak szét, amelyek más sejtbe jutva, ott újból LCL testeket képeznek. A trachoma-vírus az LCL testekhez hasonló Prowazek—Halberstaedter-féle testeket hozza létre.

Az LCL testek a *sejtzárványok* egyik válfájának felelnek meg. Számos vírus okoz zárványokat a gazdasejtben. A himlővírussal fertőzött sejtek plasmájában látható Guarnieri-test eosinophil, megközelítőleg kerek képlet. Nem eldöntött, hogy szintén elemítetekből áll-e, vagy a sejt degenerációs termékei is részt vesznek felépítésében. A veszett állatok idegsejt-plasmájában található Negri-testek talán inkább degenerációs termékek. A herpes simplex, a herpes zoster, a varicella vírusa és még néhány vírus a sejtmagban képez zárványokat. A magállomány úgy rendeződik át, hogy a mag közepét végül egynemű, erősen eosinophil képlet tölti ki, a basophil állomány pedig a mag szélére szorul. Leírtak magzárványokat ilyen mélyreható átrendeződés nélkül is.

A gazdasejt morfológiai elváltozásai még elektronmikroszkópos vizsgálat esetén is csak kevés útbaigazítást nyújtanak a *kisebb vírusok szaporodásának mechanizmusáról*. Többet mondanak azok a kísérletek, amelyekben a szaporodás dinamikáját vizsgálták úgy, hogy a szövettenyésztésben a fertőzést követő meghatározott időpontokban megtrátrálták a szövet és a tápfolyadék fertőzőképességét. Ilyen kísérletek alapján valószínű, hogy a legtöbb vírus először a gazdasejt felületén elhelyezkedő receptorhoz kapcsolódik és onnan rövidesen bejut a sejtbe. Ebben a fázisban a vírus nem fertőzőképes. Ez azzal magyarázható, hogy a vírusrészecske a sejtben többé-kevésbé lebontódik és csak fokozatosan épülnek fel az új vírusrészecskék.

Az influenza-vírus intracelluláris fejlődésében pl. a következő lépéseket figyelték meg. A sejtbe jutott vírus kezdetben nem fertőzőképes, nem hemagglutinál és fajlagos ellenanyaggal nem köt komplementet. Később megjelenik a sejtben a komplementkötő antigén, de ennek a részecskemérete sokkal kisebb, mint a fertőzőképes vírusé. Utóbb megjelennek a hemagglutináló, de még nem fertőző, ún. n. inkomplet részecskék, amelyek éppen csak hogy kisebbek a fertőzőképes vírusnál. Végül komplet, fertőzőképes részecskék lépnek ki a sejtől. A kilépő elemítetek más sejtben új ciklust indíthatnak meg.

Az a körülmény, hogy az eddig vizsgált vírusok az intracelluláris fázis idején nem fertőznek és fajlagos ellenanyaggal sem köthetők meg, arra vall, hogy a szaporodó vírus életfolyamatai a legszorosabban összefonódnak a sejt életfolyamataival és hogy az elemítetek felépülése inkább a vírus által megzavart sejtműködésnek, mint magának a vírusnak a közvetlen tevékenységén alapul.

Vírusok és antibiotikumok. Az elmondottak érthetővé teszik, miért hatástalanok a vírusok ellen a baktériumokra ható antibiotikumok és a baktérium-okozta betegségeket gyógyító kemoterapeutikumok. A vírusoknak a sejttől független anyagcseréjük nincs, a szaporodásukban szereplő fermentrendszerek és közti anyagcseretermékek jó részt a gazdasejt termékei. Az előbbieket bénító és az utóbbiakat megkötő vegyületek általában a sejtfunkciót is károsítják.

Az elmondottak nem vonatkoznak a legnagyobb vírusokra, amelyeknek a szaporodásmódja már morfológiailag is más. A rickettsiák és a psittacosis csoportja — e tekintetben ide sorolható a trachoma-vírus is — antibiotikumok iránt érzékenyek. A legismertebb antibiotikumok közül a chloramphenicol (threomycin) és az aureomycin jól hat rájuk, míg a penicillin és a streptomycin alig hatékony, vagy hatástalan. A psittacosis-vírus és vele rokon vírusok pneumoniát okozhatnak. Az ilyen pneumonia, valamint a sokszor ugyancsak pneumoniával járó, rickettsiás eredetű Q-láz gyógyítható threomycinnel, vagy aureomycinnel. Ezekről a pneumoniáktól azonban élesen el kell választani az influenzás pneumoniát, mert az influenza-vírus antibiotikumokkal szemben rezisztens.

A rickettsiák szaporodását gátolja a para-aminobenzoésav. E tekintetben tehát a rickettsiák ellentétesen viselkednek, mint a szulfonamid-érzékeny bakté-

riumok. A szulfonamidok hatása u. i. éppen azon alapul, hogy meegakadályozzák a baktériumot a számára életfontos para-aminobenzoészav felhasználásában.

A víruskutatók egyik feladata új utakon folytatni a harcot olyan, víruszaporodást gátló szerekről, amelyek a gazdasejtet nem károsítják meg lényegesen.

A víruskutatók kihasználják azt, hogy a vírusok rezisztensek antibiotikumokkal szemben. A vírusizolálásra beküldött anyagok (toroköblítő, széklet, hullaszervek) sok baktériumot tartalmaznak. Ezeket el lehet távolítani szűréssel, de a szűrés vírusvesztéssel jár és ez veszélyezteti a kísérlet sikerét. Többféle antibiotikumot keverve az anyaghoz, még szűretlen székletkivonattal is be lehet oltani kísérleti állatot, embriót vagy szövetkultúrát a baktériumos fertőzés veszélye nélkül. Különösen fontos a sterilitás szövetkultúrák fenntartásánál. Ezt tömeges munkában antibiotikumok nélkül biztosítani alig lehetséges.

Immunitástani kérdések. Az egyes vírusok eltérnek egymástól abban is, hogy az átvészelés mekkora fajlagos immunitást hagy maga után. Kiütéses gyermekbetegségek után többnyire élethosszig tartó, teljes immunitás marad vissza. A legtöbb rickettsiosis is tartós védeltséget hagy maga után, de a kiütéses tifusz átvészélése után évtizedekkel is fordulhatnak elő endogén kiújulások (Brill-betegség), ami az immunitás infekciós jellegére vall. Ilyen a herpes simplex elleni immunitás is, de itt a szervezetet érő legkisebb ártalom elég ahhoz, hogy a vírus áttörje a védeltséget. Az influenza elleni immunitás nem tartós, de endogén kiújulás nem ismeretes. Egyes vírusbetegségek (pl. lymphogranuloma ven.) ellen az immunitás igen gyenge, viruseredetű tumorok esetében viszont, bár jelen vannak a humorális ellenanyagok, mégis szaporodnak a vírusok.

Bonyolítja az immunitás kérdését, hogy klinikailag azonos betegséget antigénszerkezetükben teljesen eltérő vírusok okozhatnak. Pl. az influenzavírusnak 3 ilyen típusa ismeretes, de az egyes típusok antigénszerkezete is évről-évre változik; a poliomyelitis-vírusnak 3, eddig még állandónak látszó típusát ismerjük, a Coxsackie-vírusoknak pedig máig 16 antigéntípusát írták le. Egy típussal történt fertőzés nem nyújt védeltséget a többiekkel szemben.

Vírusbetegségek ellen igen jelentős a faji immunitás. Egymáshoz közelálló fajok sokszor egészen másképpen reagálnak ugyanazon vírusfertőzéssel szemben. Több vírust ismerünk, amely természetes úton csak embert betegít meg, sőt olyat is, amellyel mesterségesen se tudunk állatot fertőzni. Hosszas kísérletezéssel ez a faji immunitás néha legyőzhető.

Befolyásolja a védeltséget a kor is. A hepatitis és a kiütéses tifusz példa arra, hogy egyes betegségekben a gyermekkorban könnyebb kigyógyulni, mint később. Az influenza az emberi életkor alsó és felső határán a legveszedelmesebb, a poliomye-

litis az első évben ritkábban jár bénulással, mint később. Kísérletileg egereket Coxsackie-virussal csak néhány napos korukig lehet megbetegíteni, poliomyelitisszel szemben viszont az újszülött egerek ellenállóbbak, mint a kifejlettek.

A jó táplálkozás segíti a szervezetet a vírusok elleni küzdelemben, de némely vírus ellen a szélsőséges rossz tápláltság éppen a rezisztenciát fokozza, valószínűleg azért, mert ilyenkor a vírus életfeltételei is megromlanak. Pl. B₁ avitaminózis vagy az aminosav-egyensúly felborulása fokozza az egerek rezisztenciáját poliomyelitisszel szemben.

A védeltség kérdését bonyolítja a vírus-interferencia is (lásd alább).

A vírusellenes fajlagos immunitás mechanizmusának megtárgyalása nem fér ennek a cikknek a keretébe. A védeltségben kétségtelenül nagy szerepük van a *virusneutralizáló ellenanyagoknak*, de túlzás egyedül ezeknek tulajdonítani az immunitást. Sok esetben valóban szoros a korreláció az ellenanyagtiter és a védeltség között, más betegségekkel azonban ez kevésbé kifejezett. A humorális ellenanyag az immunitásnak mindenesetre a szám szerint legjobban kifejezhető faktora.

Immunizálás vírusbetegségek ellen. Aktív immunizálás elvileg eredményes lehet mindazon vírusbetegségek ellen, amelyeknek átvészélése jelentős immunitást hagy hátra. Megfelelő oltóanyag kidolgozása mégis sokszor komoly nehézségbe ütközik. Legjobban immunizálnak az élő vakcinák, de ilyen vakcina csak akkor alkalmazható, ha emberre ártalmatlan. Több vírustól sikerült embert meg nem betegítő törzset kitenyészteni. Jenner a himlővírusnak szarvasmarhához adaptált törzsével oltott, Pasteur maga adaptálta a veszettség vírusát nyúlhoz. A Szovjetunióban tojásban és szövettenyésztésben tenyésztett élő vírussal immunizálnak influenza ellen. A sárgaláz viscerotrop vírusát idegcsövethez adaptálták és ebből a törzsből készítenek ártalmatlan vakcinát. Enyhe fizikai, vagy vegyi kezeléssel, és ha az oltást nem a természetes fertőzés kapuján át végzik, tovább lehet csökkenteni az oltási reakció veszedelmét. Az élő vakcinálás tehát mesterségesen előidézett inapparens fertőzés.

Inaktivált vírussal is lehet immunizálni, de ebből sokkal többet kell bevinni a szervezetbe. Ebben az esetben a tömeges virustenyésztés komoly probléma az ismertetett nehézségek miatt. A vakcina hatásosságát adjuvánsokkal és csapadékhoz adszorbeálással igyekeznek fokozni. Egyes vírusok sokféle antigén-variációja további problémákat vet fel.

Passzív immunizálással leginkább csak akkor érünk el eredményt, ha a savót a fertőzés előtt, vagy kevéssel azután adjuk. Rontja a hatást az a tény, hogy a vírus a sejten belül hozzáférhetetlen az ellenanyag számára. A kanyaró savóprofilaxisa közismert, újabban poliomyelitis ellen találtak többé-kevésbé hatásosnak a jókor adott gammaglobulint.

Vírus-interferencia. Ha kísérleti állatot egy-

szerre vagy rövid időközben kétféle vírussal fertőzünk, sokszor csak az egyik vírus elszaporodására jellemző tüneteket észleljük, a másik vírus nem szaporodik el. Ez, az interferenciának nevezett jelenség, nem áll kapcsolatban a fajlagos immunitással: sokkal hamarabb jelentkeznek, mint az utóbbi és lehetséges olyan vírusok között is, amelyek közt nincs antigén-rokonság.

Az interferencia pontos mechanizmusát még nem derítették fel, de valószínű, hogy akkor áll be, ha a két vírus receptora azonos, vagy ha a két vírus a sejten belül ugyanazokat a vegyületeket, vagy gyököket támadja meg, szaporodásuk ugyanazokat a fermentrendszeret veszi igénybe. Így az egyik vírus egyszerűen kiszorítja a másikat a közös támadáspontokról. Vannak olyan párosítások, amelyekben létrejön kettős fertőzés, sőt leírtak olyan esetet, hogy egyetlen sejten 3 féle vírusfertőzésre jellemző elváltozásokat (zárványok) találtak. Feltehetjük, hogy a nem interferáló vírusoknak nincs közös támadáspontjuk.

Keveset tudunk még arról, lehet-e az interferenciának humán klinikai vagy járványtani jelentősége. Mesterségesen előidézett ártalmatlan fertőzés esetleg gyorsan beálló, de rövid ideig tartó védelmet nyújthat súlyosabb vírusfertőzéssel szemben.

Vírus-hemagglutináció (HA). Emberi vírusok közül az influenza-, a mumps- és több neuro-vírus szuszpenziói agglutinálják egyik-másik állatfaj vörösvérsejtjeit. A HA-ért ezekben az esetekben maga az elemítést felelős. A himlővírus és rokonai, valamint psittacosis csoportjába tartozó vírusok tenyésztési is hemagglutinálnak, de itt a HA faktort az elemítéstől szűrővel vagy ultracentrifugálásal el lehet választani. Hangsúlyozzuk, hogy a vírus-HA nem szerológiai reakció.

Emberi vizsgálati anyagok HA-jából ritkán lehet vírus jelenlétére következtetni, mert a szövetek és váladékok specifikus HA-t adhatnak, a vírus-HA-t pedig sokszor gátolják. Specifikus immunsavóval végzett HA-gátlási próbával néha ilyenkor is el lehet dönteni, hogy a HA valóban a vírustól származik-e.

Sokkal inkább használható a HA a tojásban vagy szövettenyésztésben optimális körülmények közt tenyésztett vírus kimutatására. A próbát végzik tárgylemezen, csőben vagy vajt üveg- vagy műanyaglemezen mélyedéseiben. A HA titrálást úgy végzik, hogy a virussuszpenzióból hígítássorozatot készítenek és meghatározzák, melyik a legmagasabb, még hemagglutináló hígítás.

Az influenza- és a mumps-vírust legtöbbször csirkevörösvérsejttel mutatják ki, a frissen izolált influenza-törzseket még inkább tengerimalacvörösvérsejtekkel. Ezek a vírusok sok más állatfaj vörösvérsejtjeit is agglutinálják. Más vírusok HA hatását csak egy-két állatfaj vörösvérsejtjeire vonatkozólag írták le. A vírus-HA mechanizmusa szinte vírusonként más és más. A kérdésnek bőséges irodalma van.

Vírusok titrálása. Virustiter alatt valamely virustartamú anyagnak azt a legmagasabb hígítását értjük, amelynek a kísérletben alkalmazott térfogata a kísérleti állatokat fertőzni képes. Az álla-

tot helyettesítheti embrió vagy szövetkultúra is. A fogékonyság erős szóródása miatt azt a hígítást szokták meghatározni, amely a beoltott állatok felét megfertőzi (DI50), vagy megöli (DL50). A titer 10 hatványával fejezik ki, pl. ha milliószoros hígítás adja a DI50-et, akkor a titer 10^{-6} . A hígítássorozatot legtöbbször tízszeres lépték szerint készítik el. Ha a DI50 érték két beállított hígítás közé esik, akkor interpolálni kell és a titer kitevője tizedestört lesz. Egy-egy hígítással legalább 4 állatot szokás beoltani, de ha tízszeres vagy annál kisebb titereltéréseket akarunk értékelni, akkor lényegesen emelni kell az állatszámot.

Vírus-neutralizáció. A víruskutásban legáltalánosabban használható szerológiai próba a neutralizációs (közömbösítési, semlegesítési) próba. Azon alapul, hogy ha fertőzőképes vírust fajlagos immunsavóval összekeverve, néhány órát állni hagyunk és a keverékkel fogékony állatokat oltunk, az állatok fertőződése elmarad. A savó már *in vitro* közömbösíti a vírust. Ez abból következik, hogy ha a vírust és a savót külön adjuk (= passzív immunizálás), az állat megvédéséhez — ha ugyan ez egyáltalán sikerül — sokkal több savó kell.

Savók neutralizáló képességét kétféleképpen szokták meghatározni: 1. állandó savótöménység mellett változtatják a vírus töménységét, vagy 2. fordítva. Az első esetben voltaképpen két virustitrálást végeznek: az egyikben a virushígításokat az ismeretlen (x) savóval, a másikban ismert normál savóval keverik. Így két titeret kapnak. Az előbbit elosztják az utóbbival és megkapják a savó *neutralizáló indexét*. Pl. a titer normál savóval keverve 10^{-6} , x savóval 10^{-2} . Neutralizáló index = $\frac{10^{-2}}{10^{-6}} = 10.000$

A *neutralizációs titer* úgy határozzák meg, hogy sorozatos savóhígításokat kevernek a vírus 100, vagy 1000 DI50-ével. A titer az a hígítás, amelyik a beoltott állatok felét védi meg a különben biztos fertőzéstől. A neutr. titer meghatározása előtt a vírust meg kell titrálni és a két kísérlet között mélyhűtőben kell tartani, hogy titere ne változzék.

A neutralizációs próba igen sok állatot, tojást vagy szövetkultúrát igényel, ezért ma már — ahol csak lehet — egyszerűbb, a következőkben ismertetett szerológiai próbákkal helyettesítik.

Komplementkötési (kk) próba. A próba elve megegyezik a Wassermann-reakcióval. Antigénül vagy elemi testeket, vagy ezektől elválasztható, ú. n. oldható antigént használunk. A jó kk antigén elég tiszta ahhoz, hogy sem magában, sem normál savóval együtt nem köt komplementet és van olyan tömény, hogy kimutatható specifikus kötést ad. Ilyen antigént csak jól tenyésztendő vírusokból tudunk előállítani. Az állati szövetekből készült antigéneket rendszerint tisztítani és koncentrálni kell, míg a fertőzött szövetkultúra tápfolyadék és az embrionális folyadékok esetleg natívan is használhatók. A kk próbát is sorozatos savóhígításokkal állítják be, kétszeres léptékkel. Ehhez adják az antigént és a komplementet. Az inkubáció történhetik termosztátban ($\frac{1}{2}$ —2 óra), de érzékenyebb a próba, ha az összemért reagensteket egész éjjelre $+4\text{ C}^{\circ}$ -os hűtőbe teszik és ezután mérik hozzá a szenibilizált vörösvérsejteket. A

savó titer az a legmagasabb hígítás, amelyik még pozitív reakciót ad.

Hemagglutináció-gátlás. Ha hemagglutináló vírushoz fajlagos immunsavót keverünk és azután adjuk hozzá a vörösvérsejt-szuszpenziót, HA nem következik be. A HA-gátló titer a savónak az a legmagasabb hígítása, amely a kísérlet leírásában megadott virusmennyiséggel összekeverve, meggátolja a HA-t.

A HA és HA-gátlási titrálást ma már a legtöbb laboratóriumban kémcső helyett vájt üveg- vagy műanyaglemezen végzik. Magyar találmány a *Takátsy-féle kacs* (Kísérletes Orvostud. 1952. 60.), a pipetta használatát is fölöslegessé teszi, megengedi, hogy a próbát kellő pontossággal elvégezzük a szokásos reagens-mennyiség tizedrészével. Kacsos hígítás esetén a kk próbát is el tudjuk végezni vájt lemezeken, nagy anyag- és munkamegtakarítással.

A specifikus *virus-agglutinációt* metodikai nehézség miatt még alig végzik. Ehelyett a vírust inkább vörösvérsejtek vagy baktériumok felületére adszorbeáltatják és ezeket a nagyobb alakelemeket agglutinálják virusellenes fajlagos immunsavóval.

Immunsavó-kimerítési próbát ma még csak néhány virussal végeznek különösebb nehézség nélkül.

Nem szerológiai próba, mégis itt emlékezzünk meg a törzsek összehasonlítására használatos *kereszt-immunizálási* próbáról. Ez abból áll, hogy ismert és ismeretlen törzzsel immunizálunk egy-egy nagy létszámú állatcsoportot, egy csoportot pedig kontrollnak hagyunk, 2—3 héttel később mind az ismert, mind az ismeretlen vírust megtitráljuk külön-külön mind a 3 állatcsoportban (összesen 6 titrálás). A *védési indexet* a neutralizáló index mintájára számítjuk ki.

A szerológiai próbák alkalmazása. Szerológiai próbákat végeznek emberi savókkal a vírusbetegségek diagnosztikájában, állati hyperimmunsavókkal törzsek összehasonlítása céljából és komplementkötő antigénnek a feltételezett virustenyészekből való kimutatása céljából. Ezenkívül még a legváltozatosabb elméleti jellegű kísérletekben.

A szerológiai diagnosztikai jelentőségéről alább lesz szó. A törzsek összehasonlítása kereszt-próbákban történik. Ebből a célból immunsavót készítünk az ismert standard törzs ellen és az ismeretlen törzs ellen. Mind a két savót megtitráljuk mind a két vírussal (homológ és a heterológ titer). A kapott 4 titer alapján megállapítható, hogy a két törzs egymással azonos, rokon, vagy semilyen antigénvonatkozásban nincs.

Az influenza-szerológia érdekes példája annak, hogy a különböző szerológiai próbákat más és más célra használják. A neutralizációt inkább csak elvi kérdések eldöntésére; az igen specifikus HA-gátlási próbát (esetleg kimerített savókkal is beállítva) finomabb antigénanalízisra, míg a kevésbé specifikus kk próbát főleg a diagnosztikában, amikor nem a kórokozó törzs pontos meghatározása, hanem csak az influenza A, B vagy C fertőzés kimutatása a cél. A kk próbát ilyenkor oldható antigénnel végzik éppen azért, mert így kevésbé specifikus a próba, mint elemítést-antigén használatára esetén.

A mai virus-diagnosztika kritikája. A virusdiagnosztikában a legdöntőbb a kórokozó vírus izolálása, de ez is csak akkor értékelhető kellő biz-

tonsággal, ha a betegség előrehaladtával fajlagos szerológiai titeremelkedést is ki lehet mutatni. Ezért az orvos, aki *viruszizolálásra anyagot küld be, mindig küldjön savópárt is: egy savómintát a vizsgálati anyaggal egyidőben, egy másikat 2—3 héttel később.* Felszólításra esetleg harmadikat is. Legalább négyszeres titeremelkedést szokás pozitívnak elfogadni.

Sajnos, a virus-izolálás hosszadalmas kísérlet, a szerológiai titer pedig csak későn emelkedik, az így felállított diagnózis tehát nem befolyásolja a beteg kezelését, annak csak járványtani és elméleti jelentősége van.

Gyors diagnosztikai eljárás elemítetek vagy sejtzárványok kimutatása váladékból vagy punktatumból (trachoma, lymphogranuloma ven.), de ezeket az eredményeket csak a klinikai tünetekkel együtt lehet értékelni. Még kevésbé ad megbízható eredményt egyes vírusok korai és gyors kimutatása a váladék vagy punktatúm HA hatása alapján, vagy a virus-antigén kimutatásának kísérlete a vérből ismert, fajlagos immunsavóval a kk próba segítségével.

Az ú. n. hideg-agglutináció nem specifikus reakció. Tájékoztató jelentősége van. A vérkép elváltozásai és a váladékokban észlelhető tipikus citológiai lelet legfeljebb támogatják a vírusbetegség gyanúját, de csak ezekre diagnózist alapítani helytelen.

A laboratóriumi virusdiagnosztika lehetőségei tehát ma még igen korlátozottak. Rutinszerű, a vizsgált beteg közvetlen érdekét célzó vizsgálatot csak kivételesen tudunk végezni. Annál inkább van jelentősége a viruskutatásnak járványok és sporadikus megbetegedések okának felderítésében. Ilyen vizsgálatok eredménye a lymphocytás choriomeningitis, a Q láz, a kullancsenkephalitis és a Coxsackie-virusfertőzések hazai előfordulásának bebizonyítása.

Itt említjük meg, hogy Coxsackie-vírust eddig a következő megbetegedésekből izoláltak: Heine—Medin-kór (poliomyelitis vírussal együtt, vagy anélkül) bénulások vagy bénulásmentes alakja; myalgia epidemica (Bornholm-betegség, pleurodynia), herpangina, aszeptikus meningitis, nyári grippe. Izoláltak ilyen vírust a fent említett betegek székletén, ritkábban toroköblítő folyadékán kívül szennyvizetből és egészséges gyermekek székletéből is. A vírus kórokozó volta egyes esetekben bizonyított, de gyakori az inapparens fertőzés is. A vírus főleg széklettel terjed.

A vírusbetegségek járványtana igen változatos. A légutakon át terjednek az elsősorban légutakat érintő betegségek, a kiütéses gyermekbetegségek és a himlő. A széklettel terjedő betegségek közül a poliomyelitist, a Coxsackie-fertőzéseket és a hepatitis epidemicát említjük meg. Nem lehetetlen, hogy az utóbbi betegségek légutakon át is terjednek.

Több idegrendszeri vírusbetegség, a sárgaláz és valamennyi rickettsiosis vérszívó izeltlábúak (atkák, kullancsok, szúnyogok, tetvek, bolhák) útján terjed. Ezeknek a betegségeknek a kórokozói természetes úton fertőznek vadonéló emlősöket — főleg rágcsálókat — vagy madarakat. A közvetítő

izeltlábúak — a R. prowazekit terjesztő ruhatetű kivételével — ilyen, vírusrezervoárként szereplő melegvérűeknek a parazitái. A parazita a virust csak alkalmanként viszi át emberbe. A legtöbb ilyen kórokozó képes szaporodni az izeltlábú gazdában.

Legyek csak mint mechanikus továbbvivők szerepelnek, különösen széklettel ürülő vírusok terjesztésében.

Vírusok ellenállóképessége. A vírusok általában nem ellenállóbbak a baktériumok vegetatív alakjainál. 15 perces főzéstől minden vírus elveszti fertőzőképességét és a szokásos vegyi fertőtlenítés is elpusztítja a vírusokat. Egyes adatok szerint az inokulációs hepatitisz vírusa sokkal rezisztensebb a többi vírusnál. Ezért ajánlják, hogy hepatitisz-gyanús anyaggal szennyezett fecskendőket autoklavban, vagy formalint is tartalmazó 2%-os NaCO₃-ban kifőzve sterilizzék.

Némely vírus (pl. influenza-vírus) szobalevegőn állva is rohamosan elveszti fertőzőképességét, más vírusok (poliomyelitis, Coxsackie) lassan károsodnak és még szennyvízben is sokáig fertőzőképesek maradnak.

A vírusok életképességének megtartásában sokat jelent a környező közeg. Pl. a R. prowazeki szobahőn sóoldatban pár nap alatt elveszti fertőzőképességét, de beszáradt tetűszékletben hónapokig életképes marad.

Vírus-törzsek eltartására több módszert dolgoztak ki. Virustartalmú szervdarabok konzerválására bevált az 50%-os glicerin. Mélyhűtőben a legtöbb vírus infektiós titerének csökkenése nélkül hónapokig eltartható sósvizes vagy fehérjés közegben. Jó konzerválási mód a liofilezés (fagyasztott állapotból beszárítás vákuumban, tárolás légüres ampullában). Liofilezett állapotban hűvös helyen a legtöbb virust évekig lehet fertőzőképes állapotban tárolni.

Az elmondottak szükségessé teszik, hogy ha vírusizolálásra küldünk be vizsgálati anyagot, gondoskodjunk arról, hogy a vírus a feldolgozásig megtartsa fertőzőképességét. Influenzás toroköblítő folyadékot, enkephalitiszes vért, choriomeningitisz-gyanús beteg liquorát vagy vérét, mumpsos nyálát legcélszerűbb a helyszínen azonnal beoltani. Ha a feldolgozás helye pár óra alatt elérhető, akkor olvadó jég között is be lehet szállítani az anyagot. Egyébként szilárd CO₂-ben (hőmérséklete —76 C°) kell beküldeni. Más vírusra gyanús anyagot olvadó jég között, hűvösebb időben hűtés nélkül is be lehet szállítani. Hullaszervek beküldése történhetik 50%-os glicerinben. Poliomyelitiszes és Coxsackie-vírusra gyanús székletet — tekintet nélkül az évszakra — ugyanúgy küldünk be, mintha azt tífuszvizsgálatra küldenénk.

Vért szerológiai célra ugyanúgy küldjük, mintha Wassermannra küldenénk.

Vírusok tisztítása. A vírusok fizikai és kémiai tulajdonságainak tanulmányozását zavarja a természetben jelenlévő sok normális szövetelem. Ezek eltávolítására sokféle tisztítási eljárást dol-

goztak ki. A tisztítás lehet fizikai és kémiai, vagy a kettő kombinációja. A fizikai eljárások közül megemlíthjük az ultracentrifugálást, amelynek a segítségével a különböző sebességgel ülepedő frakciók egymástól elválaszthatók.

Főleg kémiai módszerrel sikerült először Stanleynek (1935) virust kristályosítani. A dohány-mozaik vírusából olyan kristályokat nyert, amelyek vegyelemzés alapján, óriási nucleoproteid molekulákból állónak bizonyultak. A víruskristályok fertőzőképességgel bírtak. Stanley eredményét mások is megerősítették és a dohánymozaik vírusán kívül más növényi vírusokat is sikerült kristályosan előállítani.

Allati vírusokat eddig még nem sikerült kétséget kizáróan kristályosítani; minden jel arra mutat, hogy legalább is a nagyobb állati vírusok nucleoproteiden kívül más alkatrészrel is rendelkeznek, sőt a legnagyobbak önálló enzimaktivitással is bírnak.

A vírusok természete. Sok vita folyt és részben még folyik is arról, hogy a vírusok élnek, vagy élettelenek. Egyes vírusok kristályos formában való előállítására különösen kiélezte a vitát. A haladó biológiai kutatás tükrében a vírusokat a sejten kívüli élet megnyilvánulásainak tekintjük. Elettől működésük annyiban korlátozott, hogy szaporodásukhoz a gazdasejt aktív közreműködését veszik igénybe.

A vírusok világa igen változatos, de nem sikerült eddig a vírusok osztályozására általánosan elfogadható természetes rendszert felállítani. Az eddigi rendszerek (pl. Rüzskové) hozzásegítenek ugyan a vírusok áttekintéséhez, de kissé mesterkélték.

Nagy a különbség a legkisebb és a legnagyobb vírusok között. A legnagyobb vírusok átmérője mintegy 40-szerese, tömege többeszerese a legkisebbeknek. Míg a legkisebb emberi vírusok valószínűleg a kristályosítható növényi vírusokhoz hasonló nucleoproteidek, addig a legnagyobbak már átmenetet képeznek a vírusok és a baktériumok között. Sejten belüli szaporodási ciklusuk (LCL testek) hasonló az ugyancsak szűrhető pleuropneumonia organizmus szaporodásmódjához, csak az utóbbi sejten kívül történhetik. Ugy látszik, hogy nemcsak a pleuropneumonia organizmus, hanem valódi baktériumok is képesek szaporodni pleuropneumoniaszerű módon (L formák, baktériumok szűrhető alakjai). Ez az összefüggés a vírusok és baktériumok között is arra vall, hogy a vírusokat élőlényeknek kell tekinteni.

Vírusok változékonysága. A vírusok tulajdonságai megváltoznak akkor, ha új gazdához adaptáljuk őket. Az új gazdába oltott vírus az első passzázsban sokszor még alig szaporodik és nem fejt ki patogén hatást, néhány passzázs után azonban már magas titert érhet el és kórokozóvá is válik az új gazdával szemben, ugyanakkor lassan elveszti patogenitását a régi gazdával szemben.

Sikerült néhány vírus tropizmusát is megváltoztatni. Így idegszövetbe oltva neurotróppá tették az addig csak a légzőszervben szaporodó influenza-

virust, a viscerotrop sárgaláz- és a dermatrop vakcinia (tehénhimlő)-virust.

Az antigénszerkezet változékonyságára a legjobb példát szolgáltatja az influenza-vírus. Mind az A, mind a B típusú vírus antigénszerkezete állandó fejlődésben van. A fejlődés motorja a két ellentét: a vírus és a gazda, azaz az antigén és az ellenanyag egymásra hatása. A vírus egy-egy járvány alkalmával immunissá teszi a népeiséget; ilyen populációban azonban csak úgy tud fennmaradni, ha alkalmazkodik a környezetéhez azáltal, hogy elveszti régi antigénszerkezetét. Ez a veszteség viszont a vírus támadóképeségének elvesztésével járna, ha nem volna képes a vírus új antigénsajátság felvételére. Hogy mennyire a környezet kényszeríti a virust antigénszerkezetének megváltoztatására, azt bizonyítja, hogy az emberi influenza virussal közös eredetű amerikai sertésinfluenza-vírus, amely másféle terjedésmódja miatt nem kényszerül immunis gazdában fennmaradni, közel két évtizede nem változtatta meg antigénszerkezetét.

A viruskutató irányai. A viruskutató mind elméleti, mind gyakorlati síkon világszerte egyre intenzívebben folyik. Egyik legfontosabb kérdés a virusszaporodás problémája: elméleti kérdés, amely — a kvantitatív adatok kutatásától eltekintve — egyre inkább biokémiai és fizikális-kémiai területre tolódik át és szorosan kapcsolódik a vírusok kémiájának és kémiai aktivitásának kutatásával.

A Főváros László Kórházának közleménye

Néhány tájékoztató adat a poliomyelitis anterior acuta kérdésének jelenlegi állásáról

Irtó: FERENCZ PAL dr.

A szülők a nyári hónapokban, az üdültetési akciók és a nyaralás idején aggódva fordulnak az orvoshoz és a poliomyelitis (polio) veszély elhárítására tanácsot kérnek. E rövid tájékoztató útmutatást kíván nyújtani néhány fontosabb kérdésben. Azért van szükség újkeletű tájékoztatóra, mert a polióra vonatkozó ismereteink fontos szakaszai átalakulóban vannak. Az orvos rendelkezésére álló újkidadású tankönyvek poliófejezetei ezért szinte a kiadás évében avulnak el.

A polió bennulások esetei többnyire a meleg nyári hónapokban halmozódnak. A betegség általában 5 évenként járványjellegű, de ez a tapasztalati tény nem szabály, 2—3 éves ciklusok is előfordulnak. A járvány góccokban jelentkezik és ezekből terjed át a szomszédos területekre. Az idei nyáron több ilyen gócterület mutatkozott. Sem a fővárosban, sem a szokásos nyaralási és gyermek-üdültetési helyeken ezideig járványgóc nincs.

A poliovírus tenyésztése szövetkultúrákban.

A poliokutatás felélékülésének, az újabb és újabb adatok közlésének előzménye *Enders* és társai (1) munkája volt, amelyben a poliovírus szövetkultúrában sikerült tenyésztését jelentették. A poliokutatás túljutott a »majomperióduson«. A költséges, bonyolult és szűkre korlátozott majomkísérletek helyébe mindinkább a vírus minden vi-

A virusszaporodás kérdésének közelebbi megismerése van hivatva választ adni arra a kérdésre, hogy mennyiben lehet a közepes és kisebb vírusok-okozta betegségek ellen a gyakorlatban alkalmazható kemoterapeutikumokat előállítani.

A virustenyésztés módszerének fejlesztése előfeltétele újabb vakcinák előállításának, de az immunizálási módszerek további fejlesztéséhez hozzátartozik ártalmatlan törzsek kitenyésztése, a vírusok változékonyságának a kutatása és a vakcina hatásosságát fokozó adjuvánsok kiválasztása.

Megoldásra vár több olyan vírus tenyésztésének a problémája, amelynek a tanulmányozására sem fogékony kísérleti állattal, sem szövettenyésztési technikával nem rendelkezünk. Erőfeszítések történnék a korai virusdiagnosztika módszereinek a kidolgozása érdekében is.

Nem szabad a viruskutatót az egész gazdaszervezettől elvonatkoztatni. A patogenezis, az immunogenezis és a természetes ellenállóképeség kutatása, összefüggésben a fentiekkel, a viruskutató elsődrendű feladatai közé tartoznak.

A sejtelőtti élet hatalmas jelentőségű kérdésében is sok adatot remélhetünk a viruskutatótól.

ruskutató intézetben kivihető tenyésztése kerül. Az egész világon, hazánkban is, a virustenyésztésre berendezett intézetekben folynak a kísérletek.

A tenyésztésre különböző emberi szövetek használatok, pl. idegszövet, vese, anyaméh, embrió anyag. A majom heréjéből és veseszövetéből is sikerül a tenyésztés. Cervix carcinoma sejtjei ugyancsak megfeleltek tenyésztési célokra. Ezek a kísérletek a legjelentősebb állomásai a poliokutatásnak, amióta *Landsteiner* és *Popper* (2) 1908-ban a betegség viruseredetét igazolták.

Nem kevésbé fontos felismerés, hogy a növekvő sejtekben a vírus napokon belül látható változást okoz. A virusszaporodás igazolására elegendő a cytopathogen hatásnak és annak felismerése, hogy ezt a hatást specifikus immunsavóval semlegesíteni lehet. Ezzel a módszerrel nagy kísérleti sorozatokat, szövetkultúrák ezreit lehet megfigyelni, mellőzve a korlátozott számú, bonyolult állatkísérleteket. Mérti lehet tehát, hogy az emberben és a népesség csoportjaiban milyen a védettség egyik vagy másik vírussal szemben. Vizsgálható, hogy életkorok szerint, járványok jelentkezése előtt és után, a szocialis helyzet szerint miként változik az immunitás. A szövetkultúra módszere nemcsak a járványtani kutatás lehetőségeit tágítja ki eddig el sem képzelt határokon, hanem más kérdések egész sorára adhat választ.

Tudjuk, hogy a polio vírusainak három fő típusa van. (Megemlítjük, hogy eddig ismeretlen vírusok tenyésztése is sikerült.) A vírusok megoszlását az annyira érintett amerikai területen régebben majomkísérletekkel mérték fel. *Weller* szövetkultúrák vizsgálatokat használt hasonló célú epidemiológiai kutatásra és a következő eredményt kapta:

	Brunhilda Típus I.	Lansing Típus II.	Leon Típus III.
Majomkísérletben	85	12	3
Szövettenyésztésben	60	10	30

Ha a víruskutató intézet rendelkezik olyan vérsavókkal, amelyekről ismeretes, hogy magas hatásfokkal melyik vírust neutralizálják, a szövetkultúra vírusának típusát sikerül meghatározni. Ismert vírusok tenyésztését használva, igazolni tudták, hogy a beteg vérsavójában melyik vírus ellen vannak antitestek. Világosan látszik, hogy a víruskutatók kezében vannak azok a módszerek, amelyekkel majdan a poliós szövettenyésztés, mint gyakorlati, kórházi, diagnosztikai eljárás felhasználható lesz.

Az új adatok közé tartozik az a fontos jelenség, hogy a polio vírusai között bizonyosfokú antigenrokonság állhat fenn (3, 4). Az egyik vírussal fertőzött emberben antitestek lehetnek a másik 2 vírussal szemben is.

Bizonyított adat, hogy a poliónak van egy vírémiás szakasza. *Bodian* (5) szerint a vírus a bélhuzamban, a vérben és az idegszövetben szaporodik és az idegszövetbe a vírus a vérpályáról is bejuthat. A keringésben tehát a bejutott vírus a betegség korai periódusában találkozhat a bevitt antitestekkel.

Aktív immunizálás.

Az emberiség számára sorsdöntő eredmény, hogy a szövetkultúra alkalmas aktív immunizálásra szolgáló vaccina előállítására. Többféle változat kidolgozása történt meg állatkísérletekben, de embereken végrehajtott merész próbálkozásokban is. Egyik változat a hatékony vérsavóval kötött vírus oltása. Majmokon így módon kielégítő immunitást értek el. A sárgaláz-vaccina példáján elindulva biztató kutatás tárgya a vírus olyan változatának előállítása, amely immunizáló hatását megtartotta, de bénulást okozó hatását elveszítette. Nagyarányú kísérletet végeztek gyermekeken, az aktív immunizálásra formalinozott vírust használva. *Salk* (6) mindhárom polióvírust tartalmazó formalinos vaccinájával ebben az évben 500.000 oltás történt. Ennek az eredményét ez év végén értékelik.

Bármennyire jelentékenyek ezek a kísérletek, koránt sincs arról szó, hogy az aktív immunizálás a megoldott kérdések közé tartozik. Igen sok vizsgálat szükséges még az oltóanyag gyakorlatbevételeig. Mennyi ideig immunizál a formalinos vaccina? Milyen időközökben kell ismételni? Nem ártalmas-e az oltás, nem szabadulhat-e ki a formalinhatás alól élő és fertőzőképes vírus? Változik-e a

vírusok antigen strukturája az idők során? Milyen szerepe lehet új és ismeretlen polióvírusoknak és a Coxsackie vírustörzseknek? Szükséges és ártalmatlan-e a Freund-féle adjuvans hozzájárulása, amellyel az antitestképzést fokozni lehet, vajjon a formalinos vaccina oltása a jó megoldás útja? stb. Ezekre a kérdésekre csak kiterjedt, újabb és újabb kísérletek válaszolhatnak. Alig 2 éve jósolta *Burnet*, hogy 20 éven belül a poliókérdést sikerül megoldani. Ma joggal remélhetjük, hogy ezt a hosszú időt nem kell bevárni és a gyakorló orvos kezébe sokkal rövidebb idő alatt kerül az oltóanyag.

Gammaglobulin.

1951 és 1952-ben *Hammon* és társai (7) biztató, de nem kellő számú előkísérletek után 27.000 gyermeket oltottak egy járványperiódus kezdetén gammaglobulinnal, ugyanennyit gelatinával és kb. 100.000 gyermek ugyanazon a területen oltás nélkül maradt. Az eredmény rövid összefoglalása a következő:

1. A gelatinával oltottak közül 73, a gammaglobulinnal oltottak közül 31 gyermek betegedett meg. A gammaglobulinnal oltott gyermekek megbetegedése legnagyobb részben az oltás utáni első hétre esett, ezek a gyermekek tehát az oltás alkalmával már fertőzöttek voltak. A fertőzés utáni napokban gammaglobulin a gyermekeket nem védte meg, legfeljebb a betegséget enyhítette, bár az utánvizsgálatok ez utóbbi állítást sem igazolták. A gammaglobulin védőhatása éppen a most említett ökből (a fertőzöttek a védőoltást követő első héten még megbetegedtek) legjobban az oltás utáni második héten tűnik ki, az ötödik héttel a hatás még akkor is megszűnik, ha az adagot nagyra szabjuk (0,5 ml/kg a magyar készítményből), kisebb adagok alig 1—2 hétig fejtenek ki védőhatást.

2. A gelatinával oltottak között nem volt relatíve több megbetegedés, mint a nem oltottak között. A gelatina indifferens injectio és a betegség manifestálódását nem mozditja elő, mint az egyes súlyosabb helyiható védőoltásokról ismeretes. 1953-ban a most említett biztató kísérleteket még nagyobb számú esetben folytatták (8). Ebben az évben 23 városban 235.000 10 éven aluli gyermeket oltottak be kizárólag gammaglobulinnal. Az oltás hatását egyrészt a járványgörbe alakulásából, másrészt a korcsoporti eltolódásból óhajtották megítélni, azt remélték, hogy a betegség főleg a nem oltott, 10 éven felüli korban fog jelentkezni. Külön figyelemmel voltak a családon belül előfordult polióesetek által fertőzésnek nagy fokban kitett és gammaglobulinnal oltott családtagok: testvérek megbetegedésének gyakoriságára és súlyosságára.

Az értékelésnél nagy bajnak mutatkozott a kontrollok hiánya, a gammaglobulin preventív értékét illetőleg sem a járványgörbe alakulásából, sem a korcsoporti eltolódásból nem lehetett határozott véleményt mondani. Kitűnt azonban, hogy az oltás után 1—7 nappal megbetegedett, vagyis az oltáskor már fertőzött 32 gyermek bénulása nem volt enyhébb, mint az oltatlanoké. Bizonyos fokban

csalódást okozott, hogy családon belül ugyanolyan gyakori volt a megbetegedések száma a gammaglobulinnal oltott gyermekek: testvérek között, mint az oltatlanok között. Ezek rendszerint a diagnosis felállításakor már fertőzöttek voltak, nem használt a beteg testvér elkülönítése, nem használt a gammaglobulin sem. A két tömegkísérletből röviden a következőket láthatjuk:

1. A gammaglobulin sem a megbetegedések számát, sem azok súlyosságát nem érinti, ha a védőoltás a fertőzés után történik.

2. Bizonyos fokban, de nem száz százalékosan hatásos a gammaglobulin, ha azt megfelelő adagban még a fertőzés előtt adjuk, a védettség azonban még nagy adag esetén sem tekinthető abszolút biztosnak.

3. A védettség időtartama az adagtól függ, nagy adagnál (pro kg 0,5 ccm magyar készítmény, 0,3 ccm külföldi) átlag 4—5 hét, míg a járvány általában 2—3 hónapig tart.

4. Amennyiben a védettséget a járvány egész tartamára ki akarjuk terjeszteni, úgy az injectiót ismételni kell.

Nagykiterjedésű járványokat a gammaglobulinnal elnyomni nem lehet, kisebb helyi járványoknál azonban a gammaglobulinos preventiót meg lehet kísérni. Gyermekközösségekben, ahol az ismeretlen vírusgazdák továbbra is ott maradnak, ajánlatos a gyermekeket oltani. Nem sok értelme van annak, hogy nagyobb városokban, ahol elszórtan polióesetek minden évben előfordulnak, a gyermekeket gammaglobulinnal védoltsuk, mert hiszen egyrészt az injectiót még ugyanazon évben is ismételni kell, ha védettséget az egész veszélyes időszakra: július, augusztus, szeptember hónapokra ki akarjuk terjeszteni, másrészt ezt szinte minden évben meg kellene tenni. Ezzel bizonyos fokban megakadályozhatjuk az oltott gyermekek esetleges latens fertőzés okozta immunisatióját és így a megbetegedés idejét, esetleg a pubertás-kor utánra tolnánk ki, amikor a betegség gyakran súlyos, nehezen reparálódó végtagbénulással vagy esetleg halálos légzésbénulással jár.

A gyermekbénulás preventiójának igazi eszköze nem a gammaglobulin, ezt a kérdést csak a már nagyban folyó aktív immunisatiós kísérletek fogják megoldani.

A fertőzés terjedése.

A megelőzés hygienes módszerei.

A fertőzést a beteg és minden vírusürítő terjeszti. Fogékony mindenki, aki nem immunis, de az emberek túlnyomó többsége bénulásos maradvány nélkül szerzi meg az immunitást. A polió civilizációs betegség abban az értelemben, hogy minél fejlettebb a hygienes kultúra, annál kisebb a fertőzöttek száma. A trópusi országokban igen ritkák a bénulásos esetek, valószínűleg azért, mert a lakosság már csecsemőkorban latens módon átvészeli a betegséget. A fertőzés feltehetőleg többnyire közvetlenül csatlakozik az anyától nyert diaplacen-táris immunitáshoz, mintegy annak védelme alatt

következik be. Ha ilyen területre magasabb hygienes kultúra országából érkeznek csoportok, katonai egységek, ezek között a megbetegedések száma messze meghaladja az autochton lakosságét. A fertőzés és civilizáció ilyen összefüggése a többi közt egyik bizonyítéka annak, hogy a polió elsősorban székletfertőzés következménye. Újabban a hygiene foka és a fertőzöttség közti kapcsolatokat szövetkultúrák kísérletekkel igazolták (10) oly módon, hogy 200 gyermek vérsavójának a cytopathogen hatást megakadályozó tulajdonságát mérték meg. A gyermekek egyik csoportja jó, másik kedvezőtlen körülmények között élt. Az eredmények a következők voltak:

A hygienes körülmények

	jók	kedvezőtlenek
Brunhilda	7	45
Lansing	14	26
Leon	0	0

A tisztátlan környezetben élő gyermekek, tehát az 1. és 2. típusú vírustól eredő fertőzésen sokkal gyakrabban estek át és nagyobb számban voltak immunisak.

Ugyanez a tanulmány más vonatkozásban azt mutatta, hogy az újszülöttek 68%-a, a 6 hónap—2 év közöttiek 5%-a, a 3—4 évesek 15%-a, az 5—14 évesek 30—44%-a volt serológiai vonatkozásban immunis a leggyakoribb, Brunhilda-típusú fertőzéssel szemben. A gyermekek jelentékeny százaléka tehát veleszületett immunitását csakhamar elveszíti, majd védettségét természetes fertőzés útján fokozatosan szerzi meg, a Brunhilda-típustól eredő leggyakoribb fertőzés civilizált területen sok gyermeket védtelen állapotban talál.

Mikor éri a fertőzés a védteleneket? Eltekintve az ismeretlen eredetű átvészélést, amely a fertőzés leggyakoribb módja, külön megfontolás tárgya a beteg környezetének és a környezettel érintkezőknek fertőzöttsége. Ez ismert, részben felderített, de kétségtelen veszélyforrás. Egy betegre 10—100 klinikai tünetekkel nem, vagy alig kísért, inapparens fertőzés esik. A vírus a prodromában, majd a betegség első két hetében, de esetleg 12 hétig is kimutatható a székletben. Gondos majomkísérletek (11) azt igazolták, hogy minél tömegesebb a fertőzés, annál több a bénulásos eset. A súlyos beteg több vírust ürít, mint a latensen fertőzött. Újabban szaporodnak az olyan járványfolyások, amelyekben az egyes esetek szoros összefüggése állapítható meg, a fertőzés kontakt jelleggel gyakran bizonyítani lehet. Miután az ismeretlen eredetű infekció ellen ma még védekezési lehetőségeink nincsenek, tevékenységünk csak az ismert fertőzőforrás körüli eljárásokra terjedhet ki. Ennek szabályait rövid indokolással a következőkben foglaljuk össze.

1. A beteget azonnal el kell különíteni és kórházi fertőző, nem általános osztályra kell szállítani.

2. Arra kell törekedni, hogy a nem paralitikus formákat is felismerjük. Járványterületen gyanús

minden beteg, akinek lázas állapotban bármilyen idegrendszeri tünete van.

A nyakszirt enyhe kötöttsége, a finom parézisek, reflexhiány vagy -fokozódás, hyperaesthesia és fájdalom felismerése keltik fel a gyanút. Ezek a betegek is kórházba valók. A kórházi liquorvizsgálatkor 10 feletti sejtszám, magasabb fehérjetartalom, további gyanújelek. A liquor cukortartalma nem jellemző és az esetek egy részében egyáltalán nincs liquorváltozás. Az ú. n. serosus meningitisek egy csoportja kétségtelenül polió, viszont a polió gyanújával beszállítottak egy része más eredetű meningitis és encephalitis.

3. A beteg lakásán gondos, nagytakarítással összekapcsolt fertőtlenítés szükséges. A polió csepp- és székletfertőzés, a fertőtlenítés kivételét ez szabja meg. A légy terjesztheti a fertőzést. *Szuhova* és *Lefkovits* (12) széklettel fertőzött eleségen tartott legyekben 2—10 napig mutatták ki a virust. A legyek fertőzték a tejet, amellyel érintkeztek.

4. Minden családtag, a poliósbeteg környezetének minden tagja fertőzöttnek tekinthető. Székletüket 14 napig fertőtleníteni szükséges, hozzátartozókat 14 napig el kell tiltani a gyermekközösségi munkától és gyermekek látogatásától.

5. Gyermekeközösségekben poliósbeteg kórházba szállítása után 2 hetes felvételi zárlatot kell tartani.

A beteg szobájának lakóit külön kell elkülöníteni. Ha ugyanabban a közösségben újabb megbetegedés fordult elő, 2 hét múltán új felvételt vagy újabb üdülési csoport érkezését csak az illetékes epidemiológus engedheti meg.

6. Járványgóc területén tömegmegmozdulások, főleg gyermekek csoportosulása nem kívánatos.

7. Nagyobb számú megbetegedés helyére gyermek ne utazzék.

8. Járványterületen az uszodákat, közös fürdőket, ha nem bő folyóvízes vízellátásúak, be kell zárni. A klórozott uszodákba se menjenek gyermekek, és felnőttek is csak korlátozott számban. Ennek magyarázatául említjük, hogy 1 gramm fertőzött székletben 1 millió majomegység fertőző virus-tartalom lehet.

9. A gyermeket minden terheléstől óvni kell. Tonsillektómia, műtét, foghúzás, immunizáló oltások, fájdalmas beszűrődésekkel járó injekciók, ideértve az antibiotikumokat is, nagyobbfokú kifáradás, fokozza a bénulásos veszélyt. *Truetta* vizsgálatai erre részben magyarázatot adnak. Kísérleti állatok végtagjaiba beszűrődéssel járó injekciókat adott, pl. formalint. Az ily módon károsított végtagnak megfelelő gerincvelői segmentumban histológiai elváltozások mutatkoztak. Polió esetén ez a jelenség magyarázza a vírus megtelepedését az »agresszív« injektio következtében a központi idegrendszerben.

10. A polióveszély hónapjaiban különösen fontos a személyi és környezeti higiéné szabályainak megtartása. A hatósági szervek vízellátási, csatornázási problémáik megoldásában, a légy elleni küzdelemben, a gyakori összefüggési helyek tisztaságának fenntartásában, általában a kommunális higiéné fejlesztésében, úgy a nagyközönség, mint felettes hatóságok előtt nyomatékos érvként használhatják a polió elleni küzdelem előírásait.

A járványgóc fent vázolt körülzárása a polió veszélyessége miatt szükséges. 1947—1949. évi adatok összesítése azt mutatja (13), hogy 100 polióval kórházba utalt esetből 5—6 hal meg, 9—10 súlyosan bénul, 17—18 maradványbénulással gyógyul, 35—40 bénulásmentesen vagy jelentéktelen bénulással hagyja el a kórházat. 26—34 beteg betegsége nem bizonyult poliónak. Nem is a halálozás 5—6 százaléka, hanem a tartós nyomorékság súlyos szociális következményei miatt annyira félelmes a polió. Ha meg nem ítéhető távolságban bár, de már látszik, hogy az orvosi kutatás legyőzi ezt az ellenséget is, de erre nem várhatunk. Rendelkezésünkre álló eszközeinket fel kell addig is használni, ha azok szembeszökő eredményre nem is mindig vezetnek.

IRODALOM: 1. *Enders, Weller, Robbins*: Science 109, 85, 1949. — 2. *Landsteiner és Popper*: Wien. Kl. Wochenschrift 21, 1830, 1908. — 3. *Casals, Olitzky, Sabin*: J. Exp. Med. 96, 35, 1952. — 4. *Svedmyr, Enders, Hollway*: Am. J. Hyg. 57, 60, 1953. — 5. *Bodian*: Am. J. Hyg. 55, 414, 1952. — 6. *Salk, Bennett, Lewis, Ward, Joungner*: JAMA. 151, 1081, 1953. — 7. *Hammon, Coriell, Stokes jr., Wehrle*: JAMA. 151, 1272, 1953. — 8. Jelentés az 1953. évi gammaglobulin oltásokról. JAMA. 154, 1086, 1954. — 9. *Szarmanova*: Orvostud. Közp. 36. kiadv. 126, 1954. — 10. *Melnick és Ledínko*: Am. J. Hyg. 58, 207, 1953. — 11. *Sabin és Winsser*: Idézve: The Journ. Ped. 43, 99, 1953. — 12. *Szuchova és Lefkovics*: Orvostud. Dok. Közp. 36. kiadv. 107, 1954. — 13. The Lancet 267, 187, 1954.

ELŐADÁSOK, ÜLÉSEK

Dátum	Hely	Időpont	Rendező	Tárgy
KÓRHÁZAK, RENDELŐINTÉZETEK STB.				
1954. szept. 6. hétfő.	Élelmizéstudományi Intézet. IX., Gyáli-út 3/a.	délelőtt 9 óra	Élelmizéstudományi Intézet	<i>Nemes Györgyi dr.</i> : Táplálkozáspatológiai vizsgálatok klinikai és laboratóriumi módszerei.
1954. szept. 9. csütörtök.	Szabolcs-u. Áll. Kórház. XIII., Szabolcs-u. 33.	délután 1/2 óra	Szabolcs-u. Áll. Kórház Tudományos Egysége	1. <i>Katona Vera dr.</i> : Cortisonkezeléssel gyógyult szembetegek. (Bemutatás.) 2. <i>Schwartzmann Pál dr.</i> : Belgyógyász a műtéti osztályon. (Előadás.)
1954. szept. 11. szombat.	Pestmegyei Tanács Kórháza. Klubhelyiség. VIII., Gyulai P.-u. 2.	délelőtt 9 óra	Pestmegyei Tanács Kórháza Tudományos Köre	1. <i>Nyíri Zoltán dr.</i> : Invaginációs ileust okozó vékonybélpolypus esete. (Bemutatás.) 2. <i>Sipos Péter dr.</i> : Beszámoló a Korányi-vándorgyűlésről. (Előadás.) 3. <i>Scheiber Lipót dr.</i> : Spontán thrombosis sebészeti terápiája. (Előadás.)
1954. szept. 13. hétfő.	Élelmizéstudományi Intézet. IX., Gyáli-út 3/a.	délelőtt 9 óra	Élelmizéstudományi Intézet	<i>Bakos Ágota dr.</i> : Állati és növényi eredetű fehérjekomplettálások hatásának vizsgálata az ellenanyagtermelés mérése alapján tetanusz-anatoxinnal immunizált 12—14 éves gyermekeknél.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem III. sz. Belklinikájának (igazgató: Gömöri Pál dr. egyetemi tanár) közleménye

Szénhidrátanyagcsere vizsgálatok májlaesióban

Írta: FISCHER ANTAL dr. és WILTNER WILLIBALD dr.

Bár a máj szerepe a szénhidrátanyagcsereben Claude Bernard óta ismeretes, kóros körülmények között aránylag kevés elváltozást sikerült kimutatni. Régóta ismeretes, hogy májlaesiókban cukorterhelésnél gyakran fokozott glucoseérzékenységre mutató vércukorgörbét kapunk, súlyos májlaesióban az adrenalin okozta hyperglykaemia elmarad és a vér tejsavszintje emelkedik; tejsav terhelésre pedig a vér tejsavszintje lassabban csökken, mint egészségesekben.

Ujabbán kimutatták, hogy coma hepaticumban és cirrhisban (7) a pyroszőlósav a vérben megsaporodik, súlyos cirrhisokban a glukoseterhelés utáni serumpyroszőlósav emelkedés hosszabb ideig áll fenn, mint egészséges egyéneken (1). Az anorganicus phosphat (2) és a serum kalium (3) cukorterhelés utáni csökkenése májlaesiókban egyes szerzők szerint elmarad.

A felsorolt adatok valószínűvé teszik, hogy a szénhidrátok közbenső anyagcsereje májkárosodás esetén megváltozik. Tekintettel arra, hogy az említett vizsgálatok rendszerint a szénhidrátanyagcsereének csak egy-egy fázisára terjedtek ki: egy időben vizsgáltuk a szóbajövő anyagok vérszintjének glukose, adrenalin és insulin adása utáni változásait, azonos számú egészséges egyéneken és májlaesio eseteiben.

Methodika.

A vizsgálatot megelőző 12 órában a betegek nem étkeztek, szigorú ágynyugalomban maradtak. A vérvétel izommunkát nem végzett karból pangatás nélküli vénapunctióval történt, a vért megfelelő mennyiségű natriumfluoriddal kevertük össze. A vércukrot Hagedorn—Jensen, a phosphatot Fiske és Subbarow, a tejsavat Dische és László, a pyroszőlósavat Friedemann és Haugen, a káliumot Kramer és Tisdall szerint határoztuk meg. A pyroszőlósav meghatározásánál a toluolos extractiótól eltekintettünk, ezért a kapott értékek az összes hydrazonokra vonatkoznak, a pyroszőlósav értékek a megadottnál kb. 0,41 mg%-kal alacsonyabbak. A terhelés, ill. injectio után minden esetben a 30. és 60., egyes esetekben a 90. és 120-ik percen is vettünk vért.

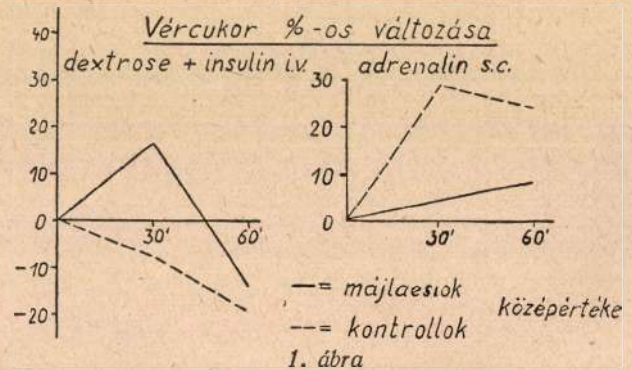
A 29 májlaesio esetünk túlnyomó része akut hepatitisben szenvedő beteg volt, magas serum-bilirubinnal, positiv kolloidpróbákkal és urobilinogénuriával. 6 májcirrhisos betegen is végeztünk vizsgálatokat. Kontrolloknak csak olyanokat vettünk, akiknél májkárosodás vagy diabetes az anamnesis, valamint a klinikai és laboratóriumi vizsgálatok alapján kizárható volt.

1. Vizsgálatok intravénás insulin+glukose terheléssel.

A vizsgálatokat 20 g glukose+10 E kristályos insulin együttes i. v. injectioja után végeztük: ennél a kombinált adagolásnál az insulinkomponens erő-

sebb hatása volt várható. A kísérlettel a szövetek cukorfogyasztását kívántuk fokozni és ennek hatását tanulmányozni. Az eredményeket az 1. sz. táblázatban ismertetjük. Az I. érték a kiindulási absolut értéket, a II. és III., a 30., ill. 60. percben észlelt százalékos változást mutatják.

Mint a táblázatból láthatjuk, a vércukor változása úgy a kontrollesetekben, mint májlaesióban nagy szórást mutatott, de az átlagos változásnál feltűnő, hogy míg 30 perccel a terhelés után a kontrolloknál gyenge csökkenés következik be, addig májlaesio eseteiben a vércukor emelkedett: ezt egyrészt a már régóta ismert fokozott glukoseérzékenység, másrészt a mások által észlelt (4) insulin-resistentia magyarázhatja (1. sz. ábra).



Ami a serumkalium változásait illeti: kontrollvizsgálataink kis száma mellett csak annyit állíthatunk, hogy májlaesiókban is bekövetkezik az esetek egy részében a kalium 10—20%-os csökkenése.

A serumphosphat kontrollesetekben és májlaesiókban nagyjából egyenlő mértékű csökkenést mutat, ami az anorganikus phosphor felhasználásán alapuló phosphorylálási folyamatok zavartalanosságát májlaesióban is valószínűvé teszi.

A pyroszőlósav úgy a kontrolloknál, mint májlaesióban terhelés után emelkedett; az éhgyomri értékek májlaesióban magasabbak voltak, mint a kontrolloknál.

Feltűnőbb különbséget a tejsav változásánál észleltünk. Míg az éhgyomri értékek a kontrollosokban 22 mg% alatt voltak, májlaesiókban 11 közül 4 esetben találtunk 36 mg%-nál magasabb tejsavértéket. Még feltűnőbb volt a tejsav viselkedése terhelés után. Míg valamennyi kontrollesetben 65—90%-os emelkedés következett be, addig 8 májlaesióban az emelkedés elmaradt vagy 60% alatt mozgott, csak 3 esetben észleltünk jelentős emelkedést. A tejsavemelkedés csökkenése májlaesió-

ban az átlagértékekben is megnyilvánul (2. sz. ábra).

Annak eldöntésére, hogy a kombinált terhelésnél észlelt változások melyik komponens hatására vezethetők vissza, 6 betegnek csak 7 E insulint,

másik 4 betegnek csak 20 g glukoset adtunk i. v. Az anorganikus phosphor mindkét esetben csökkent, a pyroszólósav és tejsav mindkét esetben emelkedett, bár az utóbbi nem olyan mértékben, mint a kombinált terhelésnél. 2 hepatitiszes beteg

1. táblázat. Insulin + Dextrose i. v. terhelés

A) Normalis kontrollok

Sz.	Vércukor			Kalium			Phosphat			Tejsav			Pyroszólós.			
	I.	II.	III.	I.	II.	III.	I.	II.	III.	I.	II.	III.	I.	II.	III.	
	mg%	változás %		mg%	változás %		mg%	változás %		mg%	változás %		mg%	változás %		
1	85	-50	-24	20	-	-2	3,9	-31	-16	9	+111	+144	1,3	+15	+22	
2	85	+77	+21	-	-	-	3,2	+3	-31	3	+233	+666	1,4	+66	+70	
3	86	-44	-17	18,5	-	-18	2,7	-22	-22	3	+633	+470	1,8	+22	+32	
4	92	-62	-30	18,9	-21	-29	4,3	-21	-23	14	+50	+100	1,6	-3	+47	
5	82	-72	-25	-	-	-	3,8	-10	-21	8	-25	+138	2,8	+7	+14	
6	74	-47	0	-	-	-	-	-	-	14	+43	+71	-	-	-	
7	77	+3	-4	-	-	-	-	-	-	16	+78	+90	-	-	-	
8	48	+55	-30	-	-	-	-	-	-	22	+23	+65	-	-	-	
9	94	-13	-22	-	-	-	-	-	-	14	+86	+50	-	-	-	
10	100	-2	-19	-	-	-	-	-	-	2	+900	+900	-	-	-	
11	108	-16	-22	-	-	-	-	-	-	10	+60	+40	-	-	-	
Átlag	-7	-19			-21	-16			-21	-22		+199	+248		+20	+37

B) Májlaesio

1	87	+24	+19	15,6	-	+4	2,7	-15	-15	21	+29	+29	2,3	+48	+48	
2	81	+53	+22	18,7	-20	-10	3,4	+23	-50	5	+10	+20	1,5	0	+6	
3	100	-13	-44	15	-5	0	4,4	-27	-18	4	+400	-25	3,3	-3	-18	
4	87	-5	-42	18,2	-9	-8	4,9	-22	-43	14	+186	+28	3,2	+19	0	
5	101	-23	-48	20,4	-20	-11	3,9	-8	-10	44	+4	+36	3	+23	+28	
6	82	+1	-59	19,6	-8	-10	2,9	-31	-39	43	-25	+9	2,5	+26	+34	
7	147	+23	+1	16,5	+13	-4	3,7	-19	-24	77	-6	-4	2,2	-7	-7	
8	121	+54	+1	18,4	+23	-17	3,5	-17	-26	36	-28	0	2,1	+35	+21	
9	89	+61	+15	-	-	-	-	-	-	14	+52	+45	-	-	-	
10	111	+49	-8	-	-	-	-	-	-	22	+110	+110	-	-	-	
11	99	+70	+2	-	-	-	-	-	-	24	-4	0	-	-	-	
Átlag	+26,7	-12,8			-12	-8			-17	-28		+66	+22		+17	+14

2. táblázat. Adrenalin s. c.

A) Normalis kontrollok

Sz.	Vércukor			Kalium			Phosphat			Tejsav			Pyroszólósav			
	I.	II.	III.	I.	II.	III.	I.	II.	III.	I.	II.	III.	I.	II.	III.	
	mg%	változás %		mg%	változás %		mg%	változás %		mg%	változás %		mg%	változás %		
1	113	+29	+5	-	-	-	3,6	-14	-6	14	+171	+250	2	+15	+10	
2	104	+29	+24	21,1	-11	-16	3,9	-13	-10	6	+560	+766	1,5	0	0	
3	108	+31	+30	17,4	-10	+1	3,7	-11	+5	24	+161	+113	2,0	+12	0	
4	90	+10	+6	-	-	-	-	-	-	6	0	+300	-	-	-	
5	81	+23	+24	-	-	-	-	-	-	8	+150	+100	-	-	-	
6	94	+22	+22	-	-	-	-	-	-	14	+120	+110	-	-	-	
7	95	+53	+60	-	-	-	-	-	-	18	+110	+160	-	-	-	
8	81	+37	+28	-	-	-	-	-	-	5	+400	+500	-	-	-	
9	80	+7	+33	-	-	-	-	-	-	12	0	+170	-	-	-	
Átlag	+29	+25			-10	-7			-13	-4		+187	+286		+	9+3

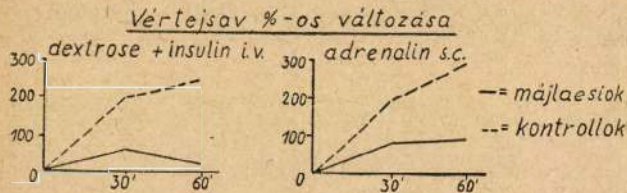
B) Májlaesio

1	98	+5	+6	17,8	-1	-10	3,7	-6	-8	42	-5	+19	4,6	0	+4	
2	75	+30	+64	19,9	-17	-19	3,1	-10	-13	53	+51	+32	4,5	+4	+22	
3	106	+10	+13	-	-	-	-	-	-	4	+500	+450	-	-	-	
4	156	-41	-22	-	-	-	-	-	-	10	+50	+40	-	-	-	
5	94	-16	-10	-	-	-	-	-	-	4	+50	+350	-	-	-	
6	84	+15	+33	-	-	-	-	-	-	8	+60	+50	-	-	-	
7	79	+15	+29	-	-	-	-	-	-	15	+250	+80	-	-	-	
8	88	+7	+3	-	-	-	-	-	-	19	+20	+20	-	-	-	
9	81	+18	+27	-	-	-	-	-	-	50	-	-	-	-	-	
10	77	+11	+28	-	-	-	-	-	-	40	-	-	-	-	-	
11	103	-10	+12	-	-	-	-	-	-	21	+15	+15	-	-	-	
12	95	+7	+8	-	-	-	-	-	-	16	0	+60	-	-	-	
Átlag	+4	+7,7			-9	-15			-8	-10		+83	+91		+2	+13

serumtejsava egyedüli insulinterhelés után csak jelentéktelen emelkedést mutatott. További 6 beteg per os terhelünk 50 g glukoseval. A vizsgálatokat itt 60 és 120 perc múlva végeztük. A változások ez utóbbi esetekben is azonos jellegűek voltak.

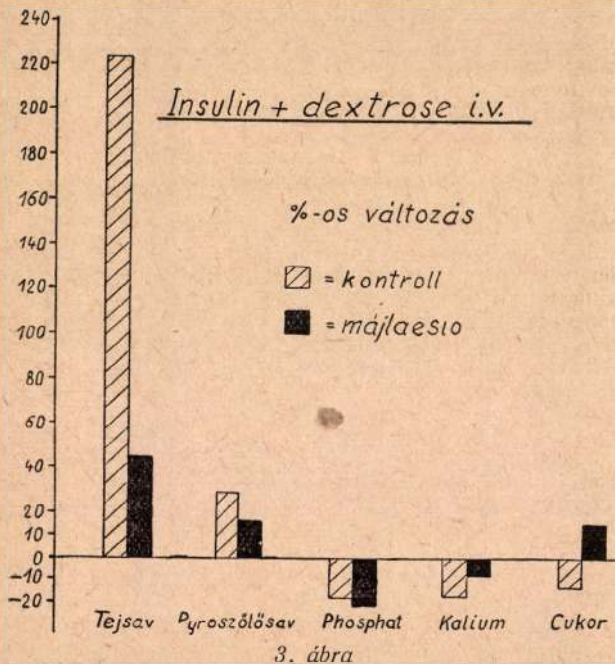
2. Vizsgálatok subcutan adrenalin terheléssel.

További vizsgálatainkat 0,5 mg adrenalin subcutan injectiója után végeztük, az eredményeket a 2. sz. táblázatban foglaltuk össze.



2. ábra

Adrenalin adása után kontrolloknál a vércukor minden esetben emelkedett, májlaesióban 2 esetben csökkenés, 1 esetben csak jelentéktelen emelkedés következett be; ez valószínűleg a májglikogen csökkenésének következménye. A foszfatcsökkenés és pyroszólósavemelkedés tekintetében a kontroll és májlaesiós betegek között lényeges különbség nem volt. Ezzel szemben a tejsav emelkedése adrenalin után is lényegesen kisebb volt májlaesióban, mint kontroll-eseteinknél. Míg az emelkedés valamennyi kontrollnál meghaladta a



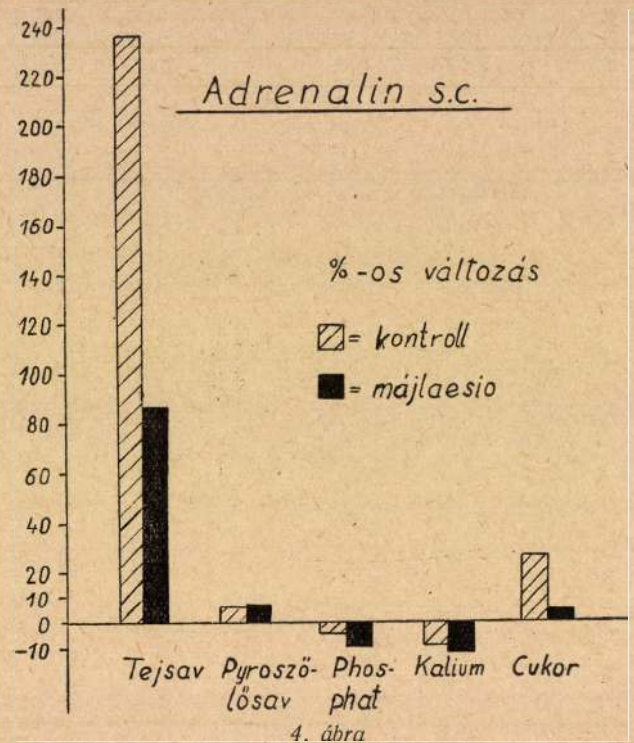
3. ábra

100%-ot, addig a 10 vizsgált májlaesiós beteg közül csak háromnál következett be 100%-nál nagyobb emelkedés. Megjegyezzük, hogy az éhgyomri tejsavérték 4 májlaesióban volt magasabb 40 mg%-nál.

*

Vizsgálataink legfeltűnőbb eredménye a tejsavszintemelkedés csökkent mértéke vagy teljes

elmaradása, úgy glukose+insulin (3. sz. ábra), mint adrenalin (4. sz. ábra) terhelés után.



4. ábra

Felmerül a kérdés, hogyan magyarázható ez a jelenség? Ismeretes, hogy adrenalin hatására a glikogen fokozottan bomlik, a vér tejsavtartalma emelkedik. Ismeretes, hogy tejsavterhelés után májbetegek vérének tejsavtartalma lassabban csökken, mint egészségeseké. Ebből az következik, hogy változatlan mértékű glikogenlebontás esetében májbetegek tejsavszintje a terhelés után magasabb szinten kellene hogy maradjon. Miután ennek ellenkezőjét állapítottuk meg, nem lehet kétséges, hogy a csökkent tejsavemelkedés oka a glikogén, illetve a belőle képződött cukor csökkent lebontásában keresendő. Ezzel kapcsolatban Bearn és mtsai (5) megállapították, hogy insulin i. v. adása után a tejsavemelkedés lényegesen magasabb volt a perifer vérben, mint a v. hepatica véreben. Credner (6) adrenalin és noradrenalin hatását vizsgálta egerek máj- és izomglikogénjére. Megállapította, hogy adrenalin adása után a májglikogen csak kisfokban, az izomglikogen erősen és tartósan csökken. Noradrenalin csak a májglikogénre hat, az izomglikogént nem befolyásolja. Noradrenalin kezelés után a tejsav nem emelkedik, míg adrenalin után az emelkedés kifejezett volt. Ebből következik, hogy az adrenalin által kiváltott tejsavemelkedés nem a májglikogen, hanem az izomglikogen lebontásából származik.

Felmerül tehát a kérdés, vajjon nem vezethető-e vissza a májbetegek csökkent tejsavemelkedése az izomglikogen lebontásának zavarára? Itt elsősorban az izomglikogen csökkenése jöhetne számításba. A májglikogén csökkenése májlaesióban régóta ismeretes, az izomglikogén viselkedéséről adatokat nem találtunk, bár a májbetegek

adynamiája az izomanyagcseréjének zavarára utal. A kérdést úgy véltük megközelíteni, hogy hat 100 g körüli patkánynak 0,2 ml/100 g széntetetrachloridot adtunk intramuscularisan. 4 patkányt 48, 2 patkányt 72 óra múlva öltünk le. Egyidőben leöltünk 6 kezeletlen kontrollpatkányt is és hasizmukban a glikogént *Good—Somogyi* módszerével meghatároztuk. Az eredmények a következők voltak:

3. táblázat Glikogen % hasizomban
(átlag 100 g-os patkányok)

Kontrollok	48 órával mérgezés után*	72 órával mérgezés után*
0,53	0,24	0,22
0,53	0,22	0,36
0,71	0,42	
0,42	0,25	
0,49		
0,65		
Átlag:		
0,55%	0,28%	0,29%

* Mérgezés 0,2 ml/100 g CCl_4 -el.

A széntetetrachloriddal mérgezett, szövettanilag súlyos májváltozásokat mutató patkányok izomglikogénje tehát a kontrollállatok glikogéntartalmának felére csökkent.

Semmi bizonyítékunk sincs arravatkozóan, hogy a mérgezett patkányok izomglikogénjének csökkenése a májlaesio következménye; lehetséges, hogy a széntetetrachlorid közvetlenül hat az izomra. Bármilyen hepatotoxicus anyaggal ismételjük is meg a kísérletet, ezt az ellenvetést nem tudjuk megcáfolni. Az eddigi megfigyelések ennek ellenére arra hívják fel a figyelmet, hogy a jövőben a májbetegség izomanyagcseréjével is foglalkoznunk kell. Addig is, míg erre adatszerű bizonyítékaink nincsenek, az eddigi vizsgálatok alapján felállíthatjuk azt a munkahypotézist, hogy a májbetegség többségében észlelt adrenalinterhelés utáni csökkenést tejsavszintemelkedés extrahepaticus alapon, az izomglikogén csökkenés következtében jön létre. Az insulin után észlelt tejsavemelkedést valószínűleg a hypoglykaemiát követő adrenalinmobilisatio váltja ki, tehát ebben az esetben is adrenalinhatásról van szó.

Összefoglalás. 1. 29 májlaesio és 30 kontroll esetben insulin, dextrose és adrenalin terhelés után vizsgáltuk a vércukor, anorganicus foszfat, kálium, tejsav és pyroszőlósav változásait.

2. A vércukor, foszfat, kálium, pyroszőlósav változása tekintetében nem találtunk lényeges eltérést májbetegség és egészségesek között.

3. Adrenalin, insulin és dextrose terhelés után a serum tejsavszintjének jellegzetes emelkedése

májlaesio-ban az esetek nagy többségében teljesen elmarad, vagy csak kis mértékben következik be.

4. Széntetetrachloriddal mérgezett patkányok izomglikogénje a normális kontrollérték felére csökken.

5. Vizsgálataink és egyes irodalmi adatok alapján felmerül annak a lehetősége, hogy májlaesio-ban az izomglikogén is csökken és a tejsavemelkedés elmaradása erre volna visszavezethető.

IRODALOM: 1. *Amatuzio* et al.: J. Clin. Invest. 31, 751, 1952. — 2. *Stoicesco*: Ann. de Med. 41, 116, 1937. — 3. *Magyar Imre*: Orvosi Hetilap 1952. 332. — 4. *Waife* et al.: Gastroent. 17, 236, 1951. — 5. *Beare* et al.: Clin. Sci. 11, 151, 1952. — 6. *Credner*: Kli. Wo. 1953. 706. — 7. *Seligson*: J. Clin. Inv. 31, 661, 1952.

A. Фишер, В. Вилтнер: Исследование обмена углеводов при поражении печени.

1. После нагрузки инсулином, виноградным сахаром и адреналином авторами было исследовано в 29 случаях поражения печени и в 30 контрольных случаях изменение содержания в крови сахара, аорганического фосфата, калия, молочной и пировиноградной кислоты. 2. Относительно содержания сахара, фосфата, калия и пировиноградной кислоты в крови не отмечалось значительной разницы между больными, страдающими заболеванием печени и здоровыми лицами. 3. В большинстве случаев поражения печени совсем отсутствует или едва выражено характерное повышение содержания в крови молочной кислоты после нагрузки адреналином, инсулином и виноградным сахаром. 4. У крыс, отравленных четыреххлористым углеродом содержание гликогена в печени составляет лишь половину нормальной величины, отмечаемой у контрольных животных. 5. Проведенные авторами исследования и литературные данные дают основу предполагать, что при поражении печени понижается количество гликогена в мышцах и этим и связано отсутствие повышения количества молочной кислоты.

Dr. Antal Fischer und Dr. Willibald Wiltner: Untersuchungen über den Kohlehydratstoffwechsel bei Leberschädigung.

1. In 29 Fällen von Leberschädigung und in 30 Kontrollfällen wurden die Änderungen des Zucker-, anorganischen Phosphat-, Kalium-, Milchsäure und Brenztraubensäurespiegels des Blutes nach Insulin-, Traubenzucker- und Adrenalinbelastung untersucht.

2. Inbezug auf die Änderungen des Zucker-, Phosphat-, Kalium- und Brenztraubensäurespiegels war kein wesentlicher Unterschied zwischen Leberkranken und Gesunden nachzuweisen.

3. Nach Belastung mit Adrenalin, Insulin und Traubenzucker unterbleibt der charakteristische Anstieg des Serummilchsäurespiegels in der grossen Mehrzahl der Fälle vollständig, oder erfolgt nur in geringem Grade.

4. Der Glykogengehalt des Muskels sinkt bei mit Carbon-tetrachlorid vergifteten Ratten auf die Hälfte der normalen Kontrollwerte.

5. Auf Grund der Untersuchungsergebnisse der Verfasser und einzelner Literaturangaben scheint die Möglichkeit zu bestehen, dass bei Leberschädigung auch die Menge des Muskelglykogens abnimmt und dass das Unterbleiben eines Anstiegs des Milchsäurespiegels darauf zurückzuführen ist.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának (igazgató: Arvay Sándor dr. egyetemi tanár) közleménye

Punctatum és szövetaspiratum szövettani és cytologiai vizsgálatával elért eredményeink a nőgyógyászati diagnosztikában

Irtá: RUZICSKA GYULA dr. és RODÉ GYÖRGY dr.

A test különböző részeiből, gyulladással vagy tumornak vélt képleteiből, serosus testüregekből (pleura, peritoneum) nyert punctatumok szövettani vizsgálata, vagy kenetekben való vizsgálata igen régen alkalmazott eljárás. A leszívott folyadékok üledékének mikroszkópos vizsgálata — főleg pleurális és peritoneális folyamatoknál — ezen üregek primaer és metastaticus tumorainak kórismezésében bizonyult hasznos eljárásnak. Utóbbi évtizedekben a folyékony punctatumok vizsgálatára a szövettani módszer mellett mind gyakrabban és eredményesebben alkalmazzák a cytologiai vizsgálatot is.

A serosus üregek folyékony tartalmának cytodiagnosztikájával számos klinikus és pathologus foglalkozott. 1928-ban Quensel részletesen elemzi a cytodiagnosztikával e téren elérhető eredményeket és az általa használt supravitalis festési eljárást ismerteti. A cytologiai kórismezés megbízhatóságát azonban számosan vitatták és így annak alkalmazását a definitív kórisme megállapítására csak a szövettani vizsgálattal párhuzamosan, azzal kiegészítve tartották megengedhetőnek. Már Mandelbaum 1917-ben az anyagot ülepedni hagyja, centrifugálja, fixálja és beágyazva vizsgálja.

Testüregekből vagy tumor jellegű képletekből leszívott folyadékok sejtes alakelemeinek azonosítása gyakran nehéz és nagy gyakorlatot igényel. Erre számosan rámutattak, így Foot, Chändler, Merényi (1949). Közben azonban a tumorsejt cytologiájára vonatkozó tudásunk rendkívüli mértékben kibővült, a cytologia ilyen értelemben önálló tudománnyá terebélyesedett és a tumorsejt histokémiai és optikai módszerekkel való kimutatását szolgáló vizsgálati eljárások is sokat fejlődtek. Ezért minden olyan esetben, ahol csak kevés és centrifugálással alig dúsítható folyadékok vizsgálatára van módunk, a cytologiai vizsgálati módszer alkalmazandó.

A nőgyógyászati diagnosztika egyik gyakran és eredményesen alkalmazott módszere a hüvelyboltozati punctio. Hinselmann (1951) összefoglaló referátumában foglalkozik a tumorsejt kimutatása céljából végzett Douglas-ür punctióval és több éves tapasztalatairól számol be. Kovács kiemeli a punctio nagy jelentőségét a kórismezésben és szükségesnek tartja a kolpopunctiót (hasfali punctiót) diagnosztikus célból igénybevenni minden kismencedebelben resistencia esetén, amelynek jellegét egyéb vizsgálatok nem tudják kellőképpen tisztázni, vagy annak tisztázása sürgős. A punctió vizsgálat indokolt, sőt sokszor nélkülözhetetlen — hangsúlyozza Kovács — és szakszerűen végezve csaknem mindig veszélytelen, gyors és egyszerű. Klinikánk 10 év alatt végzett (1935—44) 1380

kolpopunctiójának eredményeit Ács foglalta össze. Ujabban Lajos és Görcs számoltak be a punctatumok szövettani vizsgálatának jelentőségéről a nőgyógyászati elkülönítő kórismezésben. Véleményük szerint bár a cytologiai eljárás bizonyos eredménnyel járhat, azonban kizárólag ennek alapján olyan kórismét, amely műtéti javallatot képezhet, nem állíthatunk fel. Lajos és Görcs csatlakozva számos szerző véleményéhez, megbízhatóknak akkor tartják az eredményt, ha a punctatum üledékét szövettanilag dolgozzuk fel és így nemcsak egyes sejtek, hanem sejtkötelékek vagy akár szövetrészek kerülhetnek vizsgálatra, amiből aztán a pathologus jól tájékozódhat.

Vizsgálataink célja az volt, hogy nőgyógyászati betegeinken rendszeresen alkalmazott punctióval és szövetaspiratióval — a más klinikai vizsgálati eljárásokkal biztosan nem kórismézhető esetekben — a nyert anyagot histologiai és cytologiai módszerrel párhuzamosan vizsgáljuk, illetve olyan esetekben, ahol szövettani vizsgálatra alkalmas anyagot nem nyertünk, ott egyedül a cytologiai leletet értékeljük ki. A kórismezés céljából nyert anyag cytologiai (kenet) feldolgozásának az a gyakorlati értelme, hogy elég gyakran csak rendkívül kevés (néhány csepp) vagy viszonylag igen kevés suspendált sejtes alakelemet tartalmazó punctatumot nyerünk, amely nem, vagy alig alkalmas szöveti feldolgozásra. Ilyen esetekben nagy jelentősége van a cytologiai leletnek, amely ha nem is ad minden esetben definitív diagnosis alapot, de az egész klinikai kép keretében elősegíti a végleges kórisme megállapítását. Ezenkívül célunk volt még a tumorok finomabb cytologiai részleteit is vizsgálni, különös tekintettel a suspendált tumorsejtek oszlásának és szaporodásának megfigyelésére és az ascitest képező tumorok sejteinek a sugárkezelés alatt bekövetkező cytologiai változására.

Módszerünkkel nemcsak punctatum cytológiát, hanem vele párhuzamosan minden esetben — ha megfelelő anyaghoz jutottunk — punctatum histológiát is végeztünk. A fecskendővel leszívott folyadékokat vagy aspirált szövetrészeket (szövetpelyheket, a punctió sűrű lumenébe került kis szövetfoszlányokat) centrifugacsőbe ürítettük, centrifugáltuk. Ha elegendő anyagot kaptunk, úgy az üledékből tárgylemez kenetet is készítve, a főtömeget 4%-os formalinnal fixáltuk és lemetszve, festve vizsgáltuk. Ha igen kevés és beágyazásra nem alkalmas anyaghoz jutottunk, úgy csak tárgylemezkenetet vizsgáltunk. A sűrű punctatumot közvetlen tárgylemezre terítjük (nem kenjük, mert a sejtek zúzódnak), hígabbat centrifugával ülepitve, a dúsított üledéket terítjük ki. A cytologiai kép összetétele sokkal többet mond, mint ugyanaz beágyaz-

va, ahol a zsugorodott sejtek igen sok műtermék alakváltozása zavar. Tapasztalatunk szerint a punctatum kémcsőben leülepedett vagy centrifugált (nem túlgyors fordulatszám!) üledékét frissen szélesztve, elterítve tárgylemezen, gyorsan szárítva thermostatban és utána alkohol+aetherben fixálva adja a legjobb festési eredményeket. Ha a punctatum anyagát más laboratóriumba akarjuk küldeni, úgy egyenlő arányban 4%-os formalinnal keverve jól összevegyítve alkalmas marad későbbi vizsgálatra is. Különben már pár óra alatt is a sejtjes alakelemek tönkremennek, duzzadnak, elfolyósódnak. Keneteinket haematoxylin-eosin, May—Grünwald—Giemsa, methylzöld-Pyronin, illetve egyes esetekben Hotchkiss-perjodsav-fuchsin módszerrel festettük. Kiemeljük, hogy az egyik legegyszerűbb eljárással a kenetek félórás aa alkohol-aether fixálásával, haematoxylin-eosin festésével kiválóan alkalmas képet nyertünk a kórismezésre.

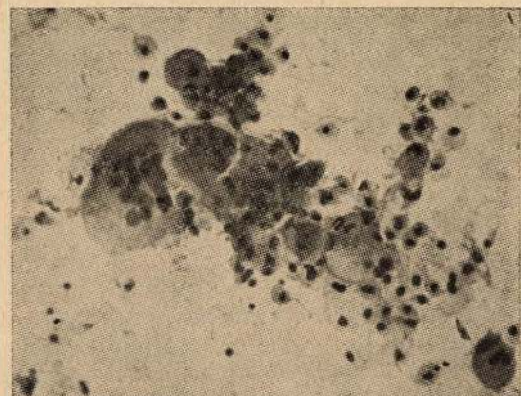
Annak eldöntése, hogy adott vizsgálati anyagban vannak-e tumorsejtek, cytologiai vonatkozásban nem mindig könnyű. Ezt még jobban megnehezíti az, hogy nőgyógyászati punctatumnál gyakran kerül a praeformált szervüregekből exsudatum vizsgálatra.

A lobos exsudatumot a nagy sejtszám jellemzi, túlnyomóan granulocyták, necrobiotikusan széteső leukocyták találhatóak, főleg az abscessusok genyében. Hasonló kép azonban széteső daganatok mellett is található. A nagy mononuclearis sejtek, leváló serosahám és kürthám sejtek elkülönítése a tumorsejtektől nem mindig könnyű. Endometriosis, ú. n. »kátránytömlők« punctatumában nagy barnás siderophil pigment szemcsékkel telt vándorsejteket találunk tömegesen, ezek kórjelzők. Chronikus tályogban (tuboovarialis abscessus), idült gyulladásos folyamatoknál multinuclearis histiocyták is találhatóak. Ezek, mint óriássejtek tumorsejt gyanúját kelthetik. A multinuclearis histiocytákban phagocytált sejtmaradványok is találhatóak és ezek még inkább összetéveszthetők tumorsejttel. A peritoneális serosasejtek legömbölyödnek és az ugyancsak legömbölyödött tumorsejtek mellett szintén megnehezítik az elkülönítést. Ez tuberculosus ascitesnél okozott egyik esetünkben tévedést. A peritoneális carcinosis nagy pecsétgyűrűsejtjei könnyen felismerhetők. Ezek az exsudatum pathologia legrégebben ismert sejtjei. Mitosisok jelenléte egymagában nem, de óriási, többsarkú, abnormis mitosisok már tumorsejtekre jellemzőek. Megfigyelésünk szerint az intercellularis plasma hidakkal, nyúlványokkal összefüggő (tehát nem véletlenül összecsapzódott) sejtcsoportok, ha emellett a magszerkezet nagy polymorphiát is mutat és atypusos oszlási alakok láthatók, úgy biztosan tumoros eredetűek. A tumorsejtcsoportokban a magfestődés igen különböző intenzitású. A mag-nagyság változékonysága, a mag-plasma viszonyának eltolódottsága a mag javára általában a tumorsejt jellemzője. De lényeges mag volumen eltérés nélkül is lehet szó daganatsejtekről. *Zemanskiy* meghatározása változatlanul fennáll; kifejezetten

fibrovascularis stroma körül tumorsejt törmelékek, a sejtek acinosus vagy papillaris elrendeződésével, szövettanilag a malignitást jelzik. A nucleolus-nucleus arány 0,25 fölött értékes jel, 0,30 felett gyakorlatilag pathognostikus tumorsejt jelenlétére. A peritoneum fedősejteket, ha leváltak és legömbölyödtek, domináló magjuk miatt könnyű tumorsejtekkel összetéveszteni. Ha több látótér sejtjeit vizsgálva szabályos és egyforma magszerkezetet találunk, segít az elkülönítésben. A multinucleatio, a sejtek és magvak polymorphiája, ha az egy tömegben levő sejtek szerves összefüggése megállapítható, biztosan malignitásra utal. Mitosisok negatív üledékben is előfordulnak, de többsarkú szabálytalan oszlások csak tumorsejtre jellemzőek.

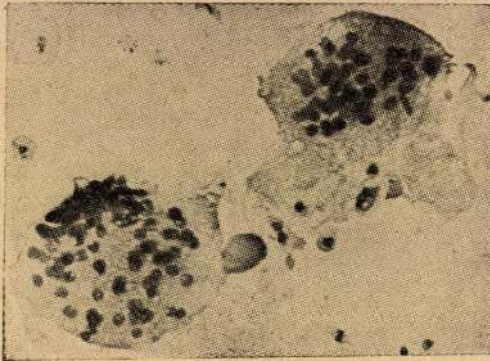
Két év alatt tumorgyanú mellett 138 esetben végeztünk punctiót. Három esetben jelenlevő carcinomát nem diagnosztizáltunk. Öt esetben pedig a punctatum képe sem szövettanilag, sem cytologiailag nem adott biztos támpontot. Tapasztalataink szerint különösen műtét utáni metastasisok kimutatásánál használható fel a punctiós szövet-aspiratio és cytologia. Elsősorban ovarialis tumorok utáni recidiva, implantatiós tumorok (Douglaszóródás), gyors felismerését teszi lehetővé. Parametrán recidiva (csonk recidiva — csonk exsudatum) elkülönítésében és felismerésében is felhasználható. A collum carcinoma műtét utáni parametrán recidivájánál a punctiós módszer alkalmazását azonban igen korlátozza a szóródás és a mellésérülések veszélye. Míg ovarialis hasúri metastasisoknál a cytologiai vizsgálat gyorsan elvégezhető és eredményei igen pontosak, addig solid beszűrődéseknél csak az aspirált szövetrészek szövettani feldolgozásával kaptunk megfelelő eredményt. Két esetünk ad erre példát.

1248/1951. fejsz. T. J.-né, 52 éves, 1949. V. hóban kórházban ovarium tumor miatt műtét. Hashártyaszóródás nem volt. Szövettan: Cystocarcinoma papillare ovarii. Műtét után IV. Rtg.-sorozatot kapott. 1951. VI. hóban felvétel klinikánkon, a Douglasba beágyazott ökölyi, kérgesfalú, mozdíthatatlan, feszesen cystikus képlet. A beteg, mivel viszonylag panaszmentes, munkaképes, nem fogyott, újabb műtétbe nem egyezett bele. Mielőtt újabb V. Rtg.-sorozatot kapott, kolpopunctióval a cystikus képletből 200 ccm zavaros, pelyhes, sárgás tartalmat szívunk le. A képlet jelentősen meg-



1. ábra. 1248/51. flsz. Tartós Rtg.-sugárkezelés után sokmagvú sejtigantizmus a tumorsejtekben.

kisebbedett. A kapott anyagot úgy szövettanilag, mint cytologiai kenetben vizsgáljuk. Viszonylag kevés tumorsejt, feltűnő az órlás, többmagvú tumorsejtek jelenléte, amelyekben sok endoamitotikus oszlás figyelhető meg. A bizarr sejtformák jelzik a sejtoszlás erős gátoltságát, a Rtg.-sugár hatásra tökéletlenné váló oszlást (1., 2., 3. ábra). A tumorsejtekben phagocytált leu-



2—3. ábra. 1248/51. flsz. *Cystoc ovarii* műtétje után tartós röntgensugárkezelés. A rtg.-kezelés hatására a tumor recidívában punctióval nyert tumorsejtek. Megfigyelhető, hogy a tumorsejtek testéből a felszínre egyes sejtek lökődnek ki. Schiff-festéssel erősen pozitív nuclein festődést adó plasmarezesek leválása figyelhető meg. Ezek a suspendált tumorsejtek felszínén lezajló endoamitotikus sejtoszlások első mozzanatának foghatók fel.

kocyták is található. A besugárzott sejt phagocytáló tulajdonsága Zinser szerint növekszik. Megfigyelésünk szerint e jelenséget azonban úgy magyarázzuk, hogy a kisebb vitalitású tumorsejt a benyomuló phagocytáknak kevéssé tud ellenállni. Quensel leírta a carcinoma sejtek phagocytosist, Hinselmann azonban ezt nem tudta megfigyelni. Egy év múlva, 1952-ben újra lebocsátjuk a csaknem kis csecsemőfőnyi képletet, amely a környezettel változatlanul összekapaszkodott. De egyébként lényeges változás nincs. Betegünk 1953. őszén, 4 és 1/2 évvel a műtét után, jó általános állapottal jelentkezett.

Collum carcinoma sugárkezelésével kapcsolatosan hüvelyi sejtkenetekben megfigyeltek hasonló sejtgigantismust carcinomás sejteken (Glücksmann, Spear, Zinser és mások). A sugárkezelés collum carcinománál a cytologiai kép jellemző elváltozását okozza. A daganatsejtekben a sugárhatás elsősorban a sejtmagvakon jelentkezik. A besugárzott tumorsejt histokémiai tulajdonságai is megváltoznak (Rév, Lehoczky). Bizonyos mértékig a carcinoma pathocytologiai tanulmánya lehetőséget nyújtott a sugárérzékenység és így a carcinoma

prognosis megítélésére. Esetünkben egy sugárérzékeny cystocarcinoma cytologiai tanulmányozása magyarázatot adott a lelassult növekedés megértésére, a sugárkezelés okozta mitosis gátlás következtében.

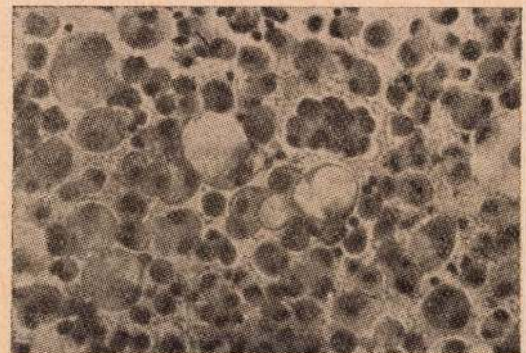
A gynecologia területén az ovarium carcinoma sugárterápiája a tumorterápia legnehezebb problémája. Peritonealis carcinosisnál intraperitoneálisan alkalmazott mesterségesen rádoaktivvá tett anyagokkal jó tapasztalatokról számolnak be (Müller, J. H.). Sugárkezelés módszereinek alkalmazásakor a kezelt tumor cytologiai vizsgálata a gyors és veszélytelen ellenőrzést szolgálhatja.

352/1952. fejlsz. 60 éves, III. P. 15 éve menopausa. 1951-ben kórházban corpus carcinoma miatt exstirpatio uteri tot. per laparotomiam. Rtg.-kezelésre klinikánkra kerül. Műtét után 6 héttel a hasfali seb felső harmadában gyermektenyérvnyi, a hasfal rétegeiben ülő fájdalmas infiltratio, amely felett a bőr kipirult. Fonálgennyedésre gondolunk, a hasfalon át punctiót végzünk. Ugy az aspiratum szöveti metszeteiben, mint a tárgylemezkenet cytologiai vizsgálatában tumorsejtek tömegesen találhatók, azaz műteti implantációs metastasisról van szó, amelyet izoláltan metszünk ki. II. Rtg.-sorozatot kapott és kb. 1 1/2 éve újabb metastasist nem észleltünk.

Igen jól felhasználható a punctió kórismézés a sugaras kezelés megkezdése előtt olyan idős betegeknél, ahol a beteg általános állapota vagy komoly műteti ellenjavallata miatt még explor. lap.-t sem végezhetünk. Néhány ilyen betegünk példájával mutatunk erre rá.

923/1951. fejlsz. 66 éves, I. P. Ab.: 0. 16 éve menopausa, 2—3 hete alhasi fájdalmai vannak, széklete megrekedt, ezért került a sebészeti klinikára. Sigma-tumor, subileus a feltételezett kórisme. Kevés ascites kimutatható. Nőgyógyászati vizsgálat kis mobilis uterus, mögötte a Douglas tömegesebb, de elkülöníthető resistentia nincs a környezetben. Douglas punctiót végzünk. A kenetben és a beágyazott centrifugatumban sok tumorsejt. Habos plasmájú, pecsétgyűrűsejtek, oldala nyomott maggal. Az ascites suspendált tumorsejtjeiben sok helyen mitosisos magoszlások, de a lekerelkedett tumorsejtek mellett még nyúlványosan összefüggő, rosettaszerű tumorsejtcsoportok is található (4. ábra).

445/1952. fejlsz. 78 éves, 11 partus. 38 éve menopausa. Erősen összetöporódott matrona, az utóbbi években többször bő, pecsételő vérzése volt. Jelenleg is



4. ábra. 923/1951. Ascites punctatum ülepítéssel dúsi-tott tárgylemezkeneten. *Cystocca ovarii*. Habos plasmájú pecsétgyűrűsejtek, bimbózdó amitotikus oszlások, fűrtösen összefüggő tumorsejtcsoportokat hoznak létre, ezek rozettaszerű sejtcsoportosulással jelentkeznek.

vérzik. Sima portio, az uterus kis női ökölnyi, mobilis, jobboldalt a Douglasban eléggé fixált, tojáshíj tömött tumor. Curettage: igen bő, hyperplasiás nyálkahártya. Ez a beteg kora mellett hormonaktív (granulosa) tumor jelenlétére utal. Tumorszövetaspiratiót végzünk. Összefüggő, homogén szerkezetű, epitheloid tumorsejtkötegeket találunk, kis stroma részletekkel összefüggésben. Ez a kép megerősítette a granulosa tumor kórisméjét. Rtg.-besugárzás után pecsételő vérzései fél évig kimaradtak, de ismét visszatértek. Mivel a belgyógyászati vizsgálat a műtétnek még legkíméletesebb megoldását is ellenjavallja, csupán arra szorítkoztunk, hogy a hátsó boltzati metszésen át, kis próbaanyagot vegyünk, a megkötött tumorból. Ez meglepetésünkre részben granulosa blastoma, részben azonban már cystocarcinoma képét mutatta. Ez az esetünk egyben azt is igazolja, hogy nemcsak a jellegzetes granulosa-blastomák, hanem azok cystocarcinomásan átalakult formái is hormonaktívak.

/ fejsz. 83 éves. Bizonytalan bélpanaszok, sokat fogyott. Göbös Douglas, nagyobb tumor nem tapintható. Punctio: néhány ccm pelyhes, zavaros, ascites folyadék, amelyben cytologiai vizsgálattal igen sok polymorph, lekerekedett tumorsejt és összefüggő sejtcsoport látható. Beágyazva a papillaris adenocarcinoma jelleg is megállapítható (5. ábra).



5. ábra. Douglas-punctio centrifugált igen kevés üledékét beágyazva szöveti metszetekben vizsgálva: jellegzetes papillaris adenocarcinoma.

Három extragenitalis (gastrointestinalis) az ovariumban távoli metastasist képző (Krukenberg) tumoros betegünk kórtörténetét belgyógyászati vonatkozásban is érdemesnek tartjuk a punctio diagnossal kapcsolatban kiemelni.

2078/51. fejsz. 39 éves, VIII. P. II. ab. 1951. VI. operálták gyomorfejkély kórismével, kórházi sebészeti osztályon. A műtét után 6 hónappal alhasi fájdalmak miatt felvétel klinikánkra. Bal lába fáj, sokat fogyott, a műtét óta a havivérése nem jelentkezett. Rendes nagyságú uterus, viszonylag mobilis, anteflectált, baloldalt a medencefalhoz simuló feszesen cysticus, mozgáshatálatlan a parametriumban beágyazottnak érezhető tumor, amely a bal medencefalat kitölti. Dg.: parametran exsudatumba ágyazott abscessus? Tumor pelveos? Subfebrilis, magas vvs., süllyedés. Kolpopunctiónál — amit a tumor kizárás miatt végeztünk — kb. 50 ccm sárgásvörhenyes savót kaptunk. (Mivel a punctatum jellege sem zárta ki a lobos folyamatot, a leszívott exsudatum helyébe 200.000 E penicillint infiltrálunk.) A centrifugátumban sok, csoportosan elhelyezkedő, nagy sárgászatosságot mutató tumorsejt. A polymorph sejt és magszerkezet, a többmagvú atypusos sejtek a tumor felvételét kétségtelenné teszik (szövettanilag nem dolgoztuk fel). Az előző gyomorműtét

alapján távoli áttétel képződésre gondolunk. Belklinika gyomor Rtg.-lelet: kicsi tölcséralakú gyomorcsomók, közvetlen az anastomosis nyílás felett zömök, tüske-szerű, nyomásérzékeny feloldási többlet. A gyomor a pépet nem tartja, az akadálytalanul csorog az anastomisált jejunum kacsba. Mivel a tumor cysticus részének esetleges palliatív kiágyazása is szóbajöhet, exploratív laparotomiát végzünk, ahol a távoli metastaticus eredet igazolódott.

2088/1951. fejsz. 24 éves. Egy éve szült, vetélése nem volt. Előző megbetegedésekről nem tud. Öt hónapja kimaradt a vérzése és 3—4 hónapja a hasát növekedni érezte. Ezért terhességre gondolt. Utóbbi hetekben kisebb lázai voltak (felvételkor 38,3). Jobboldalt alhasi fájdalmak jelentkeztek és fogyott. Mivel mozgásmozgást nem érzett, orvoshoz fordult és így került a klinikára. Kívülről is jól tapintható tumor az alhas két oldalán. Bv.: kis uterus közepén, mindkét oldalt közel csecsemőfőnyi, mobilis, elég tömött ovarialis tumor. Kevés ascites kimutatható. Douglas punctio: 30 ccm szalmasárga, átlátszó folyadék. Cytologiai lelet: a centrifugált üledék kenetében igen változatos nagyságú tumorsejtek, multipolaris magoszlású mellett lefűződéses amitoticus oszlasra utaló, fűrtösen összefüggő sejtcsoportok, izolált, csupasz sejtmagvak nagy tömegben. A punctio gyorsan eldöntötte a kórismét és bizonyította a malignus tumor jelenlétét. Amputatio uteri, mindkét oldali adnexotomia. Solid ovarialis tumorok, mobilisak, kevés ascites. A situsban feltűnő volt a felgöngyölödött cseplesz, amelynek felső része infiltrált. Betapintva, a gyomor nagygörbülete gyermektényérnyire beszűrődött. A műteti situs alapján a tumor primaer eredetét a gyomorcarcinomában találtuk és ezt az ovariumtumorok kórszövettani lelete is igazolta. (Kórbonctani Intézet 31/1952. sz. lelete.) A tumorsejtek magja oldalra nyomott, plasmájában nyakos átalakulás. A pefészektumor képe Krukenberg-tumornak felel meg. A daganatsejtek élénk invasiójára utal, hogy az uterusizomzatban és ereiben is kimutathatók tumorsejtcsoportok, amelyek pozitív nyák festődésűek.

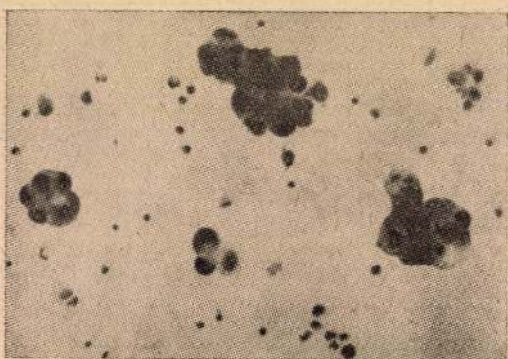
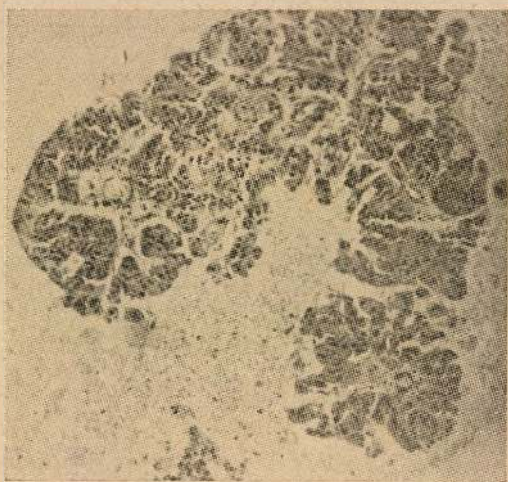
1526/1953. amb. sz. 42 éves, III. P. Belgyógyászati klinika küldi járóbeteg rendelésünkre. Bizonytalan alhasi fájdalmak, fogyott. 1952-ben operálták callosus ulcus kórismével. Rtg.-besugárzást nem kapott. A műtét után 7 hónappal kezdődtek panaszai. 3 hete alhasi fájdalmak. Ezzel került a belgyógyászatra. Bv.: kis uterus mobilis. Douglasban néhány hórsonyi göb, egyébként a környezet szabad. Ambulanter hátsó hüvelyboltzati punctio, 10 ccm sárgás, opalescáló savót kapunk, centrifugált üledék kenetének cytologiai képe biztossá tette a tumoros folyamatot. 8—10 sejt egymással összefüggésben, egymásból bimbózó sejtcsoportokat alkotva helyezkedik el, oldalra nycomott sejtmag mellett, erős plasma vacuolisatio; többmagú sejtek, oszló sejtalkakok bőven találhatóak. A betegnél Rtg.-nel bizonyított gyomortumor, a beteg ált. állapota miatt további műtégi kezelés nem jöhetett szóba.

Mindhárom betegünknel (két ulcus ventriculi utáni műtét, egy műtétnél igazolódott gyomorca.) komoly tanulság belgyógyászati és sebészeti szempontból, hogy a gyomorcarcinoma ovarialis távoli áttételeit figyelembe vegyük és gyomorulcus műtét után az eltávolított képlet tüzetes szövettani vizsgálatát ne mellőzzük.

A hosszú ideig fenálló adnex tumorok, ha felszívató kezelésre nem reagálnak, mindig fel kell hogy figyeljünk keltsék. Fiatalabb korban gyakran gümös folyamat húzódik meg mögötte, idősebb korban pedig malignus tumor. Egyik ilyen tanulságos esetünk a következő:

2318/1952. fejsz. 58 éves, nem szült. II. ab. 13 éve menopausa, 1950. VI. (844/1950. fejsz.) metrop. jellegű vérzés miatt curette: hyperplasiás méhnyálkahártya.

Uterus környezete szabad. 1952. IX. recidiváló metro-pathiás vérzés. Baloldalt kistojásnyi fixált adnextumor. Tömesebb parametrium, láztalan. Punctio az adnex konglomeratumba. A szövetaspiratumot beágyazva vizsgáltuk: papillaris jellegű adenocarcinoma. A hengersejt jelleg felismerhető. A punctatumból keneteket is készítettünk: legömbölyödött, igen különböző nagyságú, formagazdag tumorsejtcsoportok (6—7. ábra).



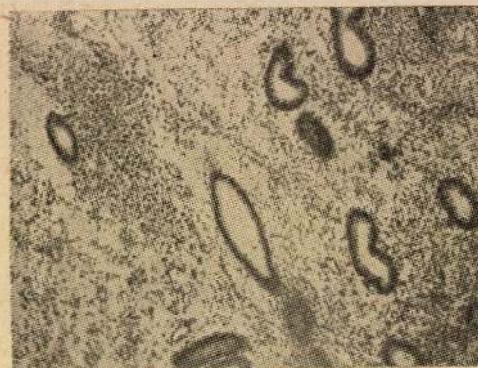
6. és 7. ábra. 2318/1952. Adnexconglomeratum szövet-aspirátuma. A szöveti kép papillaris adnoca. A kenet cytologiai képe: csoportos tumorsejtek, jellegzetes, egymásból bimbózó tumorsejt halmazok.

Az ekkor elvégzett curettage endometrium lelete igen meglepő. Az endom. hyperplasiás, tág kanyargós mirigyek, laza, vizenyős stroma. A stromában nagy csoportokban habos plasmájú, legömbölyödött tumorsejthalmazok találhatóak (8—9. ábra). Mucicarmin festéssel az endometrium stromáját beszűrő tumorsejtek több helyen élénken festődnek. A parametriumot már beszűrő tumoros folyamat miatt sugártherápia. 1953. XII. hóban a beteg jól van, hizott. A parametrán infiltrátum lényegesen kisebb.

Ezen esetünk több szempontból figyelmet érdemel. A viszonylag kis adnex konglomeratum punctiója eredményes volt és a kiszippantott anyagban bizonyítottuk az adenocarcinomat, a punctatum kenetében pedig jellegzetes tumorsejtcsoportokat. Meglepő az endometrium lelete (a második méhkaparásnál 1952-ben), mivel kívülről az endometriumra ráterjedő, az endometrium-ban implantálódó carcinomat derített ki. A dúsan erezett, vizenyős duzzadt stroma nagy habos plasmájú positiv nyákfestést adó sejtekkel szigetszerűen infiltrált. Az endometrium mirigyei tágultak, kanyargósak, hámbélésük sejtűs, kifejezetten túltengett mirigy-állomány, hormonális hatásra utal (58 éves beteg). Nem sikerült kellően magyarázni az igen kedvező sugár-érzékenységet. A sugárkezelés óta eltelt több mint egy év alatt a beteg javult, munkaképes és panaszai csök-

kentek. Gyomor-bél tractus vizsgálata negatív eredményű.

1846/1951, fejlsz. 46 éves, I. P. és I. ab. felvétel előtt egy hónapja alhasi és deréktáji fájdalmak, láza 38,1, sokat fogyott. Bv.: kis mobilis uterus mellett jobboldalt tojásnyi, a medencefal irányában széles ala-



8. és 9. ábra. 2318/1952. Curettage. Endometrium. A fel-lazult stromát beszűrő tumorsejtcsoportok. Nagyobb nagyítású képen a stroma reticulumában a legömbölyödött, oldalra nyomott magvú tumorsejtek jól elkülönülnek.

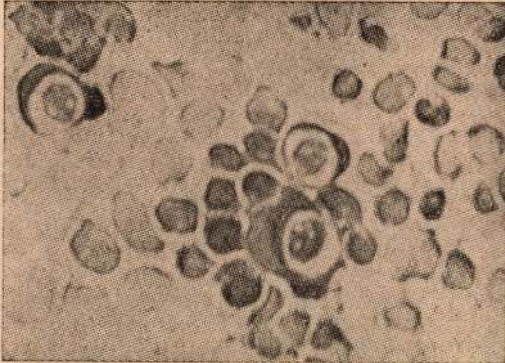
pon ülő, megkötött, fixált adnex resistentiának impo-náló képlet. Az adnextumornak feltételezett képlet mellett lobellenes kezelést vezetünk be, azonban semmi változás nem mutatkozik. Néha subfebrilitás. Ekkor



10. ábra. 1846/1951. Douglas-punctatum. Tárgylemez-kenet. Tumorsejt multentricus magoszlással. Endo-amitoticus oszlás, a tumorsejt plasmájában a periférián új maganyag differenciálódik, anélkül, hogy a tumorsejt saját magja oszlana és így a tumorsejt testéből hagymalevészerűen új sejtek vállanak le. Immersiósi kép. Mértékegység a látható vörösvérsejtek.

punctiót végzünk, 10 ccm sűrű, pelyhes, zavarossárga punctatum, a tárgylemezkenet cytologiai képe: igen sok tumorsejt (10. és 11. ábra). 1952. II. műtét: lap., a jobb ovarium női ökölnyi cystocarcinomája, amely már a medencefalhoz kötött. Apró implantációk a Douglas-hashártyán.

A klinikai kép a lobos adnextumor képében jelentkező neoplasmára jellemző. Lázás állapot, az aránylag kis tumor téves irányba terelte a klinikai kórismét, amelyet a cytologiai vizsgálat derített fel.



11. ábra. 1846/1951. Cystocarcinoma ovarii. Punctióval nyert tumorsejtek. Endoamitotikus oszlással létrejövő jellegzetes tumorsejt rozetták. A tumorsejtek felszínéről lemezesen leváló új sejtek réteges szerkezete felismerhető.

Ebben az esetünkben a cytologiai vizsgálatokkal a tumorsejtek érdekes oszlási mechanizmusát figyeltük meg. A frissen fixált centrifugált sejtkenetet az oszlásokat sokkal élénkebben tükrözi, mint a szöveti fixálás, ahol feltehetően a fixálás lassan hat és a folyamatban levő oszlások befejeződnek. Módunk volt több esetben, de különösen szépen ezen esetünkben Törő által a csecsemőmirigy sejteiben szövettenyészetekben megfigyelt és leírt sajátos sejtoszlási formát kóros, izolált (suspendált) tumorsejteken is meggyőzően felismerni. A tumorsejt endoamitotikus oszlása a tumorsejt plasmaállományának periferiáján kialakuló magállomány megjelenésével veszi kezdetét, és anélkül, hogy a tumorsejt magja oszlana, lefűződik az új sejt a régi felszínéről. A hagymalevél-szerűen lefűződő sejtek jellegzetes tumorsejtcsoportokat hoznak létre és ezek strukturális képe a kenetekben a felismerést is elősegíti.

Vizsgálataink szerint rákos ascites folyadékban, ill. cystocarcinoma ovarii üregrendszeréből nyert folyadékban a tumoros sejtoszlás olyan mechanizmusát tudtuk megfigyelni, ahol a cytoplasma felszínes rétegében új magállomány differenciálódik — anélkül, hogy ez az alapsejt magállományának oszlásával függene össze (lásd 10. és 11. ábra). De a sugárhatásra gátolt tumorsejt oszlásánál megfigyelhetők voltak a nagyfokú sejtgigantismus, magkondensatio mellett a cytoplasma felszínéről kilökődő plasmarészek és lefűződő sejtek is (lásd 2. és 3. ábra). Egyes lefűződő plasmarészekben csak a plasma tömörülése és acidophiliája látható és csak legfeljebb magárnyék sejtethető. A sejt felszínéről lefűződő plasmarészek tömörült területei desoxy-

ribonucleinre pozitív Feulgen-festődésűek. Az ascites folyadékban suspendált tumorsejtek, mint szövetkultúrák foghatók fel és a tumorsejtek táplálékfelvétele meglassulva a sejt felszínére korlátozódik és ez érthetővé teszi a fenti cytologiai megfigyeléseket. Vizsgálataink e ponton megerősítik Revuckaja vizsgálatait, aki rákos ascites folyadék szabadon ülepített és in vitro szaporodó elemeiből állított elő tenyészeteket. Megállapította, hogy rákos ascitesben és a rákos daganatokban nemcsak rohamos sejtszaporodás, de új sejtkepződés is történik. Lepesinszkája vizsgálatai kétségtelenül új szakaszt jelentenek a cytologia fejlődésében, felfedezései nyomán a cytologia előtt új, csaknem érintetlen terület tárul fel. Revuckaja ezen felfedezés alapján állva a rákos ascites folyadék anyagában bizonyítva látja, hogy nem sejtés élő részecskékből új sejtek képződnek.

Az anyagvételek leszívással történő módszere akár szövettani, akár cytologiai feldolgozással vezethet téves eredményre. Negatív cytologiai lelet a tumor jelenlétét természetesen nem zárja ki, ilyen esetekben, ha más klinikai lelet a tumor mellett szól, tovább kell kutatnunk. Egyik ilyen jellemző esetünk a következő:

1339/1951. fejsz. 44 éves, O. P. 8 éve már rendetlen vérzések. 4 alkalommal emiatt curettage, utoljára 1949. III.-ban. Malignitást nem mutattak ki. Rtg.-castratiót kapott más intézetben, utána vérzése nem volt. Jelenleg 1951. V. hó vérzik, majd kisebb szünetekkel pecsételő vérzései vannak. Baloldalt a valamivel nagyobb uterus mellett kis női ökölnyi konglomeratum, amelyet régi adnex conglomeratumnak tartunk. Diagnosztikus curettage: hyperplasia gland. cystica endometrii (Rtg.-castratio után!). Kolpopunctióval aspiratum. Azonban csupán néhány csepp savót kapunk, amelyben tumorsejteket nem sikerült kimutatni. A betegnél, mivel a képlet felszívató kezelés után nem kisebbedett, laparotomiát ajánlunk. 1952. I. hóban lap. Szövettani lelet: granulosa sejt tumor. Rtg.-besugárzást kapott. 1953. XII. jól van, recidivamentes.

A cytologiai vizsgálat külön gyakorlatot igényel, amelynek megszerzése fáradságos feladat, hangsúlyozza onkológiai előadásában Baló. Ugyancsak ő emeli ki, hogy vannak akik azért, mert a szövetrészek vizsgálata könnyebb, a cytologiai tumordiagnosztika ellen fordulnak. Azzal tisztában kell lenni, hogy a cytologiai tumordiagnosztika külön felkészültséget igényel és eredményeit kellő kritikával kell fogadni. De megállapításai mégis igen fontosak a rosszindulatú daganatok diagnosztikájában. Ezen módszer fejlesztéséhez a cytologusnak a klinikussal a legszorosabb együttműködése szükséges.

Összefoglalás: Punctatumok és szövetaspiratumok vizsgálatának jelentős szerepe van a nőgyógyászati differenciáldiagnosztikában. Az így nyert vizsgálati anyag szövettani és cytologiai feldolgozásánál arra az eredményre jutottunk, hogy összefüggő szövetpelyhek, foszlányok esetén szövettani módszer, folyékony (sejtsuspensio) punctatumoknál különösen, ha annak mennyisége kevés a cytologiai módszer az érzékenyebb. Nőgyógyászati vonatkozásban a kolpopunctio javallatának kiszéle-

sítése indokolt, mindazon esetekben, ahol a méh-környezetében felmerül a tumorgyanú és más módszer (explor. lap.) kerülendő. Különösen ovarialis carcinomák hasúri implantációjának gyanújánál és annak bizonyítására, gyors és kíméletes módszer a punctio és a cytologia. Ugyanilyen értelemben ezen tumorkimutatás után implantációs áttételeinek kimutatására is igen érzékeny — a histológiai módszernél érzékenyebb — eljárás. Idős kor vagy más általános műtéti ellenjavallat mellett explor. lap.-t pótló eljárásnak tartjuk. E területen — főleg idős betegeknel — gyors alkalmazása és kíméletes, veszélytelen kivitele indokoltá teszik, hogy sebészeti és belgyógyászati vonatkozásban is a gyorsan nem tisztázható hasi folyamatoknál, ahol tumorgyanú is szóbajön, nőgyógyász javaslatára mindig alkalmazzuk. Felhívjuk a figyelmet, hogy adott esetben a tumor sugárérzékenységére is felvilágosítást adhat a cytológiai kontroll.

Suspendált tumorsejteken megfigyeltünk endoamitoticus oszlásokat. A suspendált daganatsejtek oszlásában mitosis mellett olyan szaporodás is jelentkezik, ahol a tumorsejt plasmájában a plasma peripheriáján új maganyag differenciálódik és új sejt gyanánt válik le az anyasejtről. Ascites tumorkimutatás sejtállományának gyors szaporodását ez a sejtszaporodási forma is magyarázná.

IRODALOM: Quensel U.: Zur Frage der Zytodiagnostik der Ergüsse seröser Höhlen. Acta med. Scand. 1928. 68, 427. — Zytologische Untersuchungen von Ergüßsender Brust- und Bauchhöhlen mit besonderer Berücksichtigung der karzinomatösen Exsudate. Ac. Med. Scand. 1928. 68, 458. — Mandelbaum: cit.: Chandler. — Foot N. C.: The identifications of tumor cells in sediments of serous effusions. Am. J. Pathol. 1937. 13, 1. — Chandler: Serosus effusiók üledékében tumorsejt identifikálás. Am. J. of Pathology. 1937. Jan. — Merényi D.: Tumordiagnostik aus Pleura und Ascites Punkttaten. Deutsch. med. Wschr. 74, 2, 45 (1949). — Kovács F.: Néhány fontosabb nőgyógyászati műtét javallatáról. Debreceni Egy. Női klinika közleményei. 1948. Debrecen, Egyetemi Nyomda. — Ács M.: A hüvelyboltozati szürccsapolás jelentősége. Orvosok Lapja. 1948. 5. — Lajos L. és Görcs J.: Punctatumok szövettani vizsgálatának differenciáldiagnostikai jelentősége a nőgyógyászatban. O. H. 1951. 10, 297. o. — Glücksmann: cit.: Zinser: Zytodiagnostik in der Gynäkologie. Gustav Fischer, Jena, 1951. — Baló J.: A daganatok cytológiája és szövettana (Onkológiai tanfolyamon tartott előadás, 1950). Kézirat gyanánt. — Rév Károly—Rév Livia—Lehoczky Győző: A portio laphámrákjának alkaliás phosphatase aktivitása és annak változása a rádium gamma-sugarainak hatására. Kísérletes Orvostud. 1952. 6, 469. — Törő I.: Über eine neue Form des Zellvermehrungsmechanismus. Acta Morph. II. 363. 1953. — Müller J. H.: Weitere Entwicklung der Therapie von Peritonealcarcinomen bei Ovarialkarzinom mit künstlicher Radioaktivität. Gynaecologia, 1950. Vol. 129. F. 5, 289. o. — Revuckaja P. S.: Sejtes elemek újonnan képződése rákos ascites folyadékokban és rákos daganatokban. 1952. Orv. tud. dok. Közp. Onkológia. 1953. 1.

K A Z U I S Z T I K A

A Győri Megyei Kórház fül-, orr-, gégeosztályának (főorvos: Csillag Sándor dr.) közleménye

Rajzszög héthetes csecsemő nyelőcsövében

Irtta: CSILLAG SÁNDOR dr.

Fül—orr—gégészeti szaktevékenységünkben nagy ritkán adódó érthetetlen esetek közé tartozik azé a héthetes csecsemőé, akit azzal hoztak hozzám, hogy rajzszög van nyelőcsövében.

Anyja 1951. V. 11-én este jelentkezett kórházunk gyermekosztályán. Elmondotta, hogy 9-én délben arra lett figyelmes, hogy kicsinye sír és nyugtalan. Orvoshoz vitte, aki a csecsemő nagy nyugtalanságát szélgörcs okozta hasfájásnak vélte. Estére »hörögni« kezdett. Orvosunk másnap sem tudta a most már magas lázzal beteg csecsemő baját felismerni, a következő napon (V. 11.) délben azonban tüdőgyulladást állapított meg s kórházba utalta. Itt a betegnek, aki két nap óta igen lázas, nyugtalan és egyre nehezebben lélegzik, pneumonia gyanúja miatt penicillint adtak, majd hozzánk küldték további gyógykezelésre.

Gyermekosztályi felvételi lelet: jól fejlett és táplált. Bőr és az ajak nyálkahártyája cyanotikus. Turgor közepes. Izomtónus fokozott, kutacs feszes. Nyakon struma nem tapintható. Torok kissé belövelt. Tüdők felett kopogtatási eltérés nincs. Belégzéskor stridoros zöreje s hangos szörtyzörejek. Szívhangok tiszták, halkak. Pulsus rythmusos, 142. Has szabadon áttapintható; kóros resistentia vagy nyomásérzékenység nincs. Reflexek kiválthatók. Temp. 39°.

Ther.: penicillin cryst. 3 óránként 20.000 E. coffein, tetracor inj., germicid-kúp.

Lumbal punctio: fokozott nyomással tiszta liquor

ürül; Pándy neg. Felvétele után többször elkékül. Oxygent kap időnként. Ca. inj.

Másnap (V. 12.) állapota változatlanul súlyos. Légzése mind nehezebb. Temp. max. 39,5°. Penicillin továbbra.

Mellkas Röntgen-vizsgálat (Halmi J. dr.). Átvilágítás: pulmo negatív. Nyelőcsövben a gége magasságában rajzszög látható, melynek szára a nyelőcső hátsó falába kapaszkodik. Felvétel: kétirányú felvételen a III. és IV. nyakcsigolya magasságában, a trachea mögött, rajzszögnek megfelelő árnyék látható, hegyvel hátrafelé s mélyen belemerülve a megvastagodott oesophagealis légyszárnyékba (1—2. ábra).

A Röntgen-osztályról hozzánk hozták a nagyon elesett, feltűnően stridorosusan légző, cyanoticus csecsemőt, kinek jugulumma és epigastriuma légzőskor mélyen behúzódott. A gége direct vizsgálatakor az aryepiglotticus redők, különösen pedig a hátsó fal (kannaporok tájéka) nyálkahártyájának nagyfokú oedemása duzzanata látszott, minek következtében a gégebemenet beszűkült, ez okozta az inspiratoricus dyspnoet. A kis beteg súlyos állapota sürgős műtéti beavatkozást tett szükségessé. Az idegentest eltávolítása előtt a légzés felszabadítására l. a. tracheotomia inferiort végzek. Canule behelyezés után a légzés teljesen szabadabbá lesz. Ezután oesophagoskopia: a nyelőcső kezdeti szakaszának nyálkahártyája igen duzzadt, fellazult, belövelt, vérzékeny, helyenként szürkésen lepedékes. A nagyfokban duzzadt, lobos nyálkahártya ráborul az idegentestre, mely óvatos és tüzetes vizs-

gálat mellett láthatóvá lesz, harántirányú fekete vonal alakjában. A kis csecsemő oesophagusának lumenéhez képest elég nagy rajzszög a lobosan duzzadt nyálkahártya redői közé be volt ékelve. A nyelőcsőfal mellék-sérülésének veszélye miatt nagy óvatossággal végzett *extractio* után megállapítható volt, hogy az oesophagus első physiologiás szűkületében (angustia cricoidea) beszorulva feküdt feketés rajzszög lapjának átmérője 14 mm, hegyes szára pedig 7 mm hosszú.

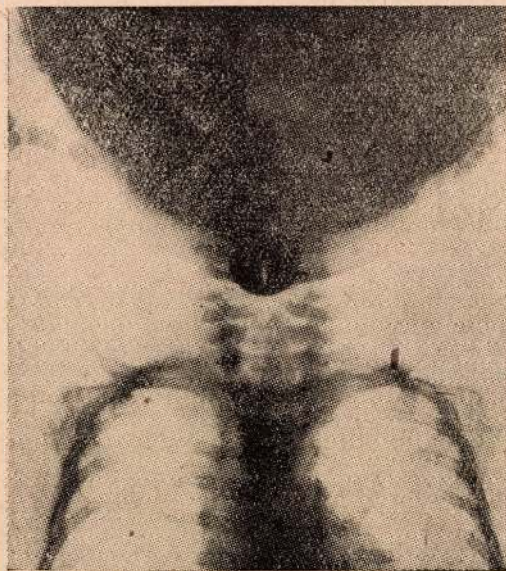
A műtéti beavatkozást a kis csecsemő jól bírta. Utána visszakerült a gyermekosztályra, ahol infusio 200 ccm, kétszer 150 ccm. Ringer-tea, Katzenstein formájában.

Műtét utáni napon (V. 13.) kötést váltás, canule-csere. Nyaki seb rendben. Az alsó légutakból minimális váladék. Temp. max. 39,8°. Penicillin továbbra. Per os kanalanként Ringer-tea.

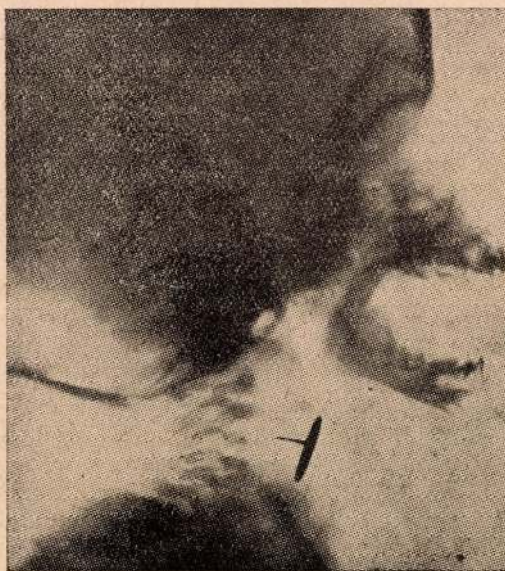
V. 14.: kötést váltás, canule-csere. Reggeli temp. 40°, görcsöl. Germicid-kúp, calcium, camphor, coffein, pulson inj.

Délben exitál.

más felé tekintenek s két csúcuk, ill. hegyes végük vékony vonallal egymásba megy át. Ezáltal a nyálkahártyán leolvasható lenyomat egy kerek képletet képez, melynek átmérője 9 mm. A 2 felfekvéses fakó-sárga lepedékkel borított s az alattuk levő szövetek nedvdúsak, mállékonyak. Ezen fekélyek alsó széle összeesik a nyelőcső hátsó fala mögött talált lepedékes tályogúr felső szélével. A gége hátsó falának nyálkahártyája — a kannaporcoknak megfelelően — bársonyos, haragosvörös, duzzadt és e területen belül a nyálkahártyán apró túsúrásnyomok láthatók. A légcső nyálkahártyája középvastag és halvány; a légcső mellső falán levő műtéti seb vonal 3 légcsőgyűrűt metsz át s közepesen tátong. Környezetében gyulladással elváltozás nincs. A kezedmirigy középnagy, puha, miri-gyes tapintatú. A gátor szövetében izzadmányos vagy egyéb gyulladással elváltozás nincs. Máj: középnagy, duzzadt, petyhüdt; metszéspapján sárgásbarna, zsíros, rajzolata elmosódott, állománya törékeny és vérszegény. A lép a közepesnél valamivel nagyobb, petyhüdt, tokja finoman ráncos; metszéspapján szürkés, szederjes-



1. ábra



2. ábra

A körülményekre tekintettel *törvényszéki* boncolást kérünk, amit Soós J. dr. egyetemi magántanár, törvényszéki orvos és Ruppenthal dr. tisztifőorvos végeztek. Az általuk felvett jegyzőkönyv *vonatkozó* részletei a következők:

A nyak középvonalában, a gyűrűporc alatt 2,5 cm hosszú műtéti seb vonal, melyet alul és felül 2—2 sebkapocs zár le, középső része pedig ceruzavastagságú kerekded nyílást foglal magában, melyen keresztül canule volt bevezetve a légcsőbe. Tüdők középpálásban, állományuk puha, szivacsos tapintatú, kivéve hátul ujjnyi paravertebralis részt, mely a tüdő egész hosszában sötétszederjesvörös és petyhüdt hústapintatú. A tüdők metszéspapjukon — az előbbi részlettől eltekintve — élénkvörösek, állományuk szivacsos, az apró hörgőkben kevés gennyes nyálka van és a hörgők nyálkahártyája kissé duzzadt.

A *nyelőcső* kifejtése közben a II—V. nyakcsigolya teste előtt egy laposan elterülő, 4x2 cm terjedelmű *tályog* nyílik meg, melyben kevés izzadmány van s a tályog falát is gennyes-rostonyás izzadmány borítja. Ezen a helyen a nyelőcső hátulsó falán sérülés nyoma vagy átszakadás nem található. A nyelőcső felvágása után kitűnik, hogy annak nyálkahártyáján, jobboldalt a kannaporcok magasságában 2 *felfekvéses fekély* helyezkedik el. Mindkét fekély félhold-, ill. fogóholdalakú, oly módon, hogy azok homorú oldalukkal egy-

vörös, pulpa könnyen kaparható le, nedvdús és vérszegény. A vesékben zavaros duzzadás van.

A *sectiót* eszközöző orvosok véleménye szerint a csecsemő halála a sülyedéssel tályogból kiinduló *mérgeződés* (septico-toxicus) következménye volt, mely miatt a terimbeles szervekben zavaros duzzadás, májban zsíros degeneratio fejlődött ki. A halál bekövetkezése tehát összefügg a rajzszögnek a nyelőcsőbe való bejutásával.

Tekintettel arra, hogy a boncolt csecsemő mindössze csak *héthetes* volt, szerintünk semmi önálló tevékenység nem tételezhető fel a rajzszög megszerzése és a szájba való bevétele tekintetében.

Az esetből bírósági ügy lett; végül is az Államügyészség — mely a rajzszöget a *sectio* után *bűnjelként* lefoglalta — elejtette a szülőkkel szemben a »gondatlanságból okozott emberölés« vádját és az eljárást megszüntette.

Kis betegünk *életkorát* tekintve, kétségtelenül igen ritka nyelőcsőidegentest-esettel állunk szemben. Az irodalomban vannak ugyan adatok csecsemők nyelőcsővéből eltávolított különböző fém idegentestekre vonatkozólag (Guisez, Sargnon, Mounier—Kuhn, Ratte és mások), esetünknek mását azonban sem a rendelkezésemre álló irodalomban,

sem pedig a legújabb tankönyvekben (*Glanzmann, Fanconi—Wallgren*) nem találtam. Hazai szerzők közül *Kalocsay* 18 hónapos gyermek nyelöcsövéből eltávolított rajzszög-ését közli, gyógyulással.

Esetünkben szembetűnő az idegentestre vonatkozó *kórelőzményi adatok* teljes hiánya. Az anyának fogalma sem volt arról, hogy csecsemőjének nyelöcsövében rajzszög van, mely a kezdeti nagy nyugtalanságot és fokozódó nehézlégzést okozta. O maga volt a legjobban megdöbbenve, mikor a röntgenvizsgálat azt felfedte. *Svejcar* a kisgyermek nyelöcsövében megakadt idegentestek által okozott főbb tüneteként a *dysphagiát*, heves *köhögést* és *dyspnoet* jelöli meg; különösen a gyűrűporc magasságában megakadt idegentestekre vonatkozólag. A gyulladással megbetegedésekkel szemben e nehézségek *teljes jólét mellett*, minden átmenet nélkül mutatkoznak s leginkább ez az a körülmény, mely adott esetben az elkülönítő kórisme szempontjából idegentestre irányíthatja a figyelmet. A röntgenfelvételek nem hagytak kétséget a rajzszögnek a nyelöcsőben való elhelyezkedéséről, bár a consecutív légzési nehézségek (stridor, fokozódó dyspnoe) inkább a légutakra tereltek a gyanút. Az idegentest helyének (légcső, nyelöcső?) pontos megállapítása — ami pedig a helyes műtéti beavatkozás szempontjából elengedhetetlen — a csecsemőkorban nem mindig könnyű, sőt bizonyos esetekben nagyon nehéz lehet, amint arra az irodalomban utalások is vannak (*Abalihin, Sargnon* és mások).

A rajzszögnek a felismerés utáni sima eltávolítása a súlyos eset sikeres megoldásának s így a csecsemő megmentésének jóleső reményét keltette, ebbe azonban beleszólt a már lappangva kifejlődött *nyelöcső mögötti tályog*. A csecsemőkorban az oesophagus fala különösen vékony és vulnerabilis, éppen ezért idegentest megakadása esetén sérülésének és a következményes mediastinitisnek veszélye nagy (*Jents, Fanconi*). Érthető tehát, hogy a nyelöcsőben nyilvánvalóan több nap óta bennfekvő nagyobb rajzszög súlyos elváltozást idézett elő (*decubitalis fekély*), melynek következményei minden fáradozás ellenére kioltották a csak *hétéhetes* csecsemő életét. Amit *Glanzmann* a kisgyermek légutaiba jutott idegentestekre vonatkozóan ír, esetre is áll: »az idejében megállapított kórismétől függ igen gyakran a gyermek éléte«. Nem kétséges, hogy ha a rajzszög *korábban* lett volna eltávolítható, a kis csecsemő életét meg tudtuk volna menteni, így azonban a felismerés után nyomban elvégzett műtéti beavatkozás és massív penicillinadagolás sem tudott már kedvező fordulatot hozni a nagy beteg állapotában, minthogy szervezete nem volt képes megbirkózni a kifejlődött súlyos *toxicoissal*.

Csecsemőnkkel kapcsolatban több kérdés merült fel. Elsősorban azt kellett megállapítani, hogy mi az oka súlyos állapotának? Azután el kellett dönteni, hogy a rajzszög a nyelö- vagy légcsőben foglal helyet? Mikor az esetet műtétilag megoldottuk véltük, hátramaradt volna annak tisztázása is,

mikor és hogyan jutott bele a halált okozó idegentest? Ez a kérdés azonban végleg nyitva maradt.

Az eset a maga tragikus kimenetelében is tanulságos és arra int, hogy bizonyos körülmények mellett, különösen, ha az egyébként addig teljesen egészséges csecsemő vagy kisgyermek *hirtelen* nyugtalanná válik, vonakodik elfogadni a táplálékot és mind nehezebben légzik, gondolni kell *latens* idegentestre is.

Kívánatos volna, ha a klinikailag megfigyelt és kivizsgált hasonló eset mind közlésre kerülne, hogy a tapasztalatok közreadásával ennek a súlyos kórformának tünettana és elkülönítő kórisméje az eddigénél jobban kiépülhessen.

IRODALOM: *Abalihin*: *Pediatr.* 1939. 2/3. — *Fanconi—Wallgren*: *Lehrb. d. Pädiatrie*, Schwabe, Basel, 1952. — *Glanzmann*: *Einführung in die Kinderheilk.*, Springer, Wien, 1949 — *Guisez*: *Zbl. HNO.* 1937. 27. — *Jents*: *Oto-Rhino-Laryngologie im Kindesalter*, Maudrich, Wien, 1949. — *Kalocsay*: *Pollatschek Emlékkönyv*, 1942. — *Ratte*: *Zbl. HNO.* 1937. 27. — *Sargnon* és *Mounier—Kuhn*: *Annales d'Oto-Laryng.* 1939. 58:614. — *Svejcar*: *l. Fanconi—Wallgren.*

H Í R E K

MEGHIVÓ

Az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezetének Pathologus Szakcsoportja 1954. szept. 9—10—11-én Budapesten, az Orvostudományi Egyetem Szövetteni és Igazságügyi Orvostani Intézetének tantermében

NAGYGYŰLÉST

tart, melynek főtémája

A TUBERCULOSIS PATHOLOGIJÁJA

Ezen kívül szerepelnek igazságügyi orvostani és szabadon választott anatómiai, kórbonctani előadások. Az érdeklődőket szeretettel meghívja és munkatársaikkal együtt elvárja

a Pathologus Szakcsoport Vezetősége.

Az előadások helye:

1954. szept. 9-én Budapesti Orvostudományi Egyetem Szövetteni Intézetének tanterme

1954. szept. 10 és 11-én:

A) Sectio. Budapesti Orvostudományi Egyetem Szövetteni Intézetének tanterme

B) Sectio. Budapesti Orvostudományi Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézetének tanterme

Az előadások időpontja:

Minden nap d. e. 9 órakor és d. u. 4 órakor.

Az előadások időtartama: A vetítéssel és demonstrációval együtt 10 perc. Az összevont vitáknál hozzászólások időtartama összesen 3 perc. A bemutatások időtartama: 5 perc.

Akik elhelyezést kértek, elszállásolásuk helyét a meghívóhoz mellékelt beutalólapon találhatók meg. Ebéd, vacsora a Nemzeti-étteremben (Bp., VIII., József-kr. 4.)

Tárgysorozat:

1954. szept. 9, csütörtök d. e. 9 órakor
Szövetteni Intézet tanterme

Üléselnök: *Haranghy László*.

Elnöki megnyitó. Tartja: *Haranghy László*, a Szakcsoport elnöke.

Referátum: Földes István (Orsz. Tbc. Int.):
A tuberculosis pathológiájának egyes kérdései.

Koreferátumok: Vincze Egon (Orsz. Tbc. Int.):
A tüdőtuberculosis kórbonctana a resectiós tüdőkészít-
mények vizsgálata alapján.

Kurucz János (Orsz. Tbc. Int.): Az idegrendszer
szerepe a tüdőtuberculosis pathológiájában.

Szünet

Felkért hozzászólók: Szabó Zoltán, Kovács Ferenc,
Sebők Lóránd, Sályi Gyula.

Vita

1954. szeptember 9, csütörtök délután 4 órakor,
Szövet-tani Intézet tanterme

Főtémához kapcsolódó előadások:

Üléseknök: Sebők Lóránd.

1. Kádár Ferenc (Anatómiai Int., Bpest): Össze-
hasonlító vizsgálatok a tüdő érrendszerén.

2. Kubik István—Bálint József—Vizkeleti Tibor
(Anatómiai Int., Bpest): A tüdősegmentumok localisa-
tíója a tájéki nyirokcsomókban.

3. Tamáska Lóránd—Harsányi László (Igazságügyi
Orvostani Int., Bpest): A tüdő periarteriális réseiről.

4. Lisztkai László—Pausch Ilona (László-kórház,
Bpest): A n. vagus és a gl. nodosum chronicus ingerlése
következtében kialakult tüdőelváltozások.

5. Kurucz János (Orsz. Tbc. Int.): Neurotomiaák
kapcsán fellépő tüdőelváltozások topographiájáról.

6. Katona István (Bp. Városi Tanács XII. ü. o.):
A tüdő normális és pathológiás szerkezetének stereo-
vizsgálata.

Vita.

7. Rác Pál—Sugár Éva (II. sz. Kórbonctani Int.,
Bpest): Foetalis tuberculosis esetek. (Bemutatás.)

8. Ormós Jenő—Páldy László (Kórbonctani Int. és
Gyermecklinika, Szeged): A veleszületett gümőkórrol
egy saját eset kapcsán. (Bemutatás.)

9. Baló József (I. sz. Kórbonctani Int., Bpest):
Tüdőtuberculosis és tüdőrák.

10. Haranghy László—Rác Pál—Scholz Magda—
Incze Ferenc (II. sz. Kórbonctani Int., Bpest): Adatok
az öregkori tuberculosis problémáihoz.

11. Balogh Ernő (Áll. Gyermeckórház, Bpest): Cse-
csemő tüdőtuberculosisának kórfejlődéséről.

12. Fábrián Sándor—Berencsi György (Áll. Tüdő-
beteggyógyintézet, Debrecen): Adatok a tuberculomák
pathológiájához.

Vita.

A tudományos ülés után
a Szakcsoport évi rendes közgyűlése

Tárgysorozat:

1. Elnöki megnyitó. Tartja: Haranghy László.

2. Főtitkári beszámoló. Tartja: Matkó László.

3. Pénztárnok jelentése. Tartja: Ábrahám Karola.

4. Ellenőrző Bizottság jelentése.

Vita.

5. A vezetőség lemondása és új vezetőség választása.

A közgyűlés után, este 9 órakor társasvacsora a
Duna Szálló (Budapest, V., Apáczai Csere János-u. 4.)
éttermében.

A) Sectio

1954. szeptember 10, péntek d. e. 9 órakor,
Szövet-tani Intézet tanterme

Főtémához kapcsolódó előadások:

Üléseknök: Baló József.

13. Simon Miklós—Berencsi György (Bőrclinika és
Áll. Tüdőbeteggyógyint., Debrecen): Vizsgálatok a
mycobacterium tuberculosis vitalitása és pathogeni-
tása kapcsolatáról.

14. Szabó György (Városi Kórház, Makó): Az álta-
lános és szervi tuberculinerzékenység összehasonlítása
tuberculo-allergiás nyulakban.

15. Vajda P.—Lusztig Gábor—Karádi István (Kór-
élet-tani és Kórbonctani Int., Szeged): Tuberculosis el-
változások kísérletes befolyásolása.

16. Földes István (Orsz. Tbc. Int.): Kísérleti tengeri-
malac-tbc. kapcsán észlelhető elváltozások.

Vita.

17. Halassy-Nagy Endre—Berencsi György (Áll.
Tüdőbeteggyógyint., Debrecen): Mustárnitrogén hatása
a gümös nyirokcsomók szöveti szerkezetére.

18. Miskovics Gusztáv—Rényi Lászlóné—Forgács
Mária (Tüdőgyógyászati Klin., Bpest): Szöveti reakciók
a tbc-s tengerimalac nyirokcsomóiban korai és késői
antituberculositikus kezelés kapcsán (histo-morphologiai
és histokémiai vizsgálatok).

19. Török Lajos—Barla Szabó László (Árpád-kór-
ház, Újpest): Antituberculositikumok hatása a kísérleti
gümőkór szöveti képére.

Vita.

20. Juhász Jenő (I. sz. Kórbonctani Int., Bpest):
A lágyagyhártya ereinek acut diffus endangitise Lan-
douzy-féle typhobacillosis kapcsán. (Bemutatás.)

21. Róna György (I. sz. Kórbonctani Int., Bpest):
A tuberculotikus meningoencephalitis.

22. Kovács László—Miskovics Gusztáv (Tüdőgyógy.
Klin., Bpest): Meningitis tbc-nél fellépő korai vérzések
pathogenesis.

23. Kup Gyula (Kórház, Sopron): Az endocrin
rendszer tuberculosisnál. Endocrin rendszer és vérzé-
kenység összefüggése tuberculotikus betegeknel.

24. Mónus B. Zoltán (Kórbonctani Int., Szeged):
Boeck-sarcoid és tuberculosis.

Vita.

B) Sectio

1954. szeptember 10, péntek d. e. 9 órakor,
Igazságügyi Orvostani Intézet tanterme

Igazságügyi orvostani előadások:

Üléseknök: Incze Gyula.

25. Farkas Gyula (Igazságügyi Orvostani Int., Pécs):
Ember heveny, halálos colchicin mérgezése. (Bemu-
tatás.)

26. Beöthy Konrád (Igazságügyi Orvostani Int.,
Pécs): Feltételeles reflex és munkaképesség kéznélkü-
lieknél.

27. Ökrös Sándor (Igazságügyi Orvostani Int., Deb-
recen): Magzati tüdő alveolusainak megnyílása kísér-
letes rothasztáskor.

28. Dános László (Igazságügyi Orvostani Int.,
Pécs): Egyideig túlélt akasztásos halál agyi elváltozásai.
(Bemutatás.)

29. Kerekes Károly (Igazságügyi Orvostani Int.,
Pécs): Kísérletes adatok a kihantolástól várható ered-
ményekhez.

30. Incze Gyula—Gyöngyösi János (Igazságügyi
Orvostani Int., Bpest): A víznyomás hatása légutakba
törtető postmortális folyadék-beáramlásra.

31. Incze Gyula—Árvay Attila (Igazságügyi Orvos-
tani Int., Bpest): A csontvelő-csontszövetembolia, mint
vitalis reactio.

32. Budavári Róbert (Igazságügyi Orvostani Int.,
Bpest): Adatok az agglutinintulajdonságok megjelenési
idejéhez.

33. Takácsy László (Igazságügyi Orvostani Int.,
Bpest): Vizsgálatok a hirtelen halál meteoropathologiai
vonatkozásairól.

34. Árvay Attila—Szűcs Ottó (Igazságügyi Orvos-
tani Int., Bpest): Heveny szöveti elváltozások az inger-
vezető rendszerben hirtelen szívhalál eseteiben.

A) Sectio

1954. szeptember 10, péntek d. u. 4 órakor,
Szövet-tani Intézet tanterme

Főtémához kapcsolódó előadások:

Üléseknök: Sümegi István.

35. Bíró István—Kalmár Katalin (Szabolcs-utcai
Áll. Kórh.). Szívizom-tbc. esete. (Bemutatás.)

36. Schnitzler József—Berencsi György (Áll. Tüdő-
beteggyógyint., Debrecen): Szövet-tani adatok a gümös
empyema pathológiájához.

37. Vincze Egon—Kulka Frigyes—Schweiger Ottó

(Orsz. Tbc. Int.): Adatok a tüdőtuberculosis miatti decorticatio és tüdőresectio kapcsán eltávolított pleura kórszöveti képéhez.

Vita.

38. Matkó László—Mándi László—Gát László (László-kórh. Bpest, Áll. Tüdőbeteggyógyintézet és Szemklinika, Debrecen): Phlyctaenás betegek nyirokcsomóelváltozásai.

39. Barla Szabó László—Török Lajos (Árpád-kórh., Ujpest): A reticuloendotheliális rendszer szerepe a gümőkórban.

40. Kerényi Norbert—Szirmai Zsuzsa (I. sz. Kórbontani Int., Bpest): A vesetuberculosis kórszövetana.

Vita.

41. Vécsei Anna (Szabolcs-utcai Állami Kórház): A női nemzetség tuberculosos pathologiai vonatkozásai.

42. Ruzicska Gyula (Női Klin., Debrecen): A női genitális tuberculosis külső formái (cervix, portio, hüvely, vulva-tbc), különös tekintettel a per continuitatem (intracanalicularis) terjedésre.

43. Jakobovits Antal (Kórbontani Int., Szeged): Az endometritis tuberculosáról.

Vita.

44. Mérei Gyula (II. sz. Kórbontani Int., Bpest): Otitis tuberculosa kórképe.

45. Zoltán László—Cs. Németh Mária (Orsz. Idegsebészeti Tud. Int.): A spondylitis tuberculosa pathologiai vonatkozásai.

46. Sztanojevits Anna—Ormós Jenő (Kórbontani Int., Szeged): A Crohn-betegségről, különös tekintettel a localisatióra, valamint a tuberculosistól való elkülönítésre.

B) Sectio

1954. szeptember 10, péntek d. u. 4 órákor,
Igazságügyi Orvostani Intézet tanterme

Igazságügyi orvostani előadások:

Üléselnök: *Beöthy Konrád.*

47. Dános László (Igazságügyi Orvostani Int., Pécs): 4 hónapos csecsemő spontán szívredése. (Bemutató.)

48. Farkas Gyula (Igazságügyi Orvostani Int., Pécs): Encephalitis újszülött és csecsemőkori halálesetek, ezek összefüggése az aspirációs halállal.

49. Somogyi Endre (Igazságügyi Orvostani Int., Bpest): Csecsemőkori hirtelen halálkor talált elváltozások.

50. Fazekas I. Gyula—Rengei B.—Harmath F.—Kurai J. (Igazságügyi Orvostani Int., Szeged): A vér és a szervek aetherconcentrációja túllatásos halál esetén emberben és állatkísérletekben.

51. Nagy János—Dézi Márta—Lóczy Géza (Igazságügyi Orvostani Int., Debrecen): Aether-alkohol egymásmelletti meghatározása szövetnedvekben.

52. Kósa Árpád (Igazságügyi Orvostani Int., Debrecen): További vizsgálatok az alkoholnak a hallóképeségre kifejtett hatásáról.

53. Gyöngyösi János—Horváth László (Igazságügyi Orvostani Int., Bpest): Alacsony alkoholadag hatása a gépjárművezetési képességre.

54. Szabó Zoltán (Igazságügyi Orvostani Int., Debrecen): Chronicus ólom-alkoholmérgezés hatása a vázizomzatra kis állatokon.

55. Farkas Gyula (Igazságügyi Orvostani Int., Pécs): Kísérletes szénsavas és nem szénsavas szeszesitalok felszívódására.

A) Sectio

1954. szeptember 11, szombat d. e. 9 órákor,
Szövettani Intézet tanterme

Anatómiai tárgyú előadások:

Üléselnök: Kiss Ferenc.

56. Balogh Gábor—Földes István (Anatómiai Int., Debrecen): Az inárok functionális szöveti szerkezete.

57. Krompecher István—Hadházy Csaba (Anat. Int., Debrecen): Adatok a porcogó causalis biogenesiséhez.

58. Lajkó Pál—Nemessuri Mihály (Orsz. Testnevelési és Sportegészségügyi Int. és Testnevelési Főisk.): Röntgenanatómiai vizsgálatok sportolók ágyéki gerincén szélső helyzetekben.

59. Barcsa András—Mohácsi László (Anatómiai Int., Debrecen): A nyelőcső hámiának szöveti fejlődése normális és kísérletes körülmények között.

60. Bornemissa György—Szilágyi Imre—Bakó Géza—Kiss Antónia—Reissmann Valéria—Tóth Ferenc (Sebészeti Anatómiai és Műtéti, Gyógyszertani Int. és I. sz. Sebészeti Klin., Debrecen): Kísérletes érpótlás lyophilisált erekkel.

61. Robiczsek Ferenc (Sebésztovbkképző Klin., Budapest): A nagyerek poststenoticus tágulata.

Vita.

62. Kiss Ferenc—Sattler Jenő (Anatómiai Int., Bp.): Adatok a Pacchioni-szemcsék morphológiájához.

63. Kalapos Sándor (Anatómiai Int., Debrecen): Plexus myentericus Auerbachi és plexus submucosus Meissneri demonstrálása ezüstimpregnációs praeparatumokon. (Bemutató.)

64. Kelényi Gábor (Kórbontani Int., Pécs): Szöveti vizsgálatok az intersticiális alapállomány kérdéseire vonatkozólag, különös tekintettel a központi idegrendszerre.

65. Szabó József—Kubik István (Anatómiai Int., Bpest): A mesenterium nyirokereinek beidegzése.

66. Dévényi István—Nagy János (Kórbontani és Igazságügyi Orvostani Int., Debrecen): Ideggenerációs vizsgálatok patkánybőrben.

Vita.

67. Csillag Anna—Horányi Béla (Orsz. Közegészségügyi Int. és Áll. Ideg- és Elmeegógyint., Bpest): Kryptococcus neoformans meningitis (torulosis) hazai esete. (Bemutató.)

68. Botár Gyula (Áll. Ideg- és Elmeegógyint., Bp.): A sympathicus idegduok aggkori elváltozásai.

69. Csillik Bertalan—Sávy Gyula (Anatómiai Int., Szeged): Hisztokémiai vizsgálatok degeneráló idegrostokon.

70. Majnár Rudolf (I. sz. Kórbontani Int., Bpest): Kísérletes demyelinisatiók.

71. Horányi Béla (Áll. Ideg- és Elmeegógy. Int., Bpest): Adatok a myoclonus-epilepsia kórszövettanához.

Vita.

B) Sectio

1954. szeptember 11, szombat d. e. 9 órákor,
Igazságügyi Orvostani Intézet tanterme

Kórbontani tárgyú előadások:

Üléselnök: *Farkas Károly.*

72. Banga Ilona (I. sz. Kórbontani Int., Bpest): A kollagenrost szerkezetének vizsgálata.

73. Szabó Dezső—Banga Ilona (I. sz. Kórbontani Int., Bpest): Ujabb adatok a kollagenrostok polarisációs optikai vizsgálatához.

74. Romhányi György (Kórbontani Int., Pécs): A rugalmas rostok submikroszkópos szerkezetéről.

75. Németh-Csóka Mihály (Kórbontani Int., Pécs): Kóros rugalmas rostok finomabb szerkezetének vizsgálata.

76. Jobst Kázmér—Romhányi György (Kórbontani Int., Pécs): Polarisációs optikai vizsgálatok a nucleinsavak intramolekuláris szerkezeti stabilitásáról.

Vita.

77. Dévai György—Kovács Sándor—Kovács Ervin—Galambos László (II. sz. Kórbontani Int., Bpest és Néphadsereg Eü. szolgálat): Polyvinylpyrrolidon adagolására fellépő sejtreactionok tengerimalacokban.

78. Gábor Miklós—Szórády István—Sipos Károly (Gyógyszertani Int., Gyermekklinika, Bőrklinika, Szeged): Kísérletes égés és permeabilitás.

79. Raditz Magdolna—Pósalaky Zoltán—Barka Tibor (Szövettani Int., Bpest): Trasplantált máj nucleinsav anyagcsereje a chorion-allantois hártján.

80. Pósalaky Zoltán—Hajdú György (Szövettani Int., Bpest): A méh üregébe juttatott spermiumok sorsa.

81. Zsótér Tamás—Szabó N.—Lusztig Gábor (Belklinika és Kórbonctani Int., Szeged): Heparinhatás vizsgálata patkány mesoappendixén.

Vita.

82. Korpássy Béla (Kórbonctani Int., Szeged): A pajzsmirigy és mellékpajzsmirigy intralienális autotransplantációja thyreoidectomizált patkányban. A transplantátumok histophysiologiája.

83. Kovács Kálmán—Jakobovits Antal—Dávid Margit—Horváth Éva—Bachrach Dénes (Kórbonctani Int., Szeged): A haemoconcentratio endocrin vonatkozásai.

84. Molnár János (Máv. Kórh., Bpest): Az adenohipophysis sejtjeinek morfológiájáról.

85. Földes István—Hadházy Csaba (Anatómiai Int., Debrecen): Nicotinmérgezés hatása patkány mellékvesekéreg szöveti képeire.

86. Sugár János (Orsz. Onkológiai Int., Budapest): Alloxandiabeteses patkány sérült sejtjeinek vitális festődése.

Vita.

A) Sectio

1954. szeptember 11, szombat d. u. 4 óraker,
Szövetani Intézet tanterme

Kórbonctani tárgyú előadások:

Üléselnök: Romhányi György.

87. Fleischmann István—Gerlőczy Ferenc (II. sz. Kórbonctani Int. és I. sz. Gyermekklinika, Budapest): Adatok az arthrogryphosis kórbonctanához. (Bemutatás.)

88. Kepes János—Áfra Dénes (Orsz. Idegsebészeti Tud. Int.): Gombás fertőzés okozta spondylitis. (Bemutatás.)

89. Gerlőczy Ferenc—Scholz Magda—Schmidt Károly (I. sz. Gyermekklinika és II. sz. Kórbonctani Int., Bpest): Antibiotikus kezelés kapcsán előfordult két soorsepsis esete. (Bemutatás.)

90. Brandstein László—Csillag Anna (László-kórh. és O. K. I. Bp.): Kísérletesen előidézett interstitiális plasmasejtes pneumonia.

Vita.

91. László János—Robiczek Ferenc—Temesváry Antal (I. sz. Kórbonctani Int. és Sebésztovábbképző Klin. Bpest): Rheumás aktivitás szövettani és klinikai összehasonlító vizsgálata mitrális stenosisban.

92. Beregi Edit (II. sz. Kórbonctani Int., Bpest): Újabb módszerek kísérleti aorta-elváltozások létrehozására.

93. Lusztig Gábor—Ormós Jenő—Botos Árpád—Korpássy Béla (Kórbonctani Int., Szeged): Arteriosclerosis előidézése házinyúlón coarctatio aortae kísérletes létesítésével.

94. Kalabai László—Kondrey Gábor—Schuler Dezső—Balogh Károly (I. sz. Kórbonctani Int., Budapest): A pancreas fibrocysticus betegsége.

95. Farkas Károly (Uzsoki-utcai kórház, Bpest): Az idült hörgőtágulat és a hasnyálmirigy fibrocystás átalakulásának összefüggése.

Vita.

96. Hársfalvy Erzsébet—Incze Ferenc (II. sz. Kórbonctani Int., Bpest): Adatok a csecsemők tüdejében található hyalin membránokhoz.

97. Berki Ervin (Kórbonctani Int., Pécs): Hullai tüdők expansiós képességére vonatkozó vizsgálatok.

98. Sümegi István—Goreczky László—Molnár János—Róth Imre (Máv. kórház, Bpest): Adatok a fulmináns hepatitis infectiosa pathogenesiséhez.

99. Takácsi-Nagy Lóránd—Endes Pongrác (Koltói Anna-kórház, Bpest): Denervációt követő veseelváltozások.

100. Kőszegi Béla—Piukovich István (Kórbonctani Int., Szeged): Újszülöttek cytomegáliás zárványtest betegsége.

Vita.

A Naggyűlés kiértékelése. Tartja: Alföldy Zoltán, az ETT. titkára.

B) Sectio

1954. szeptember 11, szombat d. u. 4 óraker,
Igazságügyi Orvostani Intézet tanterme

Onkológiai tárgyú előadások:

Üléselnök: Korpássy Béla.

101. Erdélyi Márta—Braun Sándor (Péterffy Sándor-utcai kórház, Bpest): Oxydoreductiv folyamatok befolyásolása Janus-zöld B-vel és annak teratológiai hatása.

102. Braun Sándor (Péterffy Sándor-utcai kórház, Bpest): Oxydoreductiv folyamatok befolyásolása Janus-zöld B-vel, a hatásmechanizmus embryogenetikai összefüggése.

103. Kellner Béla—Lannert Keresztély (Orsz. Onkológiai Int., Budapest, Kórbonctani Int., Debrecen): Röntgennel történt egésztest besugárzás által létrehozott morfológiai változások patkányszervekben.

104. Rév Károly—Rév Livia (Orsz. Onkológiai Int., Bpest): Újabb histophysiologiái tanulmányok állatkísérletekkel nagydosisú rtg-besugárzás hatására.

105. Haraszti Antal—Kellner Béla (Kórbonctani Int. Debrecen és Orsz. Onkológiai Int., Bpest): Acut és chronicus urethanmérgezés hatása patkányok szerveire.

Vita.

106. Németh Margit—Gorác Gyula (II. sz. Kórbonctani Int., Bpest): Fluorescens mikroszkópos vizsgálatok cancerogén anyagokkal kezelt spontán tumoros egereken.

107. Traub Alfréd—Sztanojevits Anna—Mosonyi Márta—Korpássy Béla (Kórbonctani Int., Szeged): Idült helyi irritáció és kémiai carcinogenesis.

108. Vajda Gyula—Goreczky László—Róth Imre—Sümegi István (Máv. kórház, Bpest): Daganatok hatása a fehérvérsejtek phagocytá aktivitására.

109. Tiboldi Tibor—Molnár Pál—Dávid Margit—Kovács Kálmán (Kórbonctani Int. és Városi Kórház, Szeged): Újabb adatok az Isonicid hatásához kísérleti állatok szervezetére és daganatának növekedésére.

110. Berencsi György—Entz Albert—Vajkóczy Ákos (Áll. Tüdőbeteggyógyint. Debrecen): Vizsgálatok az isonicotinavhydrasid (INH) esetleges tumormalignitást fokozó hatására.

Vita.

111. Gáti Éva (Orsz. Onkológiai Int., Bpest): Tuberculosis és rák egyidejű előfordulása a gyomorban. (Bemutatás.)

112. Lapis Károly (Orsz. Onkológiai Int., Bpest): Nyirokcsomóelváltozások vajsárga-carcinogenesis kapcsán.

113. Gonda György (László-kórház, Bpest): Férfiak rosszindulatú emlődaganatairól.

114. Betléri István—Fodor István (Uzsoki-utcai kórház, Bpest): A basalsejtes rákok topographiájának és szerkezetének összefüggése.

115. Podhragyay László (Uzsoki-utcai kórház, Bp.): Az epehólyagrák és epehólyagkő-betegség összefüggése.

Vita.

HAZAI GYÁRTÁSŰ ORVOSI MŰSZEREK KIÁLLÍTÁSA

az Egészségügyi Minisztérium rendezésében.

Az Egészségügyi Minisztérium szeptember 11—25-ig szakcsoportok szerinti csoportosításban zártkörű kiállítást rendez.

A kiállítás célja, hogy az orvosegészségügyi dolgozók megismerjék a hazai gyógyászati ipar termékeit, továbbá, hogy közvetlen kapcsolatot teremtsen a műszereket gyártó ipar és a műszereket használó meghívott dolgozók között. A kiállítás ezzel elősegíti az ország jobb műszerellátását; lehetőséget ad, hogy az egészségügyi kormányzat és a műszergyártó ipar megismerhesse a dolgozók kívánságait, kezdeményezését.

A kiállítás helye: Építők Rózsa Ferenc Kultúrotthona, Budapest, VI., Sztálin-tér 16. A kiállítás telefonja: 425—716.

A kiállítás nyitvatartási ideje: 1954. szeptember 11—25-ig, 12—19 óra (vasárnap is).

Névre szóló meghívó igényelhető: Gyógyszertári Központ Gyógyszerismertető Orvostudományi Osztálya, Orvosi Műszercsoport, Budapest, V., Aulich-utca 3.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Várpalota városi tanács kórháza.

Várpalota városi tanács kórházánál szervezett **1 sebészfőorvosi, 1 belgyógyászfőorvosi és 1 gyermekgyógyászfőorvosi** állásra pályázatot hirdetnek. Az állások javadalmazása a 115-ös kulcsszám szerint.

Az állást elnyerni óhajtok szabályosan felszerelt kérvényeiket a pályázati hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül a Várpalota városi tanács vb.-nek, címezve, a kórház igazgatójához nyújtják be.

Debreczeni György dr.
igazgatófőorvos.

Bács-Kiskümmegyei Tanács Kórháza,
Kecskemét, Felsőszéktó 78.

8314/27/1954.

Megyei Tanács Kórházánál üresen lévő E 114. kulcsszámú kórbonctani **főorvosi** állásra pályázatot hirdetnek. Az állás javadalmazása a 3100—3/1954. E. M. sz. utasítás alapján történik. A pályázati kérelemhez csatolni kell: 1. orvosi diploma, 2. szakorvosi bizonyítvány, 3. tudományos munkásságát dokumentáló okiratok, 4. kézzel írott részletes önéletrajz, 5. működési bizonyítvány és az eddigi alkalmazó szerv olyan értelmű nyilatkozata, hogy kinevezése esetén kiadásához hozzájárul. A pályázati kérelmet a Bács-Kiskümmegyei Tanács VB. XI. Egészségügyi Osztály vezetőjének címezve a kórház igazgatójához kell megküldeni. Pályázati határidő: az Orvosi Hetilapban történő megjelenéstől számított 15 nap.

Zsiska Mihály dr. kórházigazgató-főorvos

XIV. kerületi Tanács VB. Uzsoki-utcai kórháza.

A XIV. kerületi Tanács VB. Uzsoki-utcai kórházánál üresen lévő **sebész osztályvezető** főorvosi állásra pályázatot hirdetnek. A pályázati kérelemhez — köz-

szolgálati alkalmaztatás esetén — a következő okmányok csatolandók: 1. szakorvosi bizonyítvány, 2. tudományos munkásságot bizonyító különlenyomatok, vagy azok hiányában a dolgozat megjelenésének közelebbi megjelölése, 3. részletes önéletrajz (2 példányban), 4. eddigi működésről szóló bizonyítványok. Az állás javadalmazása a 115-ös kulcsszám szerint történik. A pályázaton részt venni kívánók fentiekben megjelölt okmányokkal felszerelt kérvényeit ennek a hirdetménynek az Orvosi Hetilapban történt megjelenésétől számított 15 napon belül kell megküldeni a kórház igazgatójának címére.

Farkas Károly dr. kórházigazgató-főorvos

Veszprém Város Tanácsa Végrehajtóbizottságának egészségügyi osztálya

Szám: 816—11/954.

Pályázatot hirdetnek Veszprém város újonnan szervezett **iskolaorvosi** állására. Az állás javadalmazására — a 3100—3/1954. Eü. M. sz. utasítás 1. sz. melléklete — az E 138. kulcsszám szerinti 1800.— Ft havi alapbért jelöl meg. A kinevezett orvos — külön díjazás ellenében — megbízást fog kapni az Egészségvédelmi Szolgálat körében ellátandó csecsemőtanácsadói munka elvégzésére is. Az állás betöltésénél gyermekgyógyász szakorvos képesítésű pályázót első sorban veszem számításba. A pályázati kérelemhez — melyet Veszprém város tanácsának elnökéhez kell küldeni — csatolni kell az orvosi oklevelét, gyermekgyógyászatból nyert szakorvosi képesítést, vagy ezen okmányok hiteles másolatát, a pályázó részletes (eddigi munkahelyeket is feltüntetve) önéletrajzát és végül, ha a pályázó jelenleg állásban van, a munkaadó nyilatkozatát, mely szerint az állás elnyerése esetén a felmentést megadja. A pályázat határideje ezen hirdetmény megjelenésétől számított 15 nap.

Móricz György vb. elnök

+ AUTOKRAT +

rúgónélküli **SÉRVKÖTŐ**, éjjel nappal viselhető, nagy sérvekre rúgóval kombinálva is kapható. **Fűzők és haskötők** készítése. **Lúdtalpbetétek**, szandálban is használhatók. **Vízálló mellpótlások, fürdősérvkötők.** Kérjen díjtalan képes ismertetőt. **Pártos László** orvosi műszerész. Budapest, V., Néphadsereg-utca (volt Falk Miksa-u. 3.) Telefon 310—661.

ORVOSI ÁRENGEDMÉNY!

Hévízi rádiumos gyógyiszap kompress-t!

- | | |
|------------------------------------|---------------------------|
| 1. számú. Hát-váll-felsőkar-mellre | 3. számú. Lábfej-bokára |
| 2. számú. Derék, vagy végtagra | 4. számú. Kézfej-csuklóra |
| 5. számú. Hasra | |

Utánvétellel szállít

Gyógyiszapfeldolgozó — SEBESTYÉN GYULA

Budapest, XII. ker., Pethényi-köz 4. Telefon: 154-401

ORVOSI HETILAP

TARTALOMJEGYZÉK

KLINIKAI TANULMÁNY

Schnitzler József dr. és Berencsi György dr.: Tüdőrák és korai diagnózis — — — — — 997

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Brandstein László dr. és Csillag Anna dr.: Szopósegereken experimentálisan létrehozott intersticiális plazma-sejtes pneumonia — — — — — 1003

Temesvári Antal dr.: Kísérletes vizsgálatok és klinikai megfigyelések a szív revascularisatiójával kapcsolatban 1006

Timár Alice dr., Vetró János dr. és Péntes Margit dr.: Tapasztalataink csecsemő- és gyermekkori enterális fertőzések előfordulásáról és terjedéséről — — — — — 1010

Praznovszky Gyula dr.: A nyelőcső alsó nyaki szakaszának mérése röntgenfelvételen — — — — — 1014

TOVÁBBKÉPZÉS

Ferkó Sándor dr.: A feregnyúlványgyulladás nőgyógyászati és szülészeti vonatkozásai — — — — — 1015

THERAPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Halász Imre dr. és Major Sándor dr.: A tüdő gennyes megbetegedéseinek helyi kezelése — — — — — 1020

Pályázati hirdetések (borító 3. oldal)

Előadások, ülések (1002. oldalon)

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN
AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

XCV. ÉVFOLYAM 37. SZÁM 1954. SZEPTEMBER 12.

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

K L I N I K A I T A N U L M Á N Y

A debreceni Állami Tüdőbeteggyógyintézet (igazgató-főorvos: Pongor Ferenc dr.) közleménye

Tüdőrák és korai diagnózis

Irta: SCHNITZLER JÓZSEF dr. és BERENCSI GYÖRGY dr.

Az emberi rosszindulatú daganatokra vonatkozó jelenlegi ismereteink szerint valószínűnek látszik, hogy a daganat keletkezések eleinte egy bizonyos ideig helyi folyamat és idő szükséges ahhoz, hogy szétszóródják a szervezetben. Ez a tétel adja meg a rosszindulatú daganatok műtéti kezelésének létjogosultságát. A műtét célja ugyanis nem lehet más, mint megszabadítani a rosszindulatú daganattól a szervezetet olyan időpontban, amikor az még helyi folyamat. Így a daganat eltávolítása révén a szervezetet nemcsak a daganat általános mérgező és a környezetet károsító mechanikai hatásától szabadítjuk meg, hanem — s ez a döntő — megóvjuk a szervezetet attól, hogy a helyi folyamat szóródás révén az egész szervezetben szétterjedjen, amikor is a sokrétű góc műtéti kiiktatása technikailag már lehetetlenné válik. Bármely rosszindulatú daganat esetében tehát a műtéti gyógyítás akkor lehetséges, ha a daganat még biztosan helyi folyamat, s minden egyéb sebészi beavatkozás csak palliativnak tekinthető.

A rosszindulatú tüdődaganatok kérdése az utóbbi időben az orvosi érdeklődés előterébe került. Ennek oka egyrészt az a körülmény, hogy a tudomásunkra jutó tüdődaganatok száma az elmúlt két évtizedben jelentősen megszorodott, másrészt a mellkassebészet fejlődése révén a kérdés sebészileg hozzáférhetővé vált (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13). Az utóbbi években számos közlemény látott már napvilágot, amely a tüdőrákok műtéti kezeléséről számol be (14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25). Egyelőre azonban még nem rendelkezünk olyan anyaggal és múlttal, amely e kérdésben végérvényes állásfoglalást tenne lehetővé. Schmidt Lajos (9) is a következőket mondja:

»A gastrektomia totalis, valamint az intrathorakalis szervek ezen műtéteinek eredményeit még nem lehet kellően kiértékelni. A műtétek száma még kicsiny és a kiértékeléshez még nem telt el elegendő idő.«

Vitathatatlan, hogy a tüdőrákok sebészi gyógyításának létjogosultságát is a már említett axióma adja, más szóval, műtéttel akkor gyógyíthatunk tüdőrákot, ha az a beavatkozás időpontjában még biztosan helyi folyamat. Sajnos, jelenleg még nem rendelkezünk olyan vizsgáló módszerekkel és nem ismerünk olyan tünetet, amelynek alapján eldönthető, vajjon a rák még biztosan helyi folyamat-e? Annyi azonban bizonyos, hogy minél korábban ismerjük fel a rákot, annál nagyobb a valószínűsége a helyi jellegnek. Ez alapon tehát minden rosszindulatú daganat esetében a lehető legkorábbi diagnózisra kell törekedni. »Sajnos, a korai diagnózisnak objektív nehézségei vannak.« [Sebestény Gy. (1) (26, 27, 28, 29, 30, 54)].

Közleményünk célja néhány eset kapcsán megvitatni a korai diagnózis lehetőségeit és nehézségeit, s rámutatni arra, hogy a tüdőrákban a valóban korai diagnózis jelenlegi adottságaink és módszereink mellett csak igen ritka, s ez idő szerint az óvatosság és konzervativizmus a tüdőrák műtéti gyógyíthatóságát illetően indokolt.

A rosszindulatú tüdődaganatok sebészi klinikumában három fő nehézséggel kell számolnunk.

1. A korai diagnózis nehézségei.
2. A korai és rendszerint nagyméretű áttételeképződés.
3. A bronchuscsontok kinyílása még makroszkóposan fel nem ismerhető daganatos beszűrődés esetén is; továbbá a mediasztinum állapota.

1.

A tüdőrák korai diagnózisa, szemben egyéb belsőszervi rákokkal, látszólag előnyösebb színben tűnik fel. A tüdőben ugyanis a rtg. segítségével maga a daganat, továbbá a tumor okozta következményes jelenségek, mint atelektázia, pneumonia stb. jól láthatóvá és lokalizálhatóvá válnak. Éppen ezért mondja *Overholt R. H.* (25): »A tüdőrák a legkedvezőbb az összes belsőszervi rák között, mivel hallgatag árnyéka a filmen megjelenik, megállapítható és kivágható korai és helyi szakában.«

Vizsgáljuk meg, vajjon a rtg. valóban korai diagnózis lehetőségét adja-e meg, s lehet-e még olyankor helyi folyamatról beszélni, amikor a rtg. biztosan felismerhető daganatot mutat? *Sebestény Gy.* (1) szerint a kifejezett tumorárnyék már inoperabilitás jele. Olyankor, amikor az eset korai felismerése valóban lehetővé válik, a rtg.-vizsgálat kétséget kizárólag nem döntő, csupán arra jó, hogy »valamit« mutasson, amely azután további vizsgálatok révén tisztázható. Ezzel kapcsolatban felvetődik a kérdés, vajjon mekkora az a daganat, amely már rtg.-nel észrevehető árnyéket ad? Az észlelés finomsága sok tényezőtől függ, általánosságban azonban állíthatjuk, hogy jókora mogorónyinál kisebb daganat nem vehető észre. A daganatárnyék ilyen korai felismerése azonban rendszert csak véletlen következménye. A daganat ilyen méretben ugyanis az esetek többségében semmiféle tünetet nem okoz. Így csak olyankor ötlük szembe, amikor egyéb ok, vagy szűrővizsgálat kapcsán kerül a beteg rtg. elé. A veszélyeztetett korosztályok rtg. tömegszűrővizsgálata is problematikus a korai diagnózist illetően. A tömegátvilágítás vagy ernyőképfényképezés ugyanis valószínűleg nem érné el a klinikai felvételekkel elérhető finomságot, s lebonyolítása technikailag egyelőre szinte lehetetlen, mivel a tüdőrákok gyors növekedése és korai áttételkedés miatt az összes szóbanforgó korosztálynál legalább is félévenként történő tömegszűrés igényelne. A rtg. tömegszűrés tehát a kérdés megoldásához egyelőre közelebb nem juttat bennünket. A bizonyos tünetek alapján végzett egyéni rtg.-vizsgálat is komoly nehézségekkel találkozhat. A tüdőrákok kezdeti szakában ugyanis semmiféle olyan tünet nincsen, amely a beteget orvoshoz vinné (1, 31). Talán egyetlen korai tünetnek tekinthető a makacs, száraz, izgatott köhögés. E tünet értékelésekor számba kell vennünk azt a tény, hogy orvosi rendelőkben köhögés miatt nap-nap után igen nagy számban jelentkeznek betegek. A jelenlegi gyakorlat szerint nem történik meg minden esetben, hogy banális köhögés miatt a beteg azonnal rtg.-vizsgálatra kerüljön. A körzeti orvos, különösen olyan falusi viszonylatban, ahol rtg. nincsen, az adott lehetőségek között csupán akkor utasíthatja betegét rtg.-vizsgálatra, ha kifejezetten a tüdő komolyabb elváltozására utaló panasz vagy tünet merül fel. Éppen ezért az esetek nagy részében nem várható, hogy az általános gyakorlóorvos hozzájárulhasson a valóban korai diagnózis felállításához (32). Lehetséges, hogy egy olyan intézke-

dés, amely szerint minden köhögés esetében azonnal rtg.-vizsgálat javallt, a kérdés megoldásához közelebb vinne. Kétségtelen azonban az is, hogy ilyen esetben nagy technikai és egyéb nehézségekkel kellene megküzdeni ahhoz, hogy az ilyen megoldás reális alapokon nyugodjék. Ugyancsak kérdéses, vajjon a daganat következményes tünetei, mint amilyen idült vagy gyakran ismétlődő tüdőgyulladás, a légtelenség, biztosan korai jelnek tekinthető-e? A légtelenség ugyanis valamely nagyobb hörgőág elzáródását jelenti. A rosszindulatú daganat, elsősorban a hörgőrák, viszont a legtöbbször nem papillomaszerűen növekszik a hörgő lumenében, hanem először lapszerint, továbbá a tüdő állománya felé. Olyan esetekben pedig, amikor a daganat már légtelenséget okoz, a tumor már bizonyos nagyobb terjedelmet ért el, s így a biztosan helyi folyamat kérdése mindig problematikus. Hasonló a helyzet következményes tüdőgyulladás esetében is. A tüdőgyulladás, tapasztalataink szerint, igen gyakran első tünete a tumornak. A gyulladás és ehhez társuló nekrobiózisos folyamatok pedig valószínűleg már megteremtették azokat a feltételeket — eltekintve a daganat nagyságától is — amelyek az áttételkedés létrejöttéhez elősegítő tényezők. Az irodalom általában korai és típusos jelként könyveli el a véresen átszótt köpetet tüdő-tumorok esetén. Véleményünk szerint ez a tünet egyáltalában nem fogható fel korai jelként (33, 34). A véresen festenyített köpet ugyanis igen sok nem daganatos kórképben is megjelenhetik (tbc., bronchiektázia, varix, idült gyulladás stb.), daganat esetében pedig csupán olyankor, ha a daganat a hörgő ürét elérte és szétesik, kifekélyesedik. Ebben az időszakban pedig a véres köpet már egyáltalában nem fogható fel korai tünetként.

Nézzük, vajjon hogy áll a korai diagnózis lelehetősége a laboratóriumi vizsgálati eljárások vonalán. Olyan módszerrel, amely immunológiai vagy vegyi vizsgálat alapján biztosan, esetleg lokalizáltan rosszindulatú daganatot jelezne, nem rendelkezünk. Marad tehát a ma egyetlen hozzáférhető módszer, a hisztológiai és cytológiai vizsgálat. Szövetteni célra a következő módon nyerhetünk anyagot. Bronchoszkópia kapcsán (35, 55). Ebben az esetben természetesen csupán olyankor várhatunk eredményt, ha a daganat bronchoszkóposan elérhető, tehát nagyobb hörgőben van és a hörgőnyálkahártya felszínét elérte, vagy abba betört. Ezekben az esetekben azonban a daganat legtöbbször meglehetősen kiterjedt s az áttételkedés megtörténte valószínű. Ez annál is inkább fennáll, mivel a bronchoszkópiás vizsgálat jelenleg nem szűrővizsgálat jellegű. Ilyen vizsgálat majdnem mindig csak már megelőző hosszabb körlefolyás után történik, tehát ma még sem pathológiai, sem klinikai szempontból nem tekinthető korai módszernek. Hasonló a helyzet a bronchográfiát illetően is. A szövettani vizsgálat második lehetősége a thorakotomia útján nyert anyag. Ilyen beavatkozásra azonban, mint korai diagnózis eszközére, a már elmondottak alapján csak igen ritkán kerülhet sor, s még további nehézséget jelent ilyen korai

esetekben a tünetmentes beteg műtéttől való vonakodása. Egyébként álláspontunk azonos *Farkas K., Koppenstein E. és Prikkel A.* (36) véleményével, amely szerint »nem fogadható el az a felfogás, amely az exploratív mellkasfeltárást szinte minden megszorítás nélkül alkalmazhatónak tartja«. Harmadik mód a gyanús terület pungálása (36, 37, 38). Ezzel a módszerrel, habár vannak veszélyei (53) (vérzés, embolia, mikroorganizmusok, esetleg daganatsejtek tova hurcolása), kétségtelenül a leg egyszerűbb módon nyerhetünk olyan összefüggő szövetrészleteket, amelyek a daganatdiagnosztika tárgyilagossági lehetőségeit adják. Véleményünk szerint ez az a módszer, amely a tüdődaganatdiagnosztikában jelenleg legkorábbi tárgyilagossági szövettani kórismét adhat. E téren is fennállanak azonban mindazok a nehézségek, amelyek a korai diagnózis kapcsán már eddig felmerültek, s rendszerint meglehetősen nagy az a daganat, amely az első észrevétel és differenciáldiagnosztikai ténykedés kapcsán pungálásra kerülhet. Megítélésünk szerint továbbá legalább diónyinak kell annak az árnyéknak lenni, amely technikailag pungálható, s kérdés, vajon e nagyság mellett még beszélhetünk-e biztosan helyi folyamatról?

Meg kell azonban állapítani azt is, hogy a tüdőtumordiagnosztika állományi tumornagyság mellett biztos szövettani véleményre építve, mai lehetőségeink között, a legkorábbi eredménynek tekinthető.

Külön említjük a mellüri folyadékok szövettani, illetve sejtdiagnosztikáját. E téren két nehézség van. A mellüri punktatúmnál biztosan tumorpozitivitása esetén már inoperabilitás áll fenn, tehát szó sincsen korai diagnózisról. A másik nehézség pedig cytodiagnosztikai szempontból az a körülmény, hogy a mellüri folyadékok nem tumorok, hanem gyulladás esetében is gyakorta olyan bizarr cytologiai képet adnak, amely miatt véleményünk szerint a tumorcytodiagnosztika ilyen anyagban nagy bizonytalansági tényezővel dolgozhatik csak. Köpet, illetve bronchoszkópos váladék (bronchusmosó folyadék) hisztologiai, illetve cytologiai diagnosztikai lehetőségeit illetően nincsen jó véleményünk. Cytodiagnosztika ilyen anyagokban teljesen bizonytalan. Bizonytalan azért, mert igazán korai diagnózis esetén, tehát a kezdet kezdetén, a biztosan nem jellemzett és jellemezhető különálló daganatsejtre építve, valamely súlyos és a beteg egész további sorsára esetleg kiható műtétet beállítani komoly orvoslelkiismereti kérdés. A szóbanforgó bizonytalanságot még fokozza az a körülmény, hogy a köpetben, bronchoszkópos váladékban sok a detritus, a sejtek egy része elhalóban, szétesőben van, amely a cytodiagnosztika terén még további nehézség (39). Korai diagnózis szempontjából pedig a cytodiagnosztika eredményei ismét kérdések, mivel ezek olyan kiterjedt folyamatok kapcsán konkretizálhatók, amikor a daganat már a hörgő ürterébe beteretjedt. Mindezek alapján véleményünk szerint a cytodiagnosztika korai diagnózis szempontjából még sok kívánnivalót hagy hátra. Előfordul, hogy a köpetben vagy bronchus

mosadékban szövetcafatok vannak. Ezek adott esetben támpontot nyújthatnak rosszindulatú daganat irányában. Korai diagnózis szempontjából azonban a már előzőleg tárgyalt nehézségek szintén fennállanak. Mint további szövettani módszer, szóba jöhet a mellkasi körzet perifériás, elsősorban a szkalénuszok körüli nyirokcsomók szövettani vizsgálata (40, 41). Ez tulajdonképpen kizárásos módszer, amennyiben kimutatható áttétel esetén műtéti ellenjavallatot ad. Minden körülmények között fontosnak tartjuk a nyirokcsomókra való gondos átvizsgálást, s adott esetben a nyirokcsomó próbakimetszés javallatának széleskörű alkalmazását.

Az elmondottakat röviden összefoglalva, látjuk, hogy a rosszindulatú tüdőtumorkok kezdeti szakának többnyire teljes tünetmentessége miatt, azok észlelésre aránylag csak későn kerülnek, legtöbbször olyan időpontban, amikor már a műtéti gyógyíthatóság nem áll fenn. Ezt a késedelmet egyelőre sem szűrővizsgálatokkal, sem pedig a rendelkezésünkre álló diagnosztikai módszerekkel kiküldetni nem tudjuk. E tény alátámasztására szolgáljon néhány esetünk.

V. K. 50 éves férfi. 1950 júliusáig teljesen egészségesnek érezte magát. Júliusban váratlanul magas lázas betegsége támadt, melyről tüdőgyulladást állapítottak meg. Ezzel két hónapig feküdt. Ezután szeptember hónapban bronchoszkópiát végeztek, amely negatív eredményt adott, annak ellenére, hogy röntgenologiailag a bal felső lebenyben gyermektenyérvnyi homály látszott, amely valószínűleg atelektázia volt. Egyéb laboratóriumi vizsgálatok egybevetése alapján a betegnek ajánlottuk a próbathorakotomiát. Ebbe azonban nem egyezett bele, hivatkozva arra, hogy már nem érzi magát betegnek s egy kis köhögés miatt nem megy neki a műtétnek. A beteg nem egészen egy év múlva kiterjedt bronchogén rák és csigolyaáttétel következtében meghalt.

Epikrizis: Arra nézve nem tudunk nyilatkozni, vajjon a beteg a thorakotomia felvetődésekor még áttételmentes volt-e? A rövid előzetes anamnézis és a kecségető műtét ellenére a beteg ebbe nem egyezett bele.

*

J. P. 24 éves férfi. Házasság előtti rtg.-vizsgálattal szűrtek ki, a jobb alsó lebenyben látható gyermekökölnyi árnyék miatt. A beteg sem megelőzőleg, sem a szűrés alkalmával semmiféle panaszról sem tett említést. Nem köhögött, láza nem volt. Kivizsgálás után szabályos thorakotomiával lobektomia történt. A daganat szövettanilag papilláris bronchuscarcinomának bizonyult. A beteg műtét után munkaképessé vált, de két év múlva gerincáttételben elpusztult.

Epikrizis: A daganat felfedezésekor már meglehetősen nagy volt, ennek ellenére semmi panaszt nem okozott. A radikális műtét és »korai« diagnózis ellenére a beteg áttételképződés miatt elpusztult.

*

B. M. 51 éves férfi. Intézetünkbe kerülése előtt egy hónappal hidegrázás kapcsán lázas betegsége keletkezett. Ezelőtt teljesen jól érezte magát. Az első tünetek fellépése után 4 hét múlva bronchoszkópos vizsgálat történt, amely a jobb felső lebeny hörgőjének nem gyulladásos szűkületét állapította meg. Rtg.-nel az apikális és apikális post. szegment légtelensége látható. Próbathorakotomia történt, amely a mediasztinummal összekapcsolódott tumort állapított meg.

Epikrizis: Az első tünet jelentkezése után néhány héten belül thorakotomia történt, amely alkalommal a folyamat *inoperabilis* volt.

*

H. A. 49 éves férfi. Thorakotomia kapcsán inoperabilis tüdőrák állapítható meg. Ezt követően 2 hónappal a beteg meghalt. A betegség első tünete, mint lázas tüdőgyulladás a műtét előtt 4 hónappal kezdődött. »Ezt megelőzően teljesen egészséges volt.« A műtét előtt elvégzett bronchoszkópia a következőket mutatta: »baloldali főhörgő a felső lebeny beszájadzásáig normális, attól kissé lefelé a bronchusfal baloldalán mogyorónyi, élesen bedomborodó szürkésfehér, egyenetlen felszínű, vérzékeny képlet áll ki, mely a hörgőt 1—2 mm-es réssé szűkíti.« Rtg.-nel a bal rekesz valamivel magasabban áll, az alsó lebenyben tenyérnyi homály.

Epikrizis: A banális tünetek az inoperabilitás műtéti megállapítását megelőzően csupán 4 hónappal kezdődtek, tehát lényegében *korai diagnózis* volt, s mégis *inoperabilitás* állott fenn.

*

M. J. 61 éves. Az első tünetek keletkezésekor (köhög, lázas) belgyógyászati vizsgálatra jelentkezik. Rtg.-nel a bal bazális mediális szegmentben homály látható. Bronchoszkópia a bal alsó lebenyhörgő szájadékában dudoros felszínű tumort talált, amelynek excidátuma cc. planocellulare volt. A kivizsgálás után 5 hét múlva műtét. A főhörgő és a légcső körüli nyirokcsomók kiterjedten kemény, dudorosán megnagyobbodtak, pulmonektomiát elvégezni nem lehet. Műtét után 6 nappal a beteg meghalt.

Epikrizis: Az első tünetek keletkezése és a műtét között 2 hónap telt el, tehát aránylag *igen korai kórisme* állott fenn.

*

Sz. M. 53 éves férfi. Pulmonektomia. A tüdőben 2 ökölnyi nekrobiózisos szigeteket mutató tumor. Szövettanilag laphámrák. A legelső betegségét a műtétet 4 hónappal előzte meg. A műtét után 3 héttel alsó végtag parézis lépett fel csigolyaáttét következtében.

Epikrizis: Aránylag *nagy kiterjedésű tumor* áttétellel. Az *első tünet* csak a műtét előtt 4 hónappal lépett fel.

2.

A daganatos betegség állapotában döntően új fázist jelent az áttételképződés megindulása. Nem kívánunk e helyen az áttételképződés lényegét magyarázó ismeretanyaggal foglalkozni. Annyit említünk csupán meg, hogy kétségtelenül alapvető különbség van különböző fajta és különböző helyek daganatainak áttételképző sajátsága között. Vannak olyan daganatok, amelyek igen korán és igen nagy méretben okoznak áttételt, vannak viszont olyanok, amelyek csak később és kisebb méretben. A daganatoknak ez az eltérő sajátsága összefüggésben lehet hidrodinamikai tényezőkkel (43), a daganat sajátos sejtmínőségével, a daganat nekrobiózisa való hajlamával (44), végül minden bizonnyal a szervezet általános állapotával. Nézzük, vajjon az áttételképződés mértéke hogyan áll a rosszindulatú tüdődaganatoknál.

a) Kétségtelen, hogy hidrodinamikai szempontból a legnagyobb veszélyt a tüdődaganatok je-

lenthetik, mivel egyrészt a tüdő bőséges érhaló-zata, másrészt a nagyvérkörbe történő szórás lehetősége az áttételképződés megindulásakor azonnal nagyméretű szétszóródást tesz lehetővé.

b) A szarkóma a tüdőben ritka, malignitása nagyfokú. A karcinómákat sejttípus szempontjából általában három csoportra szokás osztani. Kissejtű, adenokarcinoma és laphámrák (elszarusodó és el nem szarusodó). A kissejtes és az adenokarcinoma inkább a tüdő perifériás részeiben szokott előfordulni, igen rosszindulatú. A laphámrák inkább a központi részekben fordul elő, s távoli áttételképzés szempontjából aránylag jobb indulatú (1, 6, 22, 50, 51).

c) A rosszindulatú tüdődaganatok általában már korai nekrobiózisa hajlamosak, amelyet elősegíthet és siettet az a körülmény, hogy a tüdőt bőségesen átszövő hörgrendszer révén könnyen fertőződhetik bakteriumosan, amely tény genyvedő, putrid folyamatok gyakori megindulását magyarázza.

d) Végül fontos lehet a szervezet általános állapota, daganat- és áttétellel szemben védekezése (9, 45, 46, 47, 48, 49).

Az elmondottakat röviden összefoglalva, azt mondhatjuk, hogy tüdőrákok esetében, a tüdőrák sajátos jellegénél fogva, általában már igen korai és nagyméretű áttételképződésre lehet számítani. Ez a körülmény a korai diagnózis és műtéti javallatok megítélésében komoly memento. Szolgáljon néhány esetünk példaként.

B. S. 54 éves férfi. Intézetünkbe jövele előtt 4 hónappal megfázott és köhögött. Rtg.-nel a jobb apikális szegmentben élesen elhatárolt homály látszik *diónagyságban*. Bronchoszkóposan negatív. Próbathorakotomia kapcsán a jobb felső lebeny és a vele szorosan összekapaszkodott alsó lebeny csúcshozzájékának eltávolítása válik szükségessé tumor miatt. A daganat a harmadik, negyedik bordával is összekapaszkodott, ezért ezeket is rezekáltuk. Szövettanilag kissejtes bronchuskarcinoma volt. A beteg a műtét után körülbelül két hónappal metasztázisok következtében elhalt.

Epikrizis: A műtétet megelőzően az *első tünet* 4 hónappal kezdődött, a műtéti javallat *diónyi árnyék* miatt vált szükségessé és a beteg a radikális műtét ellenére aránylag rövid időn belül *karcinózisban* meghalt.

*

K. G. 51 éves férfi. A bal hilusban elhelyezkedő rtg.-nel *diónyinak* látszó tumorárnyék, amely a felső lebeny légtelenségét okozza. Pulmonektomia. Több diónyi, mogyorónyi, törmeléken falú üreget találtunk a készítményben. Szövettanilag jól differenciált laphámsejtkarcinoma elszarusodás nélkül. A hilusnyirokcsomók szövettanilag daganatmentesnek tűntek. A műtét után 2 hónappal ismétlődő panaszok léptek fel. A csigolyában rtg.-nel áttételek láthatók. A beteg 4 hónappal a műtét után áttételek következtében meghalt.

Epikrizis: Aránylag *kisebb méretű tumor*, a környéki nyirokcsomók *szövettanilag daganatmentesnek* látszanak. Ennek ellenére *halálhoz vezető áttételek*.

*

K. B. 50 éves férfi. Pulmonektomia. Diónyi tumor a jobb alsó lebeny dorzális szegmentjében. Szövetteni-

lag el nem szarusodó laphámrák. Műtét után 3 nappal váratlan szívgyengeség következtében exitus. A légső mellett számos anthrakózis nyirokcsomó volt, amelyekben szövettanilag daganatáttétel biztosan kimutatható.

Epikrizis: Aránylag kis tumor, laphámrák, jól keresztüvihető, látszólag sikeres pulmonektomia. A beteg váratlan halála lehetővé tette a paratracheális nyirokcsomók szövettani vizsgálatát, amelyekben már áttétel volt. Ezek alapján a műtétkor már nem korai diagnózis állt fenn, a tumor kis mérete ellenére.

*

K. J. 44 éves férfi. Szűrővizsgálaton bizonytalan árnyékok láttak jobb tüdejében. Szakvizsgálatra, majd utána klinikai kivizsgálásra került. Az első gyanú felépése után 3 hónappal heves koponyaűri nyomástünetek miatt agytumor diagnózissal megoperálták s a tumort eltávolították. Ez rákáttételnek bizonyult. Az elsősleges daganat a már említett tüdőelváltozás volt. Az agyműtét után 3 héttel thorakotomia történt, s a jobb középső lebenyben 4×4 cm-es kerek daganat volt eltávolítható, amely szövettanilag adenokarcinómának bizonyult.

Epikrizis: Bizonytalan árnyék a tüdőben, s már jelentős áttétel az agyban, s mindezek ellenére az elsősleges daganat csak 4×4 cm-es.

*

K. L. 50 éves férfi. Körülbelül 2 hónapja köhög, de csak 5 hete érzi magát betegnek. A bal felső lebeny teljes légtelensége áll fenn. Bronchoszkóposan a bal felső lebeny hörgő beszűkülése látható. Thorakotomia kapcsán kisdiónyi tumor mellett a hilus és paratracheális nyirokcsomók rákos áttétele volt megállapítható.

Epikrizis: Rövid kórelőzmény, feltűnően kis daganat és nagyméretű nyirokcsomó áttételek.

*

G. J. 40 éves nő. Betegsége intézetünkbe jövele előtt 8 héttel kezdődött. Néhány napi intézeti tartózkodás után meghalt. A boncolás kapcsán a hörgő rák következő áttételei állapíthatók meg. Tüdők, mellhártya, szívburok, mellkasi nyirokcsomók, hashártya, pajzsmirigy, torokmandulák, máj, hasnyálmirigy, vesék, emlőmirigy, petefészek, hüvelyfal, agyfűggelék, nyelv, szívizom, perifériás nyirokcsomók, izmok, bőr.

Epikrizis: Körülbelül 8 hetes kórelőzmény és hatalmas méretű áttételképződés.

3.

A tüdődaganatok műtéti megoldásának harmadik sarkalatos pontja a hilus állapota. A hilus állapota viszont több tényező függvénye. Egyik döntő szempont a hilusi nyirokcsomók mibenléte, illetve a nyirokcsomó áttétel. E téren a röntgenes és sebész komoly nehézség előtt áll. A nehézség ott kezdődik, hogy rendkívül nehéz eldönteni, vajjon van-e nyirokcsomóáttétel vagy nincs. Rtg.-nel sokszor csak a már erősen megnagyobbodott nyirokcsomó észlelhető. A sebész szempontjából pedig a nehézség ott van, hogy rosszindulatú tüdődaganatok esetén a nyirokcsomók igen gyakran kisebb-nagyobb fokban megnagyobbodhatnak anélkül, hogy

ez áttétel kézzelfogható következménye volna. E duzzadás oka inkább az a körülmény, hogy a tüdő-tumorok általában igen korán fertőződnek és így a nyirokcsomók gyulladással alapon duzzadnak meg. A megnagyobbodás másik oka lehet még a tumor okozta pangás a hörgőben. A sebész műtét közben, nehezen, gyakorta egyáltalán nem tudja eldönteni, vajjon a duzzadt hilusi nyirokcsomó tumoros-e vagy gyulladással-e? A fagyasztott metszet szövettani vizsgálata sem ad minden esetben döntő útmutatást, mivel a fagyasztott metszetben a metasztázis elbírálása nem mindig könnyű, sőt kissejtű tumor esetében igen nehéz. Az elmondott szempontok magától értetődően érvényesek a paratracheális nyirokcsomókra is. Szolgáljon tanulságul három esetünk.

M. I. 51 éves férfi. Baloldali laphámrák miatt került műtetre. A mellkas megnyitása után a hilusban lévő és a paratracheális nyirokcsomók megnagyobbodottak és keményebbek tűntek. Ez alapon nyirokcsomó áttételeket feltételezve, a radikális műtét nem történt meg. A beteg a műtétet követően néhány nappal meghalt s a boncoláskor kiderült, hogy a megnagyobbodott nyirokcsomók nem daganatáttétel következményei. Így tehát a radikális műtét elvileg elvégezhető lett volna.

K. L. 50 éves férfi. Baloldali bronchusrák miatt került műtetre. A műtét közben megnagyobbodott nyirokcsomókat eltávolítva, fagyasztással szövettani vizsgálat történt, melynek alapján áttételt felvenni nem lehetett. A szív működés zavara miatt radikális műtét mégsem történt meg. A lege artis beagyazott nyirokcsomóban azonban áttétel volt megállapítható, amely kissejtes ráknak bizonyult, s még beagyazott metszetben is nehezen volt megkülönböztethető a nyirokcsomó megszokott kerek sejtjeitől. Ez magyarázatát adja a fagyasztott metszetben történt vizsgálat kudarcának.

K. I. 50 éves férfinél jobboldali diónyi laphámrák miatt pulmonektomia történt. Műtét közben gyanús hilus nyirokcsomókat nem lehetett észlelni. A tüdővel együtt eltávolított paratracheális nyirokcsomók azonban a szövettani feldolgozás folyamán bőséges áttételeket mutattak, amely tény a beteg sorsát meg is pecsételte.

A hilus állapotának másik sarkalatos pontja a bronchuscsonk milyensége. A hiluskörnyéki daganatok minél centrálisabbak, annál könnyebben terjedhetnek a főhörgőre. A daganatszóródás ugyanis nemcsak hidrodinamikai úton történhetik, hanem tovakúszhatik a hörgőmenti nyirokutakon is. Az ilyen tovaterjedése eleinte, nem is rövid ideig, szabadszemmel nem észlelhető, s a hörgő amúgy is kemény falában tapintással sem érzékelhető. A terjedés ugyanis lapszerinti, s nem a hörgő ürtere felé tör. Az ilyen módon beszűródött hörgőcsonk pedig nemcsak a daganatsírák szervezetben maradása szempontjából jelentős, hanem azért is, mert az ilyen csonk később kinyílik s helyrehozhatatlan szövődményt okoz. Ilyen eset a következő:

D. A. 62 éves férfi jobb alsó tüdőlebenyében diónyi daganatot állapítottunk meg. Az alsó és középső lebeny kiirtása történt. A szövettanilag feldolgozott készítményből kitűnt, hogy a hörgőcsonk daganatoson beszűródött. Ennek megfelelően 6 nap múlva a csonk ki is nyílt és halálhoz vezető empiámát okozott.

Sz. M. 50 éves férfinél baloldali, a hilusban ülő 2 ökölnyi laphámrák miatt pulmonektomia történt. A bronchuscsonk a műtét után 14 nappal kinyílt, s néhány hét múlva a beteg halálát okozta.

Az elmondottak alapján a következőket kívánjuk megállapítani.

A rosszindulatú daganatok operatív gyógyíthatóságának a mai felfogás szerint alapfeltétele a **korai diagnózis**.

A kérdés jelenlegi állapotában a korai diagnózis tüdőrák kapcsán a legtöbb esetben **nem tekinthető korai diagnózisnak**. Nem korai diagnózis azért, mivel

a) a betegség kezdetén a legtöbb esetben semmiféle olyan tünet nincsen, amely daganatra utalna, illetve a beteget kellő időben szakvizsgálatra irányítaná. Amikor pedig már komolyabb tünetek mutatkoznak, rendszerint már késő;

b) igazán korai diagnózis esetén a legtöbb beteg vonakodik a súlyos műtéttől;

c) egyelőre problematikus az a kérdés, hogy jelenlegi diagnosztikai eszközeinkkel, tekintettel a tüdőrák sajátos jellegére, egyáltalában lehet-e korai diagnózist elérni.

Mindezek alapján véleményünk az, hogy **a tüdőrákok operatív gyógyításával kapcsolatban a konzervativizmus és óvatosság indokolt és kívánatos**.

a) Konzervativizmus és óvatosság alatt azt értjük, hogy a műtéti javallatban elsősorban ne a technikai keresztülvihetőség, hanem a tapasztalatokra és gondos kivizsgálásra alapított áttételmertesség valószínűsége játsszék döntő szerepet.

b) Nem értünk egyet azzal a felfogással, amely a thorakotomia minden megszorítás nélkül való alkalmazhatóságát hirdeti, különösen olyan esetekben, amikor a daganat nagysága, vagy egyéb tünetek alapján a már bekövetkezett áttételkedés valószínű.

c) A tüdőrákok többsége tehát jelenleg nem sebészeti probléma.

Az elmondottak alapján világos, hogy a jövő feladata a korai diagnózis módszereinek tökéletessítése és az áttétel ellen való küzdelem.

Végül kívánatosnak tartjuk, hogy azok a közlések, amelyek a tüdőrákok sebészi beavatkozással elért 5 éven túli gyógyulásáról számolnak be, gyógyult esetenként részletesen tárgyalassanak és ismertessék az eredeti, műtét előtti vagy műtéttel kapcsolatos szövettani álláspontnak újból történt felülvizsgálatát.

IRODALOM: 1. *Sebestény Gy.*: O. H. 1952. 16:461. — 2. *Wolf K.*: Statisztikai Közlemények 1942. 94:4. —

3. *Zalka Ö.*: Statisztikai Közlemények 1942. 94:3. — 4. *Brunner A.*: Schweiz. med. Wschr. 1947. 40/41:1064. — 5. *Schinz H. R.* és *Rosin S.*: Schweiz. med. Wschr. 1946. 743. — 6. *Fried B. M.*: Bronchiogenic carcinoma and adenoma, Baltimore, Williams and Wilkins, 1949. — 7. *Salzer G.*, *Wenzl M.*, *Jenny R.* és *Stangl A.*: Das Bronchuskarcinom, Wien, Springer, 1952. — 8. *Ickert F.* és *Keutzer A.*: Beitr. z. Klin. Tbk. 1953. 109:241. — 9. *Wald B.*: Onkologia. I. Budapest Eü. K. 1952. — 10. *Bauer*: Das Krebsproblem, Heidelberg, 1949. — 11. *Fischer W.*: Zbl. f. allg. Páth. 1949. 85:204. — 12. *Koch W.*: Zschr. f. Tbk. 1950. 94:23. — 13. *Spannagel/Krefeld H.*: Lungenkrebs und andere Organschäden durch Chromverbindungen, Leipzig, Barth, 1953. — 14. *Sebestény Gy.*: Orvostudományi Közl. 1940. 11:322. — 15. *Sebestény Gy.*: Sebésznapgyűlés. 1951. Eü. K. Budapest, 1952. 63. old. — 16. *Sebestény Gy.*: Mellkassebész Vándorgyűlés, Debrecen, 1952. — 17. *Brunner A.*: Helvet. chir. Acta. 1947. 14:386. — 18. *Ochsner A.*, *De Bakey* és *Dixon L.*: JAMA. 1947. 135:321. — 19. *Jones J. C.*: JAMA. 1947. 134:113. — 20. *Barabás M.* és *Lendvai J.*: O. H. 1949. 14:417. — 21. *Lükő G.* és *Schnitzler J.*: Sebésznapgyűlés, 1951. Budapest, Eü. K. 1952. 134. old. — 22. *Schwaiger M.*: Der Chirurg. 1953. 3. — 23. *Vieten S.*: Der Chirurg. 1953. 3. — 24. *Dávid T.*: O. H. 1953. 7:189. — 25. *Overholt R. H.*: Dis. of Chest. 1951. 20:111. — 26. *Kerényi J.* és *Bikfalvi A.*: Sebésznapgyűlés, 1951. Budapest, Eü. K. 1952. 31. old. — 27. *Kerényi I.* és *Bikfalvi A.*: Mellkassebész Vándorgyűlés, Debrecen, 1952. — 28. *Podolskaja Je. Ja.*: Soviets med. 1950. 7. — 29. *Leszler A.*: O. L. 1949. 7:209. — 30. *Wald B.*: O. H. 1951. 24:753. — 31. *Källqvist I.*: Acta tbc. Scand. 1953. 26/27:32. — 32. *Sörensen H. R.* és *Therkelsen F.*: Acta chir. Scand. 1952. 103:70. — 33. *Dvickov P. R.*: O. H. 1949. 27:341. — 34. *Horlay B.* és *Mécs J.*: O. H. 1953. 6:145. — 35. *Kassay D.*: Sebésznapgyűlés, 1951. Budapest, Eü. K. 1952. 75. old. — 36. *Farkas K.*, *Koppenstein E.* és *Prikkel A.*: O. H. 1953. 10:253. — 37. *Koppenstein E.*: Magyar Radiologia. 1952. 4:145. — 38. *Fischer L.*: Ártzl. Forsch. 1948. 33:38. — 39. *Haefeli K.*, *Pehler I.* és *Schreiner W.*: Schweiz. med. Wschr. 1954. 9:275. — 40. *Shefts L.*, *Terrill A.*, *Swindell H.*: Am. Rev. Tbc. 1953. 4:505. — 41. *Weiss H.*, *Campbell R.*, *Budenz G.*: JAMA. 1951. 146:1221. — 42. *Márton Z.*: Sebésznapgyűlés, 1951. Budapest, Eü. K. 1952. 127. old. — 43. *Walther H. E.*: Krebsmetastasen. Basel, Schwabe, 1948. — 44. *Kellner B.*: Radiologiai és Onkologiai Nagygyűlés, Budapest, 1953. — 45. *Domagk G.*: Zschr. f. Krebsforsch. 1948. 56:1; 1949. 56:247. — 46. *Hackmann Chr.*: Zschr. f. Krebsforsch. 1940. 50:352; 1950. 7:164; 1951. 57:454. — 47. *Schmidt M. B.*: Verbreitungswege der Karzinome. Jena, 1903. — 48. *von Euler B.* és *von Euler H.*: Zschr. f. Krebsforsch. 1951. 57:501. — 49. *Graffi A.*: Schweiz. med. Wschr. 1953. 37:865. — 50. *Phillips F. J.*, *Basinger C. E.* és *Adams W. E.*: Thor. Surg. 1950. 5:680. — 51. *Bogardus G.*, *Mond K.*, *Adams W. E.* és *Phillips F. J.*: Thor. Surg. 1950. 5:699. — 52. *Sassy—Dobray G.*: O. H. 1953. 9:235. — 53. *Rühl R.*: Langenbecks Arch. f. klin. Chir. 1953. 273:542. — 54. *Neugebauer J.*: Langenbecks Arch. f. klin. Chir. 1953. 273:546. — 55. *Spohn K.*: Langenbecks Arch. f. klin. Chir. 1953. 273:467.

ELŐADÁSOK, ÜLÉSEK

Dátum	Hely	Időpont	Rendező	Tárgy
1954. szeptember 16. csütörtök	I. sz. Sebészeti Klinika, tanterem VIII., Baross-u. 23/25	délután 8 óra	Orthopaed Szakszoport	Bemutatások 1. <i>Szász Imre dr.</i> : Gyermekkori humerus felecs nekrosis. 2. <i>Brüll Ottó dr.</i> : Bokaarthrosis összenyomással. Előadás. 1. <i>Sarlós Jenő dr.</i> : Compressioarthrosis eredményeiről. 2. <i>Rojkó Antal dr.</i> : Velezületett csipőficamok arthrographiás vizsgálatáról.

E R E D E T I K Ö Z L E M É N Y E K

A Budapesti László Kórház (igazgató: Ferencz Pál dr.) prosecturájának (főorvos: Matkó László dr.) és az Országos Közegészségügyi Intézet (főigazgató: Havas András dr. akadémikus) közleménye

Szopósegereken experimentálisan létrehozott intersticiális plazmasejtes pneumonia

Irta: BRANDSTEIN LÁSZLÓ dr. és CSILLAG ANNA dr.

A koraszülöttek intersticiális plazmasejtes pneumoniájával foglalkozó közlemények száma az utóbbi időben erősen megnövekedett. Ezt a betegség nagyobb mérvű elterjedése és az ezzel kapcsolatos epidemiológiai problémák megoldására való törekvés magyarázza (1, 2). A betegség klinikumával és pathológiájával foglalkozó közlemények külföldi és hazai szerzői (3, 4, 5, 6, 7, 14) nagyjából egy véleményen vannak.

A közlemények etiológiával foglalkozó fejezeteiben azonban egyszerűbb és bonyolultabb feltevések sorozatát olvashatjuk. Ezen feltevések nagy részéből hiányzik az in vivo és az in vitro kísérleti bizonyíték, vagy ha történtek is ilyen irányú kísérletek, mint pl. valamilyen vírus etiológiai szerepének a bizonyítása, akkor az utánvizsgálatok maradtak sikertelenek.

A betegség etiológiájára vonatkozó első jelentős eredmény *Jirovec* és munkatársai nevéhez fűződik (16), akik i. p.-ben elhalt koraszülöttek tüdőszövetében minden esetben megtalálták a betegségre jellemző mikroszkópos képletet, amelyet ők a pneumocystis carinii nevű protozoon sporogoniumának tartanak.

A protozoon elméletnek számos híve volt, de csakhamar megjelent *Giese* (19), valamint *Büschner* és társainak közlése (18), akik a kérdéses mikroorganizmust nem protozoonnak, hanem egy sarjadzó gombának tartották. *Giese* feltevésének igazolására több, i. p.-ben elhalt csecsemő tüdőszövetéből kitenyészített egy sarjadzó gombaféleséget, de azt se le nem írta, sem vele a betegséget experimentálisan nem idézte elő.

Vizsgálatainkat — melyek annak eldöntésére irányultak, hogy a betegség létrehozásában gomba vagy protozoon játszik-e szerepet — múlt év őszén kezdtük el, a fentemlített két szerző közlése alapján.

Eddig elért eredményeinket két előadásban (10, 13) és két előzetes közleményben (9, 12) hoztuk nyilvánosságra. Egyik közlemény e lap hasábjain jelent meg. A közleményekben beszámoltunk arról, hogy kísérleteink során sikerült bizonyítanunk azt, hogy az i. p.-ben elhaltak tüdejében található képlet: egy sarjadzó gomba ivaros szaporodási alakja: ascusa. A kérdéses gombát több ízben kitenyészítettük és azt aspirálta kísérleti állatokon intersticiális pneumoniához hasonló képet idéztünk elő.

Előzetes közleményünk megjelenése után hasonló eredményekről számolt be *Simon* is (20). Munkája megerősíti a mi — korábbi — eredményeinket. Ő is gombának tartja a kórokozót,

azonban — tőlünk eltérően — a gombát ő *Candida albicans*nak (Soor-gomba) határozta meg. Az általunk kitenyészített gombáról minden kétséget kizáróan bizonyítottuk, hogy az nem *Candida albicans*. A kérdés tisztázása végett megismételve *Simon* kísérleteit, megállapítottuk, hogy *Candida albicans*sal szopós egereken nem lehet intersticiális pneumoniát előidézni. Annak aspiráltatása az ismert soormycosist okozza, amit semmiképpen nem lehet összetéveszteni az intersticiális pneumoniáéval, sem histológiai, sem mykológiai vonatkozásban.

A kísérleteink folyamán kitenyészített gombát morfológiai és biokémiai tulajdonságainak részletes vizsgálatával megközelítően besoroltuk. Meghatározásunk szerint a gomba az Endomycetalesek rendjének Saccharomycetaceae sorozatába tartozik. Egész pontos besorolásához még igen részletes genetikai vizsgálatokra van szükség.

I. p.-ben elhalt koraszülöttek tüdejéből 7 közül 5 ízben sikerült a kérdéses gombát kitenyésztenünk. Nem szükséges e helyen a gomba valahány tulajdonságának részletes ismertetése, annál kevésbé, mert mykológiai vizsgálatainkról már részletesen beszámoltunk részben a Magyar Mikrobiológiai Társaság ez évi tudományos ülésén (13), részben benyújtottuk közleményünket az Acta Microbiologica szerkesztőségéhez. Itt a gombának csak azokról a tulajdonságairól szeretnénk beszámolni, melyek vagy a »jellemző« képlettel való azonos voltát, vagy patogenitását bizonyítják.

A gomba a tüdőből frissen kitenyészítve 5—7 mikron nagyságú. A táptalajon való tenyésztés során nagysága rohamosan csökken. Ugyancsak csökken a gomba biokémiai aktivitása a subcultúrák során. A kezdetben több cukrot erjesztő gomba a 80. subcultúrájánál már csak egyetlen cukrot erjeszt és azt is lomhán.

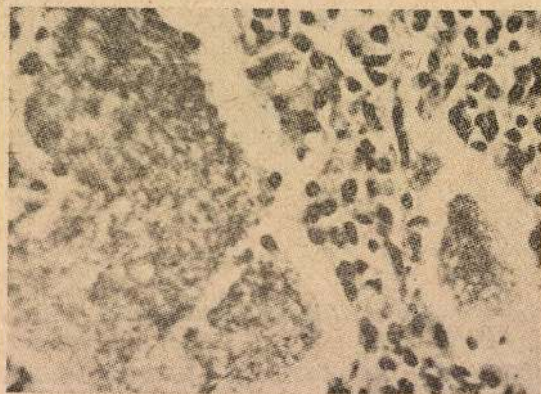
Szaprofita életmód mellett tenyésztve csökken a gomba megbetegítő képessége is, amint azt állatkísérleteinkben észleltük.

A gomba suspenziójának aspiráltatásával megbetegített állatok tüdejében képződött ascusok annál nagyobbak, minél tovább él az állat, vagyis minél tovább tartózkodik a gomba az élő szervezetben. Ezzel magyarázható — valószínűleg — az a tény is, hogy az egértüdőben talált ascusok kisebbek, mint a gyerek tüdőben találtak: az egérben 10—20 napig, emberben néhány hónapig van módja a gombának a kifejlődésre.

A patogén gombákra jellemző dimorfizmusra is találunk példát. A jellemző *nyolc ascospóras* alakot az öt közül csak egyetlenegynél sikerült in

vitro előállítanunk, azt is csak a tüdőből frissen kitenyészített gombával. Táptalajon tovább tenyésztve már csak *egyetlen ascospóras* ascusokat képez a gomba. Ellenben, ha bármelyik törzsünknek akár a 150. subkulturáját megfelelő módon a tüdőbe jutattuk, megkaptuk a jellemző 8-as alakokat. *Vagyis a nyolcas alak képződéséhez az élő szervezet adottságai szükségesek.*

A gomba kitenyésztését intersticiális pneumónián kívül még más sectiók anyagából is megkíséreltük. Így 20 esetben más betegségekben elhalt koraszülöttek tüdejéből kíséreltük meg a kitenyészítést, de ez negatív eredményt adott. Nem találtuk meg a gombát egészséges koraszülöttek vagy más betegségben szenvedő koraszülöttek garatváladékában

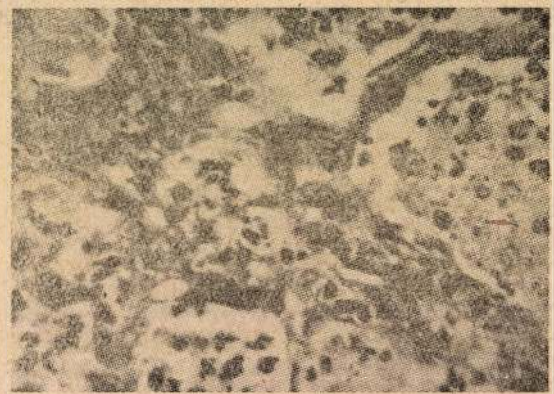


1. ábra. I. p.-ben elhalt koraszülött tüdejének histológiai képe.

illetve garatváladékából kitenyészteni eddig egy esetben sem sikerült.

A gomba identificálása mellett elvégeztük a patogenitásának vizsgálatához szükséges állatkísérleteket is. Ezen vizsgálatok első részében kifejlett nyulakat használtunk, de később azon megfontolásból kiindulva, hogy humán viszonylatban az i. p. a koraszülötteknél és a csecsemőkor első hónapjaiban szokott fellépni — tehát bizonyos mértékű chronospecificitás feltételezhető — újszülött szopós egereken végeztük kísérleteinket.

Az egereket a gomba suspensio ismételt aspirálásával fertőztük. Az állatok fejlődésükben jelentősen visszamaradtak, átlagsúlyuk a controllokénál alacsonyabb volt, szőrüket később jelent meg,



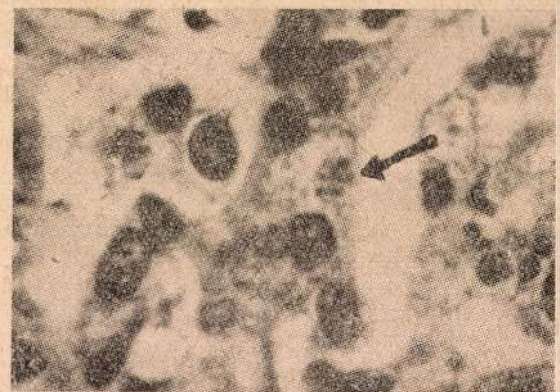
2. ábra. Experimentálisan létrehozott i. p.-ben elpusztult egér tüdejének histológiai képe.

sem. Viszont több ízben járt sikerrel a kitenyészítésre irányuló kísérlet intersticiális pneumoniában megbetegedettek torokváladékából.

A fertőzés forrásának kiderítésére is végeztünk kísérleteket, mert a Jirovec által feltételezett és protozoonra vonatkoztatott epidemiológiai elmélet elfogadhatatlannak bizonyult (16, 21). Ezért a koraszülött osztályok magas hőmérsékletű és rendkívül páradús levegőjét megvizsgáltuk és abban a gombát nagy mennyiségben meg is találtuk. Ismeretes, hogy a gombák nedves melegben kitűnően tenyésznek. Ez a körülmény magyarázhatja a gombáknak fenti környezetben való nagyarányú elszaporodását.

Vannak szerzők, akik azt állítják, hogy a fertőzés az intrauterin életben, vagy a szülés folyamán bekövetkező gomba aspirációjának következménye lenne. Ismert tény, hogy a terhesség alatt a genitáliák gombaflórája megnövekszik. Ennek a kérdésnek vizsgálatára szükségesnek tartottuk terhes és nem terhes nők vaginális váladékában keresni a kérdéses gombát, de annak kitenyészítése (15—15 eset) egy esetben sem sikerült.

Fentiek alapján megállapítottuk, hogy — eddigi tapasztalataink szerint — a kérdéses gomba csak az i. p.-ben megbetegedett, vagy ebben a betegségben elhalt csecsemők anyagából tenyészthető ki, valamint az ilyen betegek környezetéből. A gombát más betegségben elhaltak tüdőszövetéből,



3. ábra. Ascus az experimentálisan megbetegített egér tüdejében.

bőrük hamuszürke színű volt, szaporán, felületesen lélegeztek, szemük 2 nappal később nyílt ki, nagy részük 28 napon belül spontán elhullott. Egy másik újszülött egércsoportnak a gomba aspirálásán kívül penicillint is adtunk. Ennek a csoportnak tagjai az előzőhöz hasonlóan, de lényegesen súlyosabb formában betegedtek meg, mondhatni, hogy »sorvadtak« lettek. Ezek közül is az állatoknak kb. 50%-a elhullott.

Boncolásuk alkalmával az emphysemás tüdőben kiterjedt pneumoniásnak látszó területek voltak. A histológiai kép mindkét csoportnál azonos

volt és erősen emlékeztetett az *i. p.*-ben elhalt tüdejének szöveti képére. Az interstitium erősen kiszélesedett és sok plazmasejttel, néhány óriássejttel és lymphocytával infiltrált. Az alveolusokat lépesmészhez hasonló habos anyag tölti ki. Az alveolusokban lévő habos anyagban több ascospórás ascusokat is láttunk, melyek hasonlítanak a *Jirovec* által leírt képlethez (1, 2, 3. ábra).

A Giemsa-val megfestett tüdőkenetben számos jellegzetes 8 spórás ascus, de ezeken kívül sok 1—2—4 spórás ascus, valamint megrepedt ascusokból kiszabadult ascospórák is láthatók. A kenetekben előfordulnak a gomba vegetatív alakjai is. Mindezen alakok jelenlétét *Jirovec* is leírja (4. ábra).

A túlélő állatokat elpusztítva azok tüdejében a gyógyulás jeleit észleltük: a blastospórák és ascusok nagy része az alveoláris hámsejtek és makrophagok plazmáján belül helyezkedtek el és



4. ábra. Ascus és blastospóra *experimentalis i. p.*-ben elpusztult egér tüdőkenetében. 1. ascus, 2. blastospóra.

meg lehetett figyelni a képleteknek a nyirokréseken át történő eltakarítását.

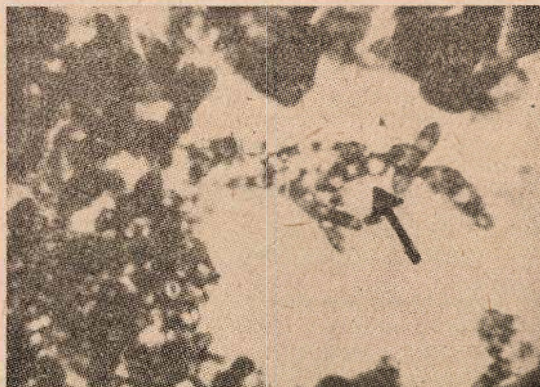
Ezen pozitív eredményt adó állatkísérletek alátámasztására kontrollvizsgálatokat is végeztünk. Részben autoklavban előlt gombát, részben egy másik élesztőgomba féleséget aspiráltattunk újszülött állatokkal; végül pedig egy másik állatcsoportnak a kezeltekével azonos mennyiségű penicillint adtunk, hogy a szernek az éretlen szervezetre gyakorolt feltételezhető káros hatását tisztázzuk. Mindkét állatcsoport egészséges maradt, szerveikben kóros eltérést sem boncolással, sem tenyésztéssel, sem szövettani vizsgálattal kimutatni nem lehetett.

Az irodalmi adatok áttekintése alkalmával, az elhangzott előadásaink hozzászólásai között és egyes szerzőkkel való levelezés kapcsán sok esetben merült fel az a közismert megfigyelés, hogy bármilyen betegségben elhaltak tüdejének szövetéből a sectio után végzett gombatenyésztési kísérlet sokszor ad pozitív eredményt. Így különböző szerzők a legkülönbözőbb gombákat tenyésztették ki, többi között a *Soort* is (*Candida albicans*). Ezt társfertőzéssel, terminális elszaporodással és aspirációval magyarázzák. E megállapítás kétségtelenül

helyes, de az általunk izolált gombára nem vonatkozathatjuk annál is inkább, mert ezt mindig csakis kizárólag *i. p.*-ben szenvedő, vagy abban elhalt beteg anyagából tudtuk kitenyészteni. Kórokozó tulajdonságait bizonyítja, hogy aspiráltatva újszülött egereken emberi *i. p.*-hez hasonló megbetegedés és patológiai képet tudtunk létrehozni.

Úgy véljük, hogy az a tény, mely szerint: 1. a kérdéses gombát eddig csak és kizárólag *i. p.* esetekből tudtuk kitenyészteni; 2. vele az *i. p.*-hez mindenben hasonló megbetegedést tudtunk előidézni; 3. hogy a gombát az elhullott állatokból tiszta tenyésztésben visszanyertük, elég annak bizonyítására, hogy a gombának szerepe van az interstitiális pneumonia előidőzésében.

Vizsgálataink tehát kísérletileg bizonyítják *Giese*, valamint *Büschner* és munkatársainak gombára vonatkozó elméletét, melyet ők kísérletileg nem tudtak bizonyítani és cáfolják a gombának,



5. ábra. Kontrollkísérlet. *Experimentalisan Candida albicans*sall (*Soor*) megbetegített szopós egér tüdejének histológiai képe (*Hipták*).

mint terminálisan odajutott mikroorganizmusnak jelentőség nélküli szerepét. A gomba hatására létrejövő interstitiális plazmasejtes »burjánzás«, a gomba »elhordására« irányuló nagymértékű phagocita tevékenység, melynek eredménytelensége esetén a légutakban elszaporodó és azokat kitöltő gomba ascus halmazok szinte »megfojtják« a beteg csecsemőt, mint vitális reakciók foghatók fel és nagy valószínűséggel szólnak amellett, hogy a gombának nagy szerepe van a betegség létrehozásában.

A gomba mellett kétségtelenül más hatások is érvényre jutnak a kórkép kialakításában, tekintve a betegség bizonyos fokú *chronospecificitását*, a koraszülöttek megváltozott reakciókészségét és azok fejlődési viszonyait (2).

Összefoglalás. 7 közül 5 esetben *i. p.*-ben elhalt koraszülött csecsemők tüdőszövetéből egy, az *Endomycetaceae* rendjébe és a *Saccharomycetaceae* sorozatba tartozó sarjadzó gombát sikerült kitenyésztenünk. Tenyésztése csak *i. p.*-ben megbetegedett, illetve elhalt koraszülöttek garatjából, illetve tüdejéből volt lehetséges, más megbetegedés esetén a fenti helyekről való kitenyésztes sikertelen maradt. Kísérleti eredményeink szerint az *i. p.* kórokozójának tartott képlet gombából és nem proto-

zoonból származik. A gombával intranasálisan fertőzött újszülött szopós egereken a csecsemők i. p.-jéhez hasonló megbetegedés képét sikerült létrehozunk. Megállapítottuk, hogy a kórképet a penicillin súlyosbítja. Annak ellére, hogy a gombának a kórkép létrehozásában jelentős szerepe van, kétségtelen az is, hogy más tényezők is szerepet játszanak abban, melyeket eddig kellőképpen még nem sikerült tisztázni.

IRODALOM: 1. *Surányi Gy.*: Gyermekgyógyászat 5, 1 (1954). — 2. *Surányi Gy.*: Orvosi Hetilap 94, 953 (1953). — 3. *Waltner K., Diósszilágyi G., Koltay M.*: Orvosi Hetilap 94, 962 (1953). — 4. *Waltner K., Diósszilágyi G., Páldy L., Török J., Molnár L.*: Orvosi Hetilap 94, 955 (1953). — 5. *Adler T., Gergely E., Kapus Gy., Surányi Gy.*: Gyermekgyógyászat 3, 321 (1952). — 6. *Baló J., Schuller D.*: Orvosi Hetilap 94, 966 (1953). — 7. *Korpassy B., Tiboldy T., Török J.*: Orvosi Hetilap 94, 970 (1953). — 8. *Takács E.*: Orvosi Hetilap 94, 1300 (1953). — 9. *Csillag A., Brandstein L., Fáber V., Maczó J.-né*: Orvosi Hetilap 94, 1303 (1953). — 10. *Csillag A., Brandstein L., Fáber V., Maczó J.-né*: Gyermekgyógyász kongresszus, 1953. november. — 11. *Surányi Gy.*: Orvosi Hetilap 94. szerk. levél. — 12. *Csillag A., Brandstein L.*: Acta Microbiologica Acad. Sci. Hung. sajtó alatt. — 13. *Csillag A., Brandstein L.*: Magyar Mikrobiol. Társ. Babes Viktor emlékülés, 1954. március 26. — 14. *Sipos P.*: Orvosi Hetilap 95, 377 (1954). — 15. *Székely K., Kövér B.*: Gyermekgyógyászat 5, 122 (1954). — 16. *Vanek L., Jirovec O.*: Zentr. f. Bact. 158, 120 (1952). — 17. *Carini és Maciel*: Zbl. f. Bact. 77, 46 (1916). — 18. *Büschner L., Gleiss J., Grün L., Lezzelmann E.*: Zeitschr. f. Kinderheilk. 73, 217 (1953). — 19. *Giese M.*: Monatschrift f. Kinderheilk. 101, 147 (1953). — 20. *Simon H.*: Die Naturwissenschaften 40, 265 (1953). — 21. *Zoltay N.*: szóbeli közlés.

Л. Брандштейн, А. Чиллаг: Экспериментальная интерстициальная плазмоклеточная пневмония у сосущих мышей.

Из 7 преждевременно рожденных, умерших от интерстициальной пневмонии, в 5 случаях уда-

лось из легочной ткани вырастить грибки, принадлежащие к группе endomycetales и к серии saccharomicetaceae. Вырастить эти грибки удалось лишь из глотки или легочной ткани преждевременно рожденных, умерших от интерстициальной пневмонии. В случаях других заболеваний выращивание этих грибков не сопровождалось успехом. Полученные экспериментальные данные показывают, что возбудителями интерстициальной пневмонии являются грибки, а не простейшие. Интраназальным заражением этими грибами удалось вызвать у новорожденных сосущих заболевание, напоминающее интерстициальную пневмонию грудных детей. В дальнейшем авторами было установлено, что пенициллин оказывает неблагоприятное действие на это заболевание. Вопреки тому, что в развитии этой картины болезни грибки имеют важное значение, несомненно, что здесь играют еще роль и другие, до сих пор не выясненные факторы.

Dr. László Brandstein und Dr. Anna Csillag: Experimentell hervorgerufene interstielle plasmazelluläre Pneumonie an saugenden Mäusen.

Es gelang in 5 von 7 Fällen, aus dem Lungengewebe von an interstieller Pneumonie verstorbenen frühgeborenen Säuglingen einen in die Gattung der Endomycetales und in die Gruppe der Saccharomicetaceae gehörenden spriessenden Pilz zu züchten. Die Kultivierung war nur aus dem Rachen bzw. aus der Lunge der an i. P. erkrankten bzw. verstorbenen Frühgeborenen möglich, bei anderen Erkrankungen blieb die Kultivierung von diesen Stellen erfolglos. Aus den experimentellen Ergebnissen geht hervor, dass die als Krankheitserreger der i. P. betrachtete Bildung aus einem Pilz und nicht aus einem Protozoon stammt. An neugeborenen saugenden Mäusen, die mit dem Pilz intranasal infiziert wurden, konnte eine der i. P. der Säuglinge ähnliche Erkrankung zustande gebracht werden. Es wurde festgestellt, dass das Krankheitsbild durch Penicillin verschlimmert wird. Obwohl dem Pilz in der Entstehung des Krankheitsbildes eine wesentliche Rolle zufällt, steht doch ausser Zweifel, dass dabei auch andere Faktoren eine Rolle spielen, die bisher noch nicht genügend geklärt werden konnten.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Sebésztovábbképző Klinikájának (igazgató: Littmann Imre egyetemi tanár) közleménye

Kísérletes vizsgálatok és klinikai megfigyelések a szív revascularisatiójával kapcsolatban

Irta: TEMESVÁRI ANTAL dr.

A veleszületett szívbetegség gyógyítása az utolsó 10 évben hatalmas fejlődést mutat. A szerzett szívbetegségek közül egyesek, különösen a mitralis stenosis műtéti kezelése ma már általánosan elfogadott eljárás. Sokkal nehezebb problémát jelent a coronaria betegségek sebészi kezelése.

A coronaria sclerosis a nagy és középnyagú ágakat támadja meg, míg a capillarisrendszer nagyjából ép marad. A scleroticus folyamat előrehaladásával a szívizomzat vérellátása egészében, vagy egyes területeken elégtelenné válhat. A coronaria valamely nagyobb ágának elzáródása infarktust okozhat.

A coronaria rendszer ágai nem végarteriák ugyan, de nagyobb ág elzáródásakor a collateralis keringés rendszerint mégsem elegendő az elzáródott érterület vérkeringésének pótlására. Emellett az elzáródott érből kiinduló kóros reflexek a col-

lateralis hálózat spasmusa révén még átjárható ágak területén is rontják a keringést.

A sebészek már régen törekedtek arra, hogy az elzáródott vagy beszűkült nagy coronariaágak megkerülésével más utakon juttassák el a szükséges vérmennyiséget az ép capillaris rendszerbe. Az ilyenfajta műtéteket közös néven a szív revascularisatiójának nevezzük.

A szív revascularisatióját célzó próbálkozások négy nagy csoportba oszthatók:

1. E csoportba azokat a műtéteket soroljuk, melyek valamely szerv és az epicardium között laza, érdús összenövést teremtve, ezen át próbálunk vért juttatni a szívizomba.

Beck 1923-ban állatkísérletben epicardium scarificatiójával összenövést idézett elő az epicardium között. Thompson 1939-ben, majd Raisbeckkel együtt 1942-ben magnesiumsilicátot

juttattak a pericardiumzsákba (cardio-pericardio-pexia). Beck 1935-ben betegeken a m. pectoralis nyeles lebenyét varrta a szívre (cardio-myopexia) és a betegek műtét után sokat javultak. 1937-ben O'Shaughnessy cseplest (cardio-omentopexia), 1937-ben Letzius tüdőt varrt néhány öltéssel a szívre, hogy a keletkező összenövések útján a szívizomzat vérellátását megjavítsa (cardio-pneumopexia).

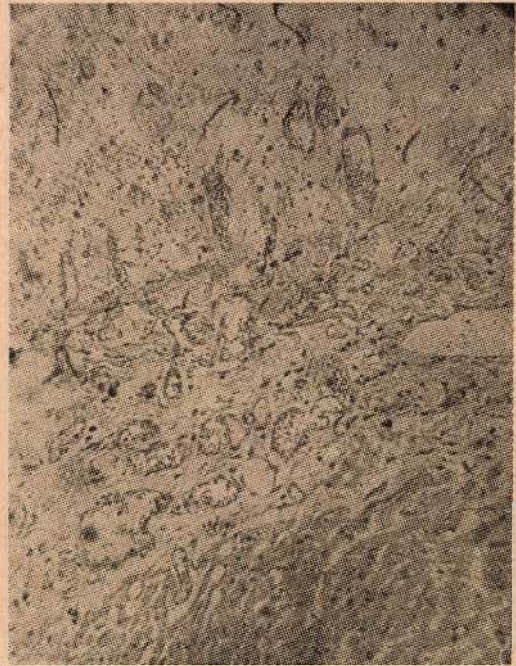
2. Ezek a műtétek a szívizomzatban vénás pangást hoznak létre. Ennek az a célja, hogy a csökkent arteriás odafolyást, csökkentett vénás elfolyással kompenzálja, tehát lassítja a szívizomzatban a keringést.

Blum és Gross 1935-ben állatokon a sinus coronariust lekötötték és azt tapasztalták, hogy ilyen kutyákon az arteria coronaria nagyobb ágának lekötése nem okozott infarctust. Saját kísér-

arteriás vért juttasson a szív vénás rendszerén át a capillaris hálózatba. Stenström hasonló céllal az arteria subclaviát, illetve mamma internat anastomizálta a sinus coronariussal. Bailey 1953-ban 19 operált betegről számolt be, akiken első ülésben a szabadon átültetett véna segítségével anastomosist készített az aorta descendens és a sinus coronarius között. Néhány héttel később második ülésben erősen beszűkítette a sinus coronariust közvetlenül a beszájadás előtt és ezáltal az aortából jövő vér túlnyomó részét capillarisok felé terelte. A betegek nagy részének munkaképessége visszatért.



1. ábra. Az epi- és pericardium között keletkezett friss, capillarisokban gazdag sarjszövet látható.



2. ábra. A kép alján szívizom látható, lobosan beszűrt, fellazult epicardiummal. Felette friss, lobos sarjszövet található, melynek újdonszerűségeit az epicardiumra merőlegesen elhelyezkedni és beleburjánzani látszanak.

leteink (Temesvári, Kunos) is azt bizonyítják, hogy kutyákon a sinus coronarius lekötéssel létrehozott vénás pangás a szív saját vérellátását javítja.

Fauteux 1946-ban betegeken a sinus coronarius lekötése mellett az arteria coronarian periarterialis sympathektomiát végzett. 16 ilyen módon operált beteg közül 11-nél kielégítő javulást észlelt.

3. A próbálkozások egy másik csoportja arra irányul, hogy a coronaria rendszerben a keringés irányát megfordítja és a capillaris hálózatot a vénás oldal, a sinus coronarius felől lássa el arteriás vérrrel.

Félix 1947-ben a sinus coronariust jobb pitvarba való szájadzása előtt lekötötte és e mellett anastomosist készített az arteriás vért tartalmazó bal pitvar és a sinus coronarius között.

Beck 1948-ban hasonló jellegű kísérleteket végzett. Az aorta és a sinus coronarius között szabadon átültetett véna segítségével anastomosist hozott létre, hogy az aortából magas nyomással

4. Vineberg 1946-ban az arteria mamma internat átvágta és a szívizomra ejtett sebét varrta. Állatkísérletben kimutatta, hogy bőséges ér összeköttetés alakul ki a mamma és a szívizom capillarisai között. Hazánkban Petri ezt a műtétet úgy módosította, hogy kutyák arteria mamma internatját nem vágta át, hanem csak hosszú szakaszon leválasztotta a szegycsont hátsó felszínéről és a kamrára ejtett vályualakú sebét fektette. A mamma nyitott oldalágai és a szívizomzat capillarisai között anastomosisok alakultak ki.

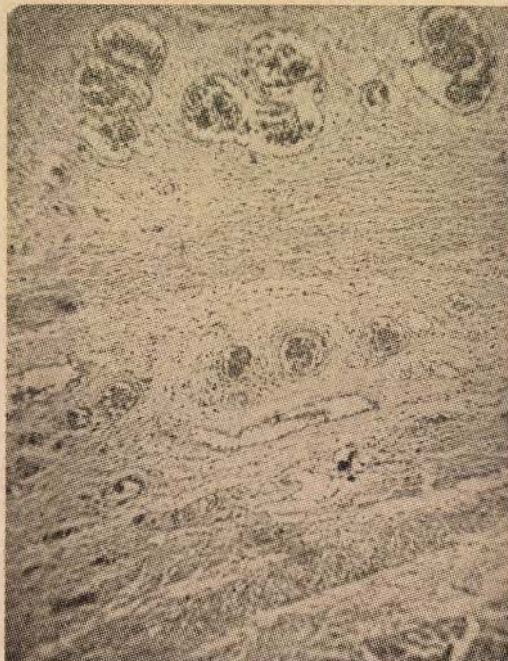
Mindezen eljárások közül széles körben egyik sem tudott még elterjedni. Mégis úgy látszik, hogy a kisebb műtéti terhet jelentő beavatkozásoknak van létjogosultságuk. Thompson 13 évvel ezelőtt végezte az első cardio-pericardiopexiat magnesium-silicat-pornak a pericardiumzsákba való szórásával. Azóta 57 beteget operált meg 12%-os műtéti halálzással és a betegek életét sikerült átlag 5

évvel meghosszabbítania. *Dach* és *Gorelik* 36 beteg operált hasonló eljárással, műteti mortalitásuk csak 5,5% volt. Az eredmény 24 esetben kitűnő, 12-ben pedig jó volt.

Ezen eredmények alapján határoztuk el, hogy mielőtt betegeinken alkalmazzuk, állatkísérletekben ellenőrizzük a műtét hatásosságát.

Megvizsgáltuk, hogy a magnésiumsilicat okoz-e olyan összenövéseket a pericardium és epicardium között kutyákon, amelyek a szívét revascularisálják és megvédik a coronaria lekötés veszélyeitől.

15 kutyán a pericardiumzsákba magnésiumsilicat-port szórtunk és 5–6 hét után ezeken a



3. ábra. A kép alsó részén szívizom látható lobos, beszürt pericardiummal. Felette rostos kötőszövetbe átmenő sarjszövet található vékonyfalú, tág, újonnan képződött erekkel.

kutyákon kipreparáltuk a bal art. coronaria cordis ramus circumflexusát és eredése helyén lekötöttük. Kísérletes tapasztalatok szerint az ilyen állatok 70–80%-ban elpusztulnak. A 15 állat közül, amelyeken előzőleg kísérletes paricarditist hoztunk létre, 14 a lekötés után életben maradt. A 14 kutya közül 5-nél az első ligatura után 3 héttel a bal coronariát eredése helyén lekötve a ramus descendens is kiiktattuk. Az 5 állat közül 3 továbbra is életben maradt.

A pericardium felől erek nőttek a szívizomzatba és megvédték a szívet a koszorúsér lekötésének következményeitől. Ezt a tényt a szövettani vizsgálatok is alátámasztják (1., 2., 3. ábra). A két savós hártya között érdús laza sarjszövet keletkezett, amely a szív mozgását nem gátolta és a vénás vér beömlését sem nehezítette. A pericardiumba szórt magnésiumsilicat steril, serofibrinosis gyulladást hozott létre, amely a környező szervekre is ráterjedt. Ez a steril gyulladás már az első napokban jelentkezik, majd a heveny szakot a

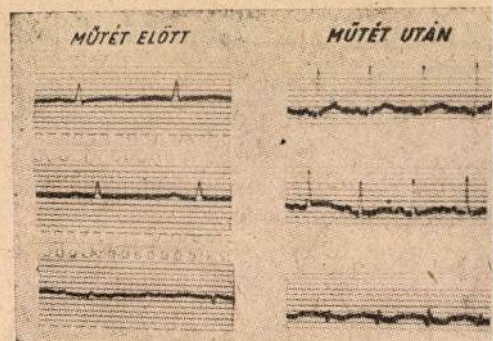
magnésiumsilicat szemcsék körül granulációs szövetképződés váltja fel. Laza sarjszövet köti össze a két savós hártyt, de a pericardiumhoz gyakran a tüdő is letapad, ami szintén javítja a szívizom vérellátását. A két savós lemez közötti kötőszövetben erek voltak láthatók, az epicardium teljesen fellazult endothelrétege pedig eltűnt. A műtét lényege tehát, hogy extracardialis erek és a legkisebb coronariaágak között összeköttetést teremt. Kísérletes vizsgálataink eredményei alapján jogosultnak tartottuk ezt a műtétet megkísérelni coronaria sclerosisban szenvedő betegeinken is.

Mielőtt klinikai megfigyeléseinket részletesen tárgyalnánk, felvetjük a műtét indicatio kérdését.

Az irodalomban általánosan elfogadott vélemény alapján a műtét a következő esetekben indokolt:

Anginás fájdalmak esetén, ha azok belgyógyászati kezeléssel nem befolyásolhatók és a coronariák és myocardium megbetegedésének objektív jelei (fizikális, ekg.- és rtg.-jelek) megvannak.

Javallt a műtét lezajlott infarctus esetében is, ha az infarctus keletkezése óta legalább 6–8 hónap telt el és a beteg nem tünetmentes.



4. ábra

A műtét decompensált állapotba jutott betegeken is hasznos lehet, ha a műtét idejére sikerül őket compensálni és várható, hogy revascularisatio következtében a koszorúerek jobb átáramlása javítani fogja a szívizom állapotát és ezzel az általános keringést.

Betegeinket a vázolt indicatio alapján válogattuk ki:

I. H. O. 50 éves férfibeteg, akinek családi anamnesisében említésre méltó, hogy anyja és öccse agyvérzésben halt meg. 1951-ben rövid ideig tartó, féloldali paresise volt. Thrombophlebitissel többször feküdt különböző kórházban.

Szívpanaszai 1951. októberében kezdődtek, hirtelen fellépő, szegycsont mögé lokalizálódó erős fájdalmakkal, amelyek csavaró, szorító jellegűek voltak és csak nitromint szedésre szűntek meg. Eleinte fájdalom csak hetente és csak testi megerőltetésre, 1952-ben már naponta jelentkeztek, míg az utolsó hónapokban már többször is, mozgásra, járkálásra, sőt éjszaka alvás közben is felléptek. 1953 márciusában decompensált állapotba került, amelyet Neadigen, Novurit adásával sike-

rült megszüntetni. Anginás rohamai mind gyakoribbakká váltak és értágító adása ellenére heveségük is fokozódott. A beteg 3—4 hónap óta naponta rendszeresen 3—4 Nitromint tablettát szedett. Tekintettel arra, hogy állapota a gyógyszerek szedésére nem javult, orvosa sebészi kezelést javasolt.

Felvételi statusa a következő volt: Mérsékelt cyanotikus, kyphoskoliotikus beteg. Tüdőhatárok normálisak, rekeszek jól mozognak, mindkét tüdő felett érdes, sejtes légzés. Szív mindkét irányban megnagyobbodott, tiszta szívhangok, aorta II. ékelt. 70-es frekvenciájú ritmusos, közepesen telt pulzus. A has puha, a máj egy harántujjal haladja meg a bordaívet, tömöttebb tapintatú, kissé érzékeny. Vérnyomás 180/120 Hgmm. Az ekg.-én az I. és II. elvezetésben a T hullámok laposabbak és az ST ívek süllyedtek. Vese funkció vizsgálatok eredménye kielégítő, Wa.-reactio: negatív.

A beteg súlyos, progrediáló, belorvosi kezelésre nem javuló coronaria sclerosisa teljes munkaképtelenséget és tűrhetetlen fájdalmakat okozott, ezért indokoltnak tartottuk a műtétet.

A műtétet 1953. december 14-én végeztük. Két eljárást egyesítettünk: a Beck-féle pectoralis izomlebeny alkalmazását és a Thompson-féle magnesiumsilicat-por befűtését.

Helyi érzéstelenítésben a bal III., IV., V. bordaporc 2 cm hosszú részének resectiója után extrapleurálisán hatoltunk a mediastinumba és a pericardiumot szélesen megnyitottuk. A coronariák erősen kanyargósak, sklerotikusak voltak. A bal kamra elülső felszínén karcollással több helyen epicardiumhiányt létesítettünk. Az előre elkészített nyeles pectoralis izomlebenyt több öltéssel erre a területre varrtuk, a pericardiumzsákba pedig magnesiumsilicatot szórtunk.

A beteg a műtétet jól tűrte. Anginás rohamai, amelyek azelőtt többször jelentkeztek, már a műtét utáni napokban teljesen elmaradtak. Nitromintre, vagy más értágítókra nincs szüksége. 5 hónappal a műtét után járkál, emeletre megy, légzési panaszai nincsenek. Az ekg.-én az I. és II. elvezetésben a T hullámok magasabbak lettek és az ST süllyedtsége csökkent (4. ábra). A mellkasi elvezetésben pericarditis jelei látszanak elevált ST-vel. A peripheriás vénás nyomás a műtét előtt mért adatokkal egyezik.

A beteg korai javulásának és az anginás rohamok közvetlen műtét utáni kimaradásának valószínű oka az, hogy az aseptikus gyulladás által előidézett hyperaemia azonnal javította a szívizom vérellátását. Az 5 hónap óta fennálló teljes panaszmentességet, a rohamok teljes hiányát a pectoralis izomlebeny és a pericardium felől történt érbenövésekkel, revascularisációval magyarázzuk.

Másik betegünk már annyira előrehaladott stádiumban volt, hogy bár az előbbihez hasonló kitűnő javulást a műtétől nem várhattunk, a belgyógyászati kezelés hatástalansága miatt mégis elvégeztük a műtétet.

Sz. T. 63 éves férfibeteg 1934 óta tudja, hogy

diabetese van. Több éve érez mellkasában rövid ideig tartó, a legkisebb testmozgásra jelentkező erős szorító fájdalmat, mely csak Nitromint szedésre szűnik meg. Felvételi statusa és leletei a következők: emphysemas mellkas, mélyenálló, jól mozgó rekeszek. Erdes, sejtes légzés, megnyúlt kilégzés. A szív két ujjal balra nagyobb, az aorta felett halk systoles zöreje. Aorta II. ékelt. Máj, lép nem tapintható. Oedema nincs. Az ekg. komoly myocardium károsodást és bal coronaria insufficienciát mutat, a rtg. aortás típusú mitralizált szívet. Vérnyomása 170/100 Hgmm. Vércukor 159 mg%. Veseműködés kielégítő.

Súlyos állapota miatt csak kisebb beavatkozást végeztünk.

1954. III. 10-én aether altatásban a bal V. bordaporcából 3 cm hosszú darabot resecaltunk és a szívburkot 3 cm hosszúságban megnyitottuk. Mindkét kamra felszínére egyenletesen elosztva magnesiumsilicatot szórtunk. A beteg a műtétet jól tűrte, vérnyomásesése a műtét alatt lényegesen nem esett, a bőrmetszéstől a bőrvarratig 20 perc telt el. A sebgyógyulás zavartalan volt. Időnként kisebb nehézlégzése, mellkasi húzó fájdalom és enyhe boka-oedémája van, de anginás rohamai a műtét napja óta megszűntek, Nitromint szedése feleslegessé vált.

Műtét előtt és után készített ekg. is mutatja a beteg javulását.

Összefoglalás. Kísérletes vizsgálataink azt igazolták, hogy a pericardiumba szórt magnesiumsilicat kutyákon a pericardium és epicardium között adhesiv gyulladást idéz elő, a coronariák kisebb ágai és az extracardialis erek között összeköttetés jön létre. A sarjszövetben újonnan képződő erek mutathatók ki. Az ilyen kutyák a coronaria lekötését jól tűrik.

Egy betegünkön kitűnő eredményt értünk el kombinált műtéti eljárással, cardio-pericardio- és myopexiával, másik betegünkön egyszerű cardio-pericardiopexiával is jelentős javulást tapasztaltunk.* Kísérletes vizsgálataink, valamint irodalmi adatok és két esetünk jó eredményei alapján indokoltnak tartjuk a belgyógyászati kezeléssel nem befolyásolható coronaria sclerosisban szenvedő betegek sebészi kezelését.

IRODALOM: Bailey C. P., Geckeler M. D., Truex R. C., Lilcuff W., Antonius N. A., Angulo A. W., Redondo—Ramirez H. P.: JAMA. 151, 441, 1953. — Beck C. S.: Am. Heart J. 22, 539, 1941. — Ann. Surg. 118, 788, 1943. — Journ. Am. Med. Ass. 137, 436, 1948. — Ann. Surg. 128, 854, 1948. — Beck C. S., Mako A. E.: Am. Heart J. 21, 767, 1941. — Beck C. S., Stantow E., Batinchock W., Leiter E.: JAMA. 137, 436, 1948. — Beck C. S., Tichy V. L.: Am. Heart J. 10, 849, 1935. — Dach S., Gorelik A.: Am. Heart J. 45, 1953. — Fauteux M.: Surg. Gynec. Obst. 71, 151, 1940. — Am. Surg. 124, 1041, 1946. — Am. Heart J. 31, 260, 1946. — Mémoires de l'Académie de Chirurgie 74, 528, 1948. — Gorelik A.: Mémoires de l'Académie de Chirurgie 74, 460, 1948. — Gorelik A.: Giornale Italiano di Chirurgia 5, 141, 1949. — Gross L., Blum L.: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 32, 1578, 1935. — Gross L., Blum L., Silverman G.: J. Exper. Med. 65, 91, 1937. — Hahn R. S., Beck C. S.:

* A közlemény beküldése óta még 4 beteget operáltunk meg sikerrel.

Circulation 5, 801, 1952. — Hahn R. S., Kim M., Beck C. S.: Am. Heart J. 44, 772, 1952. — Kunos I., Temesvári A.: Acta Medica Hung. 5, 117, 1954. — Belorvosi Archivum. — Letzius A.: Arch. Klin. Chir. 189, 342, 1937. — O'Shaughnessy L.: Lancet 1, 185, 1937. — Lancet 1, 617, 1939. — Petri G.: Szóbeli közlés. — Schläpfer E.: Helvetica Chirurgica Acta 19, 1952. — Temesvári A., Kunos I.: Belorvosi Archivum, 1954. — Thomp-

son S. A.: J. Thoracic. Surg. 23, 42, 1952. — Thompson S. A., Raisbeck M. J.: Ann. of Intern. Med. 16, 495, 1942. — Ann. of Intern. Med. 31, 1010, 1949. — Vineberg A. M.: Canad. M. A. J. 55, 117, 1946. — Jour. Thoracic. Surg. 23, 42, 1952. — Vineberg A. M., Jewett B. L.: Canad. M. A. J. 56, 609, 1947. — Vineberg A. M., Niloff P. H.: Surg. Gyn. et Obst. 91, 551, 1950. — Vineberg A. M., Miller D.: Canad. M. A. J. 64, 204, 1951.

A szegedi Gyermekklinika és a szegedi OKI Vizsgálóállomás közleménye

Tapasztalataink a csecsemő- és gyermekkori enterális fertőzések előfordulásairól és terjedéséről

Irtá: TIMÁR ALICE dr., VETRÓ JÁNOS dr. és PÉNZES MARGIT dr.

1951 kora tavaszán, olyan évszakban, amelyben enterális megbetegedések csak ritkán fordulnak elő, Szegeden a csecsemők között súlyos hasmenésvárvány lépett fel. Február közepétől áprilisig 53 hasmenéses megbetegedésben szenvedő csecsemőt ápoltunk. A szülők a város legkülönbözőbb részéről hozták gyermekeiket, akik teljes jólét közepette hirtelen súlyosan megbetegedtek. Ugyanekkor a klinikán belül is, több, más betegség miatt ápolt csecsemő kapott hasmenést. A betegek 3—9 hónap közötti, nagyrészt eutrophiás, vegyesen szópós és mesterségesen táplált csecsemők voltak. A klinikai tünetek az esetek 60%-ában súlyos toxicosis képét mutatták, kb. 20% volt középsúlyos és 20% enyhe megbetegedés. Csillapíthatatlan hányás, hasmenés, láz, kiszáradás, bőrvérzések, majd a betegség későbbi szakában bronchitis, dermatitis fellépte voltak a jellegzetes tünetek. A járvány okát akkor még nem tudtuk, de a tennivalóval nem késlekedhettünk. Sulfamidok, Streptomycin nem bizonyultak hatásosnak, Chloromycetinünk akkor még nem volt, így egyedül csak tüneti kezelésre szorítkozhattunk. A toxicosis ismert terapiája a legtöbb esetben eredményes volt. 53 közül 5 csecsemőt veszítettünk el, ezek közül is 3-an más alapbetegségben szenvedtek, egy csecsemő felvétele után egy órával halt meg, így végeredményben a heveny enterocolitis következtében csak egy csecsemő halt meg.

Ugyanekkor az ország többi részén, így elsősorban Pécsen észleltek hasonló járványt. A bélhurutjárvány szokatlan időpontban való fellépte, rendkívül súlyos volta, az eddig hatásos gyógyszerek hatástalansága, továbbá az a tény, hogy az ismert Shigella-typusok a beteg csecsemők székletéből nem voltak kimutathatók, mindnyájunkat a kórokozó felderítésére ösztönzött. A szegedi Mikrobiológiai Intézettel közösen végzett vizsgálatainkban a székletek bakteriummentes szűrlete sem emberre, sem állatra nem bizonyult pathogennek. A pécsi járványból azonban Rauss, Ujvári és Gyengési coli dyspepsiae-t izoláltak és evvel találták azonosnak a nálunk észlelt járványból kitenyésztett coli törzset is.

1952-ben és 1953-ban már mi is rendszeresen identifikáltuk a dyspepsiás betegeink székletében

izolálható coli törzseket. Közleményünk első részében az elmúlt két év alatt klinikánkon észlelt hasmenéses megbetegedésekről kívánunk beszámolni. Klinikai tapasztalatainkra és a kezelésre nem térünk ki, mivel ez más intézetek gyakorlatától lényegében nem tér el. A legenyhébb hasmenést is feltüntetjük és az elhaltak közé számítottuk mindazokat, akiknél enterális fertőzés, mint alap- vagy kísérőbetegség szerepelt, még ha a halál közvetlen oka nem is hasmenéses megbetegedés volt. Közleményünk második részében a coli dyspepsia terjedésére vonatkozó vizsgálatainkat ismertetjük.

A dyspepsia coli kérdés irodalmának ismertetését nem tekintjük feladatunknak. Csupán azokra a magyar és külföldi közleményekre kívánunk röviden utalni, amelyek a colifertőzés gyógyintézeteken belüli terjedésével és a fertőzés továbbvitelének módjával foglalkoznak. A colidyspepsia korszerű előfordulását vizsgálva ugyanolyan eredményre jutottunk, mint Gyengési és Bodó (2). Más szerzők (4, 5, 6, 9, 10) azon vizsgálatait, melyek a fertőzésnek a kórteremben lévő tárgyak által történő továbbvitelére vonatkoznak, nem jártak egységes eredménnyel. Schmidt, Ocklitz és Husslein (10) pontos vizsgálatait alapján valószínűvé vált, hogy a coli fertőzés továbbvitelében elsősorban az ápolószemélyzet keze az ápoláshoz szükséges tárgyak és a csecsemőtápszerek játszanak szerepet.

I.

1952-ben 2230 gyermek, csecsemő és koraszülött feküdt klinikánkon. Ezek közül 230 (10,3%) szenvedett hasmenéses megbetegedésben. A hasmenéses betegek székletét 800 alkalommal vizsgáltuk S. flexneri, sonnei, dysenteriae, valamint coli 111, 55 és 26 típusú törzsek jelenlétére. A székletek 38%-ában volt pozitív az eredmény. Nem hasmenéses beteg csecsemők és gyermekek székletét 400 alkalommal vizsgáltuk, pozitív eredményt egyszer sem kaptunk. Legkülönbözőbb betegségekben elhalt 150 betegünk közül 19-nél (az összes halott 12,6%-ánál) mutatta ki a boncolás enterális fertőzés nyomát. Az 1952-es évi anyag pontos megítélését megakadályozza az a körülmény, hogy abban az évben hasmenéses betegeket csak korlá-

tozott számban vehettünk fel. Felvételre rendszerint csak a legsúlyosabb enteritisben szenvedők kerültek s így az erre az évre vonatkozó adataink alapján a házi és kinti fertőzések aránya és a letalitás nem értékelhető a valóságnak megfelelően.

1953-ban az enteritisek felvétele nem esett korlátozás alá, azért az év adatait részletes feldolgozásra találtuk érdemesnek.

1953. január 1-től december 31-ig 2747 gyermek, csecsemő és koraszülött feküdt klinikánkon (I. tábl.). Ezek közül 521 (az összes beteg 18,9%-a)

I. TÁBLÁZAT

	Gyermek	Csecsemő	Koraszülött	Összesen
1953. II-12-31	1311	1116	320	2747
Hasmenéses beteg	100	326	95	521
Öxitus	33	82	112	227
Hasm. exitus	8	19	12	31
Házi fertőzés	13	84	95	211
Hórokozó kimutatható	29	85	32	171

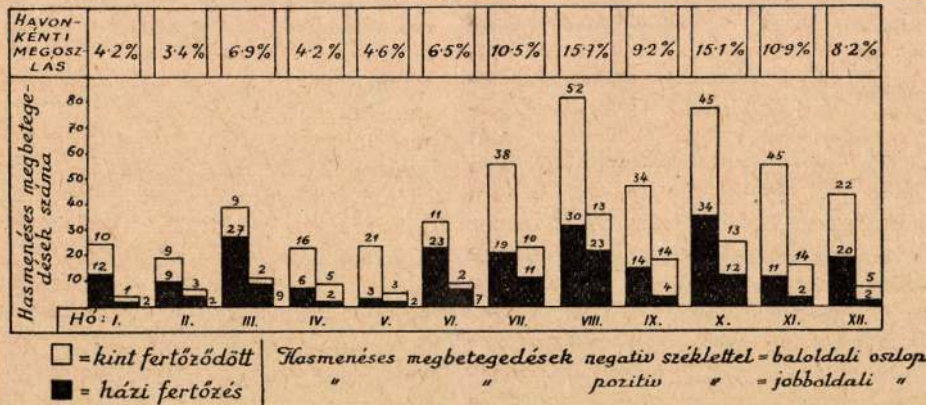
szenvedett hasmenéses (továbbiakban: hm.) beteg-ségben. Az enteritisek közül 100 volt gyermek (gyermekbetegeink 7,5%-a, az összes hm. 19,1%-a),

a hm-es betegek 40,5%-ának felel meg és azt jelenti, hogy az összes felvett beteg 9,9%-a kapott intézetben belül hm-t. Ismételtén megjegyezzük, hogy a legenyhébb dyspepsiát is hm-nek minősítettük. Kormegoszlás szempontjából az arány a következőképpen alakult: a hm-es betegeink közül a gyermekek 13%-a, a csecsemők 27,3%-a, a koraszülöttek 100%-a intézetünkben kapta hm-ét. A házi fertőzésnek ezt a gyakori voltát annak a körülménynek tulajdonítjuk, hogy ápolószemélyzetünk 2/3 része képesítéssel nem rendelkező kiegészítő nővérekből áll.

Ismert kórokozók (S. flexneri, sonnei, coli 111, 55, 26) a hm-es betegek székletének 32,8%-ból volt kimutatható. Az egyes korcsoportok széklet-pozitivitás szempontjából lényegesen nem különböztek egymástól.

Szezonális megoszlás: (I. grafikon.) Hm-es betegségek egész évben előfordultak. A grafikonon feltüntettük a pozitív (j. o. oszlop) és a negatív (b. o. oszlop) széklettel járó hasmenéseket és ezen belül külön jelöltük az oszlopok alsó részén feketével a házi fertőzéseket. A legfelső sorból leolvasható, hogy egy-egy hónapra az összes hm. hány %-a esett. A nyári hónapokban és a későőszi-korlateli hónapokban észlelt megbetegedések száma alig tért el egymástól. Házi fertőzések egész évben

I. GRAFIKON



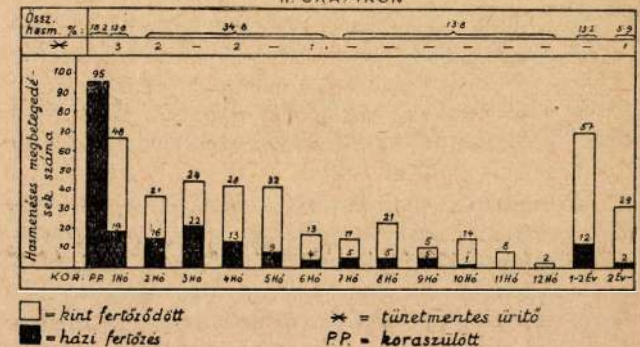
326 volt csecsemő (az összes csecsemő 29,2%-a és az összes hm-es 62,5%-a) és 95 volt koraszülött (az összes koraszülött 29,6%-a, az összes hm. 18,2%-a), 1953-ban különböző betegségekben 227 betegünk (8,3%) halt meg. Ezek közül 33 gyermek volt, 82 csecsemő és 112 koraszülött. A sectio szerint mint alap- vagy kísérőbetegség az elhaltak közül 31-nél szerepelt hasmenés. Ez a szám az összes halott 13,3%-át és az összes hasmenéses 5,9%-át teszik ki. A kormegoszlást tekintve kitűnik, hogy amíg a hm-es gyermekek közül egy sem halt meg, addig a hasmenésben, mint alapbetegségben szenvedő csecsemők közül 19 (az összes hm-es csecsemő 5,8%-a, az összes elhalt csecsemő 24,4%-a), a koraszülöttek közül 12 (a hm-es koraszülöttek 12,6%-a az összes elhalt koraszülöttek 10,7%-a).

A fertőzés eredetét keresve azt találtuk, hogy hm-t 211 esetben okozott házi fertőzés. Ez a szám

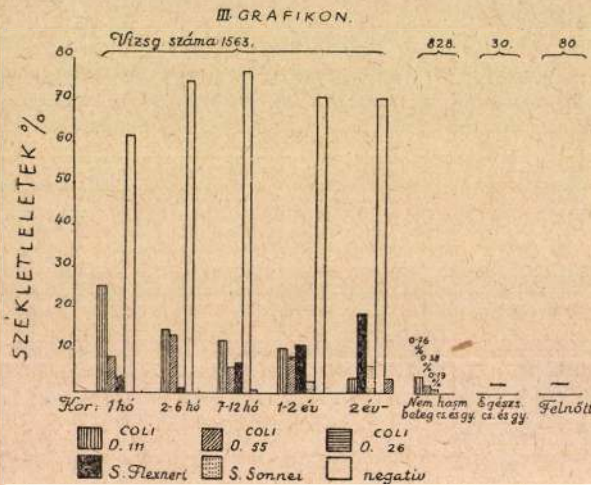
jelentkeztek. A pozitív és negatív székletek aránya az egész év folyamán kb. állandó volt.

Kormegoszlás (II. grafikon). Az oszlopok magassága a megbetegedettek abszolút számát jelzi.

II. GRAFIKON



Az oszlopok alsó részén itt is feketével feltüntettük a házi fertőzéseket. A tünetmentes üritők számát a második sorba írtuk. Az érett csecsemők közül külön soroltuk az egy hónapnál fiatalabbakat. A grafikonról leolvasható adatok közül a következőket találjuk megemlítésre érdemesnek: A házi fertőzések fellépése az életkorral csökken. A koraszülött hm-ek mind intézeten belül betegedtek meg. A betegek legnagyobb része féleven aluli csecsemő volt. 7—12 hónapos hm-es betegeink száma még mindig jelentékeny, meghaladja az egész 2-ik életévre eső hm-es betegeink számát. Ez utóbbiak számát az 1 hónapnál fiatalabb érett csecsemők száma majdnem eléri. 2 évnél idősebb hm-es betegeink fele annyi volt, mint 1 és 2 év között lévő.



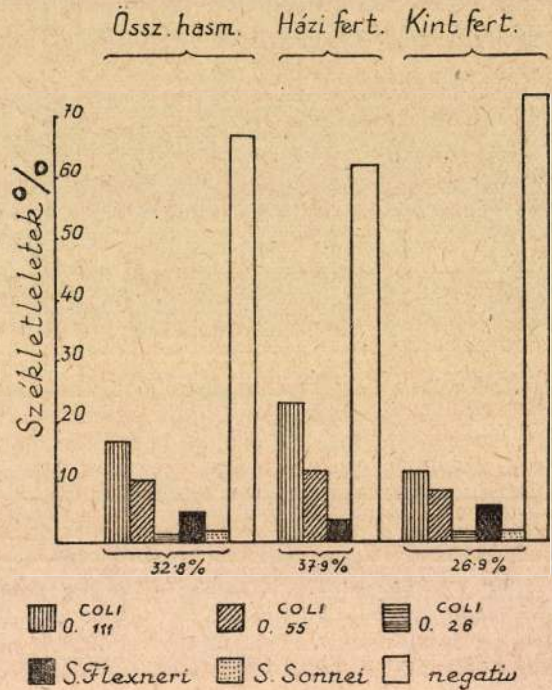
A hm-es csecsemők száma a 2 éven felüliekének 10-szeresét teszi ki még akkor is, ha a koraszülötteket nem számítjuk a csecsemőbetegek közé.

Kórokozó előfordulása kor szerint (III. grafikon). 2500 székletvizsgálat alapján a következőket állapíthattuk meg: minél fiatalabb a hm-es beteg, annál gyakrabban található székletében coli 111 és coli 55. Minél idősebb, annál inkább fordul elő székletében Flexner és Sonne, de még két éven felül is találtunk 111 és 55 fertőzéseket. A legtöbb pozitív székletet 1 hónapnál fiatalabb csecsemőknél találtuk. Ennek okát abban látjuk, hogy ezeknek nagy része betegedett meg házon belül és házi járványok alkalmával naponta vizsgáltuk a székleteket. A negatív székletet ürítő hm-esek száma 61,1% és 77% között volt. Tünetmentes ürítőket 1953-ban a nem hm-es beteg csecsemők és gyermekek között 0,8%-ban találtuk. Egy 30-as létszámú bölcsőde gyermekeinek és személyzetének székletét vizsgálva pozitív székletet nem találtunk. Klinikánk személyzetének székletét 80 alkalommal vizsgálva, az eredmény negatív volt.

Kórokozók előfordulása és a fertőzés eredete (IV. grafikon). Intézetben fertőzöttek székletében gyakrabban találtunk kórokozót, mint a kinti fertőzéseknél. Ennek az az oka, hogy a klinikán megbetegedettek székletét azonnal, még a terapia megkezdése előtt megvizsgáltuk, míg a

hm-sel felvettek egy része már felvétel előtt kezelésben részesült. Az összes hm-es beteg 32,8%-a ürítette az előzőleg említett kórokozók valamelyikét. Mind a házi, mind a kinti fertőzéseknél első helyen a coli 111, második helyen a coli 55 szerepelt. Shigellák közül házi fertőzésben csak Flexner fordult elő, Sonne és coli 26 fertőzés csak kívülről

IV. GRAFIKON



került az intézetbe. Az összes hm-ben a kórokozók előfordulásának gyakorisági sorrendje így alakult: coli 111, coli 55, Flexner, Sonne, coli 26.

II.

Mivel azok közül a betegek közül, akik nem hm-es megbetegedéssel kerültek felvételre, minden 10-iknél több hm. lépett fel, a fertőzés kiküszöbölésére irányuló rendszabályokat még jobban megszigorítottuk és erőfeszítéseket tettünk a fertőzés módjának kiderítésére.

1952. óta minden csecsemőnél, aki intézetünkbe bármilyen betegség miatt került felvételre, azonnal székletvizsgálatot végzünk. Az intézeten belül megbetegedetteket azonnal izoláljuk. A hm-es betegek kezelését és ápolását orvos és nővér egyaránt védőköpenyben végzi. A gondos kézmosást állandóan ellenőrizzük. Szakképzetlen nővéreinket rendszeres oktatásban részesítjük és felvilágosítjuk őket a szennyfertőzés veszélyes voltáról. Véleményünk szerint a házi fertőzések gyakorisága az ápolási munka minőségének érzékeny indikátora.

A fertőzés átvitelének módjára vonatkozóan 340 anyagot vizsgáltunk. A széklet- és környezetvizsgálatok methodikáját a közlemény végén közöljük. Vizsgálat tárgyává tettük a tejkonyhában készült csecsemőtápszereket, a tejkonyha és kórtermek felszerelési tárgyait, az ápolószemélyzet kezét,

ruháját, az orvosok kezét, a kórtermek levegőjét, a szoptatós anyák kezét, mellét, a kórtermek falait, a csecsemők ágát, ágyneműjét és testi fehérneműjét, az ápolószemélyzet és orvosok széket, török-váládékát, a csecsemők torokváládékát és bőrét. *Bacillus coli communis*-t viszonylag gyakran, de *dyspepsia colit* vagy *Shigellát* a felsorolt tárgyakon vagy anyagokban egyszer sem találtunk. Valószínűnek tartjuk azonban, hogy a *dyspepsia coli* a normál colihoz hasonlóan terjed.

Vizsgálati eredményeink:

Tejkonyha, tápszer: A tejkonyhai tej elég gyakran tartalmazott coli szennyeződést. Minden ebből készült tápszer, kivéve az újra felfőzött darát, szintén szennyezett volt. Ilyenkor a tejkonyha felszerelése közül szennyezettnek találtunk minden tárgyat, amelyet a colit tartalmazó tej-kezeléséhez használtak. A fém- és üvegtárgyokról a coli-szennyeződés forró folyóvízzel lemosható. A törlőruhák fertőzése megmarad, ezért el is tiltottuk az edények törölgetését. A tejkonyhai munka végeztével, miután a tejkonyhát kitakarították, a törlőruha kivételével coli-szennyeződést egy felszerelési tárgyon sem tudtunk kimutatni. A tejkonyhai személyzet keze, ruhája, rajtaütésszerű, sokszor megismételt vizsgálat alkalmával sem bizonyult colival fertőzöttnek.

Kórterem. A berendezési tárgyakon és a levegőben colit nem találtunk. A nővérek kezén csak közvetlenül a csecsemő tisztába tévése után találtunk szennyeződést, ezt azonban egyszerű folyóvízes, szappanos kézmosással le tudták mosni. A gumiszopókák, amelyeket egyszer napjában főzünk ki és szárazon, üvegpohárban tartunk, gyakran mutatnak coli-szennyeződést. Ez leöblítéssel nem, de szappanos, meleg, folyóvízes lemosással el volt távolítható. A nővérek kezéről, ruhájáról etetés előtt rajtaütésszerű vizsgálattal colit kitenyészteni nem tudtunk. Az orvosok keze sem volt szennyezett.

Torokváladékban koraszülötteknél járvány idején közönséges colit találtunk, de *dyspepsia colit* nem, felnőttek torokváladékában semmiféle colit nem találtunk.

A szoptatós anyák keze gyakran mutatott coli-szennyeződést, ha ilyen kézzel fejtek, mellük és tejük is természetesen fertőződött.

Vizsgálatok coli levestenyézzel fertőzött tárgyakon. A coli *dyspepsiae* útját a külvilágban és a szennyeződés tartósságát *dyspepsiae coli* levestenyézzel fertőzött és szobahőmérsékleten tartott tárgyakon vizsgáltuk. 24–72 órás coli bouillon-nal 80 alkalommal fertőztünk különböző, ápolással és táplálással kapcsolatos tárgyakat és kezét. A különböző korú kultúrák között ellenállóképesség tekintetében különbséget nem láttunk. Vizsgálataink alapján a következőket közölhetjük: **Tárgyak fertőzése:** A gumiszopókákról és a szopókát tartó pohár aljáról még 8 nappal a fertőzés után is élő coli *dyspepsiae* volt kimutatható. **Fertőzött fehérnemű** két nap múlva még fertőzőképes, öt nap múlva már nem tartalmaz colit. **Sima, könnyen száradó felületeken** (fal, ágyrác) 24 órával a fer-

tőzés után már nem találtunk coli-szennyeződést. A nyelvlapoc, kiskanál 24 óra múlva még coli pozitív, 8 nap múlva coli negatív. **Kézfertőzés:** Coli bouillontenyézzel fertőzött kezét szappannal és meleg folyóvízzel történő felületes kézmosás a szennyeződéstől nem tisztít meg. Ilyenkor még a törülköző is szennyeződik. Az ilyen kézzel megfogott gumiszopóka még lemosás után is coli pozitív és tápszeres üvegre húzva a rajta keresztülcurgatott tápszer is a fertőzéshez használt bouillon coli törzsét tartalmazza. Az 55-ös és 111-es törzsek között ellenállóképesség tekintetében különbséget nem találtunk.

Fertőtlenítők hatása a mesterségesen fertőzött kézre. Kálicszappanos, oxycyanatos, hypochloritos és Lysoform-Merfen-oldat szokott töménységben alkalmazva egyszeri megmártással a *dyspepsia coli* bouillontenyézzel fertőzött kezét nem teszi csíra-mentessé. Itt két módszert alkalmazva egymástól eltérő eredményeket kaptunk. Ha a fertőzött, majd fertőtlenítőben megmártott kézről steril sós vizes tamponnal oltottunk le, a táptalaj, kivéve a kálicszappanos tamponnal leoltott lemezt, steril maradt. Ha a fertőzött, majd fertőtlenítőbe mártott kezünkkel a táptalajt megérintettük, a lemezek sűrűn tele lettek coli-telepekkel. A különbség okát abban látjuk, hogy a tamponos leoltás az anyagvétel után kb. fél órával következett csak be és ez alatt az idő alatt a tamponon lévő fertőtlenítő a coli csírokra kifejthette hatását. *A mesterséges, masszív coli-szennyeződés a szokásos módszerek közül csak az alapos, legalább 1 percig tartó közönséges szappanos dörzsöléssel, meleg folyóvízben mosható le.*

Methodika. A vizsgálandó székletet és minden vizsgálati anyagot endo és desoxycholat-citratos táptalajra szélesztettük. A székleteket a levételtől számított 10 órán belül oltottuk le. A kinőtt telepek közül egy lemezről átlag 6-ot agglutináltunk tárgylemezen az OKI Központtól kapott 0111B4, 055B5 és 026B6 savókkal. A tápszermintákból egy kacsnyit szélesztettünk táptalajra, a fertőzött vagy fertőzöttségre gyanús tárgyakról, kezekről steril, fiziológiás sóoldatba mártott diftéria-tamponnal vettünk anyagot és ezt a levételtől számított egy órán belül szélesztettük le. Torokváladékot diftéria-tamponnal vettünk.

Összefoglalás. Klinikánk hasmenéses beteganyagán két év alatt szerzett tapasztalatainkat kormegoszlás, a házi és kinti fertőzések aránya, a halálózási arány és a leggyakrabban előforduló kórokozói kimutathatóságának szempontjából dolgoztuk fel. Számadataink alátámasztják a coli *dyspepsiae* kórokozó szerepéről elfogadott nézetet, felhívják a figyelmet a házfertőzések gyakoriságára és veszélyére, és megerősítik a hasmenéses betegek kormegoszlására és a betegség szezonális előfordulására vonatkozó eddigi tapasztalatokat. A fertőzés terjedésére vonatkozó vizsgálatok a tejkonyhai és kórtermi higiénie további fokozására készítetnek.

IRODALOM: 1. Eörsy M., Jablonszky L.: Nép-egészségügy 1953. 8, 220 — 2. Gyengési L., Bodó T.: Orvosi Hetilap 1952. 93, 806. — 3. Krepler P., Zischka W.: Östr. Zschr. Kheilk. 1951. 7, 89. — 4. Laurell G.: Acta Ped. 1951. 40, 302. — 5. Lukács J., Jablonszky L.:

Gyermekgyógyászat 1952. 31. 52. — 6. Ocklitz H. W.: Arch. f. Kheilk. 1954. Beiheft 28. — 7. Rauss K., Ujvári Gy.: Népegészségügy 1952. 33/17. 243. — 8. Rauss K., Beszámoló a M. T. A. enteralis szekciójának ülésén, 1953. nov. — 9. Rogers K. B.: J. Hyg. Camb. 1951. 49. 140. — 10. Schmidt G., Ocklitz H. W., Husslein J.: Arch. f. Kheilk. 1952. 145. 222. — 11. Véghegyi P. és mtsai: Gyermekgyógyászat 1953. 4/4. 97.

A. Тимар, Я. Ветро, М. Пензеш: *Данные к частоте и распространению кишечных заражений в грудном и детском возрасте.*

Dвухлетний материал больных с поносами авторами был обработан с точки зрения возраста, частоты кишечных и внешних заражений, смертности и выращиваемых возбудителей. Полученные данные подтверждают наши современные взгляды относительно возбудителя coli-dyspersiae, указывают на частоту и опасность клинических заражений и, наконец, подтверждают наш опыт относительно возраста и сезонной встречаемости этих заболеваний. Исследование распространения заражения указывает на необходимость улучшения

гигиенических условий в палатах и при изготовлении пищи из молока.

Dr. Alice Timár, Dr. János Vetró und Dr. Margit Péntzes: *Erfahrungen über Vorkommen und Verbreitung enteraler Infektionen im Säuglings- und Kindesalter.*

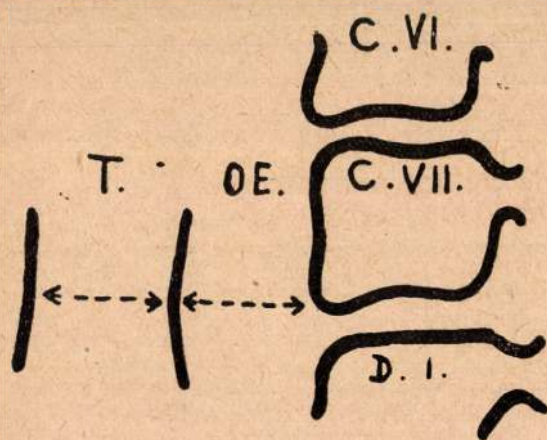
Die im Verlauf von 2 Jahren am diarrhöischen Krankmaterial der Klinik gewonnenen Erfahrungen wurden von mehreren Gesichtspunkten aufgearbeitet: Verteilung der Krankheiten, Verhältnis der inner- und ausserhalb der Anstalt erworbenen Infektionen, Sterblichkeitsverhältnis und Nachweisbarkeit der am häufigsten vorkommenden Krankheitserreger. Die zahlenmässigen Ergebnisse bekräftigen die über die krankheitsregende Rolle der Coli dyspepsiae anerkannte Auffassung, lenken die Aufmerksamkeit auf Häufigkeit und Gefahren der Anstaltsinfektionen und bestätigen weiterhin die bisherigen Erfahrungen hinsichtlich der Krankheitsaufteilung bei den diarrhöischen Kranken und in bezug auf das saisonmässige Vorkommen der Erkrankung. Die Untersuchungen über die Verbreitung der Infektion erweisen die Notwendigkeit, die Hygiene in Milchküche und Krankensälen weiterhin zu vervollkommen.

A nyelvőcső alsó nyaki szakaszának mérése röntgenfelvételen

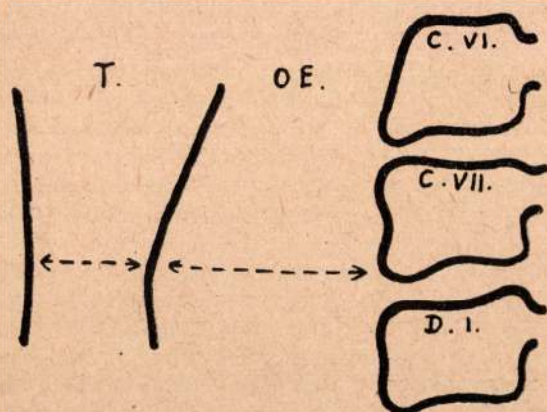
Irtta: PRAZNOVSZKY GYULA dr.

Előzetes közlemény

A nyakról készült oldalirányú röntgenfelvételen a nyelvőcső lágyrészárnyékának mérését tűztük ki feladatul.



1. ábra. Ép viszonyok. Az oesophago-trachealis index: $i = 0,8$ (méret: rtg.-kép nagyság).



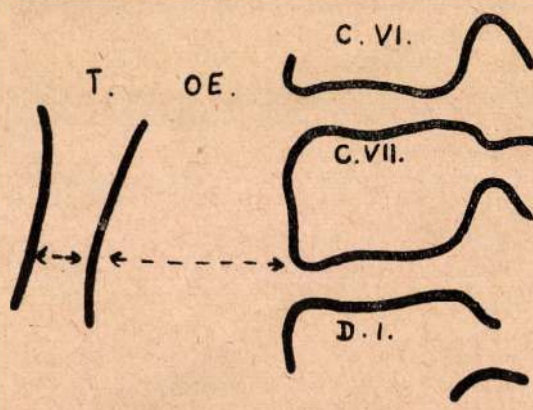
2. ábra. Corpus alinum (csont) nyelés. Az oesophago-trachealis index: $i = 1,6$ (méret: rtg.-kép nagyság).

A nyelvőcső és a hozzátartozó lágyrészárnyék szélességét és a trachea levegős árnyékát, a VII. nyaki csigolya alsó szélének magasságában, milliméterekben mérjük.

A két értékből egy viszonyszámot nyerünk, melyet: »oesophago-trachealis index«-nek nevezük el (i).

$$i = \frac{\text{oesophagus átmérője}}{\text{trachea átmérője}}$$

500 eset mérésével megállapítottuk, hogy ép viszonyok között ezen index: 1,0, illetve 1,0-nél kisebb.



3. ábra. Oesophagus carcinoma. Oesophago-trachealis index: $i = 2,8$ (méret: rtg.-kép nagyság).

A nyelvőcső alsó nyaki szakaszának olyan megbetegedéseiben, melyek duzzanattal járnak (idegentest, gyulladás, tumor stb.) ezen viszonyszám 1,0, illetve 1,2 fölé emelkedik.

Az index számértéke ép és kóros viszonyok között annyira törvényszerű, hogy 1,2 fölött biztosan kórjelzőnek tekinthetjük.

T O V Á B B K É P Z É S

A Budapesti Orvostudományi Egyetem II. sz. Női Klinikájának (igazgató: Zoltán Imre dr. egyet. tanár) közleménye

A feregnyúlványgyulladás nőgyógyászati és szülészeti vonatkozásai*

Irta: FERKÓ SÁNDOR dr.

A pathogenesis kérdésében egyes szovjet szerzők hangsúlyozzák, hogy a megbetegedés létrejöttében ne egyedül a fertőzéses álláspontot tegyük magunkévá (Ruszakov, Davidovszkij, Samov, Levit). Szerintük az Aschoff-féle álláspont mechanisticus elgondolásai helyett a feregnyúlványlob létrejöttében a neurogen tényező a döntő jelentőségű. Braude szerint a haemostaticai és haemodynamikai viszonyoknak befolyásuk van a női medencében helyetfoglaló szervek, így az appendix állapotára is. Szerinte a havivérzéssel összefüggő kismedencebeli bővérőség, a terhesség, a kismedence gyulladásos megbetegedései és a kocsánycsavarodott cysták a vérkeringés állapotának megváltozásával elősegíthetik a feregnyúlványgyulladás kialakulását. Egyes szovjet szerzők véleménye szerint tehát az appendicitis létrejöttében a vasomotor-neurogen elmélettel magyarázható functionális elváltozások az elsősorban. Ezzel az elmélettel lenne megmagyarázható, hogy amikor a heveny feregnyúlványlob klinikailag jellemző képe észlelhető, az eltávolított appendixek 25–35%-ában nincs anatómiai elváltozás, továbbá, hogy sok esetben nem állapítható meg párhuzam a betegség tartama és az appendix destructiójának foka között. Természetes, hogy az elmondottakon kívül a fertőzésnek elengedhetetlen jelentősége van a feregnyúlványgyulladás létrejöttében.

Nőgyógyászati szempontból ezen a helyen két kérdésre kell választ adnunk.

1. Létrejöhet-e a feregnyúlvány fertőződése a genitálék felől, ill. elősegíthetik-e azok kóros állapotai a feregnyúlványlob kialakulását, és

2. okozhatja-e az appendix (vastagbél) gyulladásos megbetegedése a nemiszervek gyulladásos megbetegedéseit, vagy kóros elváltozásait.

A szerzők nagyobb száma mindkét lehetőséget elfogadja (Braude, Zsendrinszkij, Curtis, Mikulicz-Radeczky, Pankov, Neuweiler, Stoeckel, Wagner, Ognyev, Timofejev stb.), bár a nagyszámú irodalmi adatok között vannak olyan vélemények, amelyek ezeket a lehetőségeket tagadják (Haselhorst, Schildbach stb.), ill. azt állítják, hogy csak igen ritkán fordulnak elő (Heynemann, Uebermuth stb.). A fertőzés áttérjedését elősegítik a bő nyirokösszeköttetések (Ognyev), ill. Stoeckel szerint a nyirokutakon kívül még visszeres kapcsolatok is. Zsendrinszkij 245 nő boncolásánál 155 esetben megtalálta a lig. appendiculo-ovariumot és nemcsak szerinte, hanem Plotnyikova és Cholodovszkij szerint is az ebben futó vér- és nyirokereken át is bekövetkezhet a fertőzés az egyik szervről a másikra. Többek között Zsendrinszkij hívta fel a figyelmet az appendix igen változatos elhelyezkedésére. Szerinte a feregnyúlvány 38,4%-ban a linea terminalis alatt és 14,5%-ban mélyen a kismedencében található. Mindezek a körülmények könnyen magyarázzák a fertőzés

felületi terjedését (Braude, Stoeckel, Neuweiler, Uebermuth, Kontsek stb.). Braude és Alekszandrov szerint a két szerv közötti számos összeköttetés miatt gyakoribb a feregnyúlványgyulladás nőknél, mint férfiaknál. Igen ritkán fordul elő, hogy a feregnyúlvány gyulladása endosalpingitist vagy pyosalpinxot hozzon létre, bár ismeretes petefészektályog is, amely ilyen úton keletkezett (Neuweiler). Gyakoribb a már fennálló pyosalpinx vagy pyovarium másodlagos fertőződése a vastagbél, ill. a gyulladt feregnyúlvány felől.

Egyes adatok szerint a feregnyúlvány gyulladásának szerepe lehet a petefészek rupturák és az ezekből származó, nem egyszer súlyos vérzések létrejöttében is (Mazur, Odermatt, Brejdo). Elsősorban a feregnyúlvány heveny gyulladása válthat ki a petefészek megrepedéséhez vezető genitális vérbőséget. Ennek a körülménynek nem csak azért van jelentősége, mert az ovarialis vérzések kétharmad része jobboldali, hanem azért is, mert nem egyszer a petefészekből eredő vérzés a feregnyúlvány gyulladása előzi meg, ill. az a vérzéssel egyidőben ki is mutatható (Torzsay—Kiss, Fazekas—Jakobovits, Brejdo). Brejdo 25 esetben operált nagyobb vérzéssel járó petefészek rupturát és ezek közül 21-nél eltávolította a feregnyúlványt. A 21 eset közül 9 heveny (2 phlegmonosus) és 4 idült gyulladást állapított meg a szövettani vizsgálat. A genitálék havivérzéssel együttjáró bővérősége viszont aktíválhatja a feregnyúlvány gyulladást és ezzel lenne magyarázható, ha a feregnyúlványgyulladás fellobban menses alatt. Curtis szerint a feregnyúlványban található endometriosis externa hasonló tüneteket okozhat. A feregnyúlványgyulladás tüneteit okozó periappendicitis decidualis irodalmi ritkaság és elsősorban terhesség alatt fordul elő (Kovács—Jakobovits).

Amikor már mindkét szerv gyulladásos, megállapíthatatlan és nem is lényeges, hogy a feregnyúlvány vagy a genitálék megbetegedése az elsősorban. A gyógyulás érdekében ugyanis minden esetben el kell végezni az appendektomiát és ugyanakkor el kell kezdeni a genitálék gyulladásos elváltozásainak kezelését, amely lehet a feregnyúlvány eltávolításával egyidejű műtéti megoldás vagy konzervatív kezelés.

Tapasztalataink alapján azokhoz a szerzőkhöz csatlakozunk, akik azt állítják, hogy a fertőzés áttérjedhet egyik szervről a másikra és gyulladásos elváltozásokat, ill. kóros állapotokat tarthat fenn. A betegek ellenőrző vizsgálata és későbbi kórlefolysa bizonyítja legjobban ezt a véleményünket. Számos esetben tapasztaltuk, hogy a többé-kevésbé gyulladt feregnyúlvány eltávolítása után lett csak eredményes az addig sikertelen felszívó kezelés és nem egyszer ennek tudhattuk be elsősorban a meddőség gyógyulását is. Dysmenorrhoeás görcsök is megszűnhetnek a feregnyúlvány eltávolítása után (Curtis, Braude).

Mielőtt további problémákra térnék át, fel szeretném hívni a figyelmet, hogy bármely korban lévő nőbetegről is legyen szó, akinek hasi panaszai vannak, ne történjék döntés sorsáról, amíg nőgyógyász szakorvos meg nem vizsgálta. 1949 okt. óta a II. seb. és II. női klinika ennek értelmében jár el. A nőgyógyászati vizsgálattal megállapíthatunk megbetegedéseket, amelyek külső vizsgálat

* Előadás a Sebész Szakcsoport 1953. évi nov.-i appendicitis ankétján.

tal nem ismerhetők fel. Fontos a nőgyógyászati vizsgálat azért is, mert kétes esetekben ennek alapján dönthetjük el, hogy milyen metszéssel nyissuk meg a hasat, mivel a genitális revisiójához előnyösebb a pararectalis metszés, vagy esetenként az alsó med. laparotomia.

A nőgyógyászati megbetegedések közül a féregnyúlványgyulladás képét utánozhatja a méhenkivüli terhesség, a közti fájdalom, a petefészekrupturából eredő vérzés, kocsányos daganatok, vagy az ép függelék megcsavarodása, a függelék és a méh körüli kötőszövet gyulladáson alapuló megbetegedése, ill. az ezekhez csatlakozó hashártyagyulladás, végül a gennyel telt függelék daganat áttörése a hasüregbe.

A méhenkivüli terhesség, közelebről a kürtterhesség rupturáját könnyebb felismerni, mint a tubaris vetélést. A kürtrepedésnél gyorsan kialakulnak a hasi katasztrófa tünetei, amelyeket rövidesen az alhasra localisált fájdalom és a fokozódó vérszegénység egészít ki. A jellemző tapintási lelet, majd a Douglas-üreg punctiója során a fecskendőbe kerülő, nehezen, vagy egyáltalán nem meg-alvadó vér, ill. véralvadékfoszlányok hamar eldöntik a kérdést.

Amennyiben a Douglas-üreget előzőleg végzett műtétek vagy kismencedebeli gyulladások következményeként összenövések zárják el a szabad hasüregtől, a Douglas-üreg punctiója hasúri vérzés esetén is negatív lehet. Hasonlóképpen nehezebb a kórisme felállítása, ha a vérzés nem nagyfokú és így módja van a belek és mesenterium között szétterülni, anélkül, hogy belőle nagyobb mennyiség gyűlnék meg a Douglas-üregben. A fokozódó vérszegénység és a vérátömlesztésekre sem, vagy csak átmenetileg javuló collapsusos állapot mindkét esetben a helyes megoldáshoz, a műtéthez vezethet bennünket. Jellegzetes még az utóbbi állapotra a vérszegénységgel fokozódó és az egész hasra kiterjedő defense és fájdalomérzés is.

A nagyfokú egyoldali alhasi fájdalommal, defensával együttjáró tubaris abortus jelenlétekor a vérszegénység tünetei gyakran alig, vagy egyáltalán nem kifejezettek. A méhenkivüli terhesség még ép vagy kezdődő vetelő alakjára elsősorban a terhességre utaló tünetek, féregnyúlványgyulladásnál általában a gyulladásra utaló tünetek jellemzőek. A méhenkivüli terhesség ilyen alakjára 3 tünete csoportot kelthet gyanút: a menses-zavar, ill. a rendellenes vérzés, a tapintási lelet és a fájdalom. Utbaigazíthat decidua ürülése, vagy a terhességi biológiai reactio. A Douglas-üreg punctiója ilyenkor is eldöntheti a kérdést és ha az negatív eredménnyel végződik, gyakorlott nőgyógyász célzott punctiót is végezhet. Ez a punctio soha ne történnék altatásban, mert ha éppen heveny méhfüggelékgyulladás, ill. adnextumor van jelen, a hasizomzat reflektorikus védekezőhatását kikapcsolva, a vizsgálat következtében az adnexum folyamata áttörhet a hasüregbe.

Régi vér kerülhet a fecskendőbe mind a Douglas, mind a célzott punctio során megrepedt petefészekdaganat, haematosalpinx, az ép méhfüggelék

megcsavarodása, endometriosis-cysta és petefészekruptura esetében is (Salacz). Ilyenkor sem követünk el hibát, mert ezeknek a megbetegedéseknek gyógyítása is hasműtétet igényel.

Előfordul, hogy a punctiókkal tiszta folyadékot nyerünk, ha tünkkel a még sértetlen amnion-ürbe, vagy a méhenkivüli terhesség előtt elhelyezkedő petefészek-tömlőbe hatoltunk be. Amennyiben gondolunk erre a lehetőségre és tünket a külső kéz állandó ellenőrzése mellett magasabba vezetjük, a jellemző punctatumhoz juthatunk. Méhenkivüli terhesség esetében alsó med. laparotomiát kell végezni, de már csak gyanú esetében is pararectalis metszéssel hatoljunk a hasüregbe. A műtét elvégzésekor excindáljuk a beteg méhkürtöt a méhfalból, revideáljuk a másik oldali adnexumot és a féregnyúlványt, de azt csak heveny gyulladás esetében távolítsuk el. A gyakorlati tapasztalat alapján a méhenkivüli terhességgel együtt végzett társműtétek és elsősorban az appendektomia, még antibioticumok birtokában is gyakran okoznak nehezen gyógyítható műtét utáni szövődeményeket.

Féregnyúlványgyulladás képét utánozhatja a petefészek tüszőjének megrepedésekor fellépő közti fájdalom, mint az egyik alhasfélben hirtelen kezdődő fájdalomérzés. Lázat nem okoz, nem változtatja meg az érverés minőségét, nem jár együtt kóros tapintási lelettel és kétes esetben a beteg megfigyelése eldönti a kérdést, mert a panaszok aránylag gyorsan elmúlnak.

Petefészekvérzés vagy petefészekruptura esetében a nagyobb fokú és magától nem csillapodó vérzés kiindulhat a petefészek parenchymájából, a folliculusból vagy leggyakrabban a sárgatestből, ill. a sárgatest cystájából (Martin, Bjerdo). A petefészekrupturák klinikai képe a vérzés fokától és intenzitásától függően kétféle lehet. A súlyosabb hasi vérzést okozó, ú. n. anaemiás alak az esetek $\frac{1}{4}$ részét teszi ki és rendszerint méhenkivüli terhesség kórisméjével kerül műtétre. Az esetek $\frac{3}{4}$ része viszont elsősorban féregnyúlványgyulladás kórisméje alapján kerül műtétasztalra. Ennél az alaknál a fájdalom-tünetcsoport lép előtérbe, amikor is a vérzés igen jelentéktelen lehet. Az appendicitis miatt operált betegek 1—2%-ában fordul elő ez a kórkép (Odermatt, Brejdo, Topcsieva). Brejdo 25 hasonló esete közül csak 3-nál gondolt műtét előtt a petefészek-ruptura fájdalmas alakjára is. Bár egyes szerzők (Bejzman, Eleckaja) lényeges tüneteinek tartják ilyen esetekben, hogy a nagyfokú fájdalom mellett a hasfal nem feszes, az irodalom többi adatai szerint ez sem jellegzetes tünet. Véleményünk szerint, mint erre többek között Jasnogorodszkij, Fazekas és Jakobovits rámutatnak, a Douglas-punctio segíti elő leginkább a kórkép tisztázását. Nagyon nehéz a kórképet felismerni, ha a heveny féregnyúlványlob és a petefészekruptura együtt lép fel. Petefészekruptura gyanújánál is már helyesebb a pararectalis behatolás, vagy az alsó med. laparotomia, mivel a bal petefészekből származó vérzés is utánozhatja a féregnyúlványgyulladás klinikai képét.

Vita tárgya, hogy a petefészekrupturák esetei-

ben olyankor is végezzünk-e appendektomiát, amikor a féregnyúlvány láthatóan nem gyulladt. *Brejdó* minden petefészekruptura műtétekor ajánlja az appendektomia elvégzését. Magunk részéről csak az appendix revisióját tartjuk feltétlenül szükségesnek és ha az láthatóan nem gyulladt, nem távolítjuk azt el. Ezen elgondolásunk alapján végzett műteteink után nem észleltünk káros következményeket.

A *kocsányos daganatok megcsavarodása* heveny hasi tüneteket okozhat. Leggyakrabban a petefészek daganatai szerepelnek a kórkép hátterében, de ritkábban csavarodhat meg, kikocsányosodott subserosus myoma, vagy a lig. rotundum fibromája is. Jobboldali elhelyezkedés esetében a kórkép nőgyógyászati vizsgálat nélkül, de sokszor annak ellenére is összetéveszthető a féregnyúlvány gyulladásával. A teljes jólét közepette beálló és esetenként collapsust kiváltó heves fájdalom ugyanis, főleg kezdetben, a hashártyagyulladás kórképére jellemző tünetekkel járhatnak együtt. Kezdetben a kifejezett izomvédekezés miatt a nőorvosi vizsgálattal sem tudjuk minden esetben kimutatni a különböző nagyságú és tapintatú, érzékeny daganatot. A kocsánycsavarodott daganat okozta heveny peritonealis tünetek aránylag gyorsan visszafejlődnek és ilyenkor ismételt nőgyógyászati vizsgálattal felfedezzük a daganatot. A daganat bevérzése, vagy a tokrepedés következtében változatos tünetek állhatnak elő, amelyek méhen kívüli terhességre vagy féregnyúlványgyulladásra lehetnek jellemzőek.

Amennyiben biztosan felállíthatjuk a daganat kocsánycsavarodásának kórisméjét, a II. sz. női klinikán a műtétet csak láztalan állapotban végezzük el (*Rigó, Szőnyi*). Ha a beteg lázas állapotban kerül észlelésre, antibiotikumokkal és sulfonamid készítményekkel igyekszünk leküzdeni a másodlagos fertőzést, ami a legtöbb esetben sikerül és a beteget láztalan állapotban, jobb kilátások között operáljuk meg.

Az *ép függelék megcsavarodását* műtét előtt felismerni szinte lehetetlen. Ilyenkor is lehet véres a Douglas-üreg punctatuma és ezért esetenként méhen kívüli terhesség kórisméje alapján végzik el a műtétet. Máskor viszont a jobboldali függelék csavarodása inkább hasi izomvédekezéssel, fehérvérsejt-szaporulattal, szék-, szélrekedéssel jár együtt és így a megbetegedés az appendicitis kórképét utánozza. Daganatszerű tapintási lelet is kialakulhat, amikor a rendes nagyságú adnexum megcsavarodik és környezetével, a cseplesszel és a belekkel is összetapad. A hydrosalpinx megcsavarodása a kocsánycsavarodott daganat kórképét utánozza és szintén csak műtétkor ismerhető fel.

Rendkívül fontos a *genitalék gyulladással megbetegedésének* elkülönítése az előbb felsorolt kórképektől és a féregnyúlványgyulladástól, mert a téves diagnosis alapján felállított műtétí javallat súlyos veszedelembe döntheti a beteget.

Atypusos lehet a vizsgálati lelet, ha az adnexumok nem a megszokott helyen tapinthatók. Így magasabban helyezkednek el azok terhesség alatt,

myomás, valamint hypoplasiás méhek esetében, a gyermekágy első napjaiban és lezajlott gyulladások következtében. A gyermekágy 10. napja után viszont elhelyezkedhet a féregnyúlvány a normálnál lejjebb, az általános hasi relaxatio következtében. Mivel a heveny méhkörűli gyulladás is járhat hashártyaizgalom tüneteivel és a recidiv adnexitis kívül az első ízben fellépő nőgyógyászati gyulladás is lehet csak jobboldalon, végül fennállhat a két szerv gyulladással megbetegedése egyidőben is, a közismert tüneteken kívül első sorban döntőnek tartjuk a legkifejezettebben nyomásérzékeny pont megállapítását. Így az adnexum és az ileocecalis tájék tapintási leletének, érzékenységének és a kettő összehasonlításának van a kórisme szempontjából a legnagyobb jelentősége. A két terület közötti nyomásérzékenység gyakran jól elkülöníthető annak következtében, hogy a két tájék között tapintható 1—2 ujjnyi széles, nem, vagy alig érzékeny terület (*Bäcker, Gridnyev, Ferkó, Curtis*).

Amennyiben sem a heveny nőgyógyászati gyulladás, sem a féregnyúlványgyulladás tünetei nem jellemzőek annyira, hogy a műtétet el lehetne végezni, ajánljuk a vizsgálat megismétlését mind a sebész, mind a nőgyógyász részéről 3—6—12 és 24 óra múlva. Az ismételt vizsgálatokon kívül ellenőrizzük a beteg hőmérsékletét, a végbél és a hónalj hőmérséklet közötti különbséget, a vércépet, a hüvelyváladékot és nem utolsósorban a beteg általános állapotát. Ezekből az adatokból és a klaszszikus tünetek kialakulásából az első 12 órán belül rendszerint fel tudjuk állítani a helyes diagnoszt. Amennyiben legkésőbb 24 óra alatt nem tudjuk biztosan kizárni a heveny féregnyúlványgyulladást, a műtétet, véleményünk szerint, el kell végezni. Nekünk, nőorvosoknak nyugodt a lelkiismeretünk olyan esetekben, amikor negatív nőgyógyászati statust állapítunk meg, vagy nem tesszük felelőssé a tünetekért a kitapintható adnexum-elváltozást és a műtét során mégis az derül ki, hogy az adnexumok elváltozásai mellett az appendixen nincs akut gyulladás jele. Engedjék meg, hogy ezzel kapcsolatban hivatkozzam az 1951-ben a heveny féregnyúlványgyulladás problémájával foglalkozó moszkvai sebész-konferenciára, amelyen többen hangsúlyozták, hogy a klinikai tünetek alapján el kell végezni az appendektomiát és nem lenne helyes csak akkor végezni műtétet, ha a féregnyúlványon már anatomiailag kimutatható elváltozások vannak. Az a körülmény, hogy az eltávolított appendixek 30%-ában nem mutatható ki kórbontani elváltozás, véleményünk szerint nem indokolja, hogy a műtétí beavatkozás javallatát korlátozzuk. Teljes mértékben egyetértünk velük, amikor kétségek esetén is inkább műtétre hajlanak. Az összmortalitás csökkenését a betegség korai szakában végzett műtétek egyenes következményének tartják, mert nem tudható, hogy 1—2 nap alatt már milyen súlyos elváltozások alakulnának ki (*Gurevics, Voroncova* stb.).

Heveny alhasi megbetegedés esetében, amikor a leggondosabb nőgyógyászati vizsgálat sem tudja

magyarázni a beteg panaszait és ezért műtétet ajánlunk, előfordulhat az a nem kívánatos műtéti lelet, hogy mégis heveny méhfüggelékgyulladás áll fenn. Többek között előfordulhat ez a tévedés akkor, amidőn a nőgyógyászati vizsgálattal is jól tapintható jobboldali resistencia nekifekszik a medencefalnak, amely esetben legtöbbször féregnyúlványkörüli izzadmányról lehet szó, előfordulhat azonban olyankor is, amikor a jobboldali méhfüggelékgyulladás a parietalis medence peritoneumig terjed. Ennek a problémának eldöntésére *Bumm* azt ajánlja, hogy tapintsuk végig a hasfal felől az os pubis jobb ágát, amelynek érzékenysége inkább adnexitis mellett szól. Az ilyen és hasonló tévedések lehetőségének tudatában is az a véleményünk, hogy a sebész az összes betegek sorsát tekintve jobb eredményt ér el műtéttel, mintha a két-séges diagnosis alapján nem, vagy csak később operálna. Ennek feltétele természetesen az is, hogy ha a műtétnél genitális eredetű gyulladás derül ki, az operateur helyesen járjon el. Heveny méhfüggelékgyulladás esetében a helyes eljárás antibioticumok helyi alkalmazása után a has bezárása. Ne tapintson be feleslegesen, ha ép féregnyúlványt lát és a függelékek gyulladtak. Kétes esetekben helyes a kiadós pararectalis behatolás, amelynél jól láthatók az elváltozások.

Jó feltárás mellett gyakorlott nőgyógyász műtő megengedheti magának, hogy kivételes esetekben, a méhkörüli gennyes folyamat localisatiója alapján, a laparotomiánál megpungálja a gennygyülemet. Így olyan esetekben, amikor a hüvely felől a gennygyülem később sem lenne elérhető, mint a belek fölött elhelyezkedő adnextumor vagy retroperitonealis tályog. A genny leszívásával eleget tehetünk a beteg végleges gyógyulását biztosító ubi pus, ibi evacua elvének, amely elengedhetetlen még az antibioticumok birtokában is. Gondos izolálás mellett szúrunk be ilyenkor nem vastag tűvel a gennygyülembe és kiszívjuk annak tartalmát, majd penicillin és streptomycin oldatot fecskendezünk vissza.

Amennyiben a laparotomiánál azt találjuk, hogy a méhfüggelék gyulladása, vagy más eredetű *elgennyedt nőgyógyászati daganat áttört* a hasüregbe, el kell azt távolítanunk. Ilyenkor nem kis-medencei hashártyagyulladás, hanem a kezdődő vagy kifejlődött általános hashártyagyulladás klaszszikus általános és helyi tünetei dominálnak. Amennyiben appendektomiás metszéssel hatoltunk be, zárnunk kell azt, és pararectalis metszéssel vagy alsó med. laparotomiával újból meg kell nyitni a hasat. Csak a gennyzsák eltávolításával biztosíthatjuk a beteg sorsát. Ilyen esetekben magunk részéről lehetőség szerint a hüvely felé drainezzük.

Felmerül még a kérdés, hogy nőgyógyászati műtétek során revideáljuk-e a féregnyúlványt és milyen esetekben távolítsuk el azt. A II. sz. női klinika véleménye szerint helyes a féregnyúlvány reviziója, de elengedhető, sürgős, életmentő műtéteknél és császármetszéseknél, ha a kórelőzmény, ill. a beteg vizsgálata alapján kizárható a féregnyúlvány megbetegedése. Nemcsak heveny és subcut gyulladás esetében kell eltávolítanunk a féregnyúlványt, hanem az ú. n. idült appendicitis esetében is, elsősorban azokban az ese-

tekben, ha a kórelőzmény a féregnyúlvány régebbi megbetegedésére utal, továbbá, a függelékek gyulladásos megbetegedésénél végzett műtétek során, *Braude* szerint, ha a genitális gyulladásos megbetegedése fennáll, azért is el kell távolítani a féregnyúlványt, mert a környékén végzett műtét elősegítheti a gyulladás kiújulását. *Vinogradov* szerint minden ú. n. idült féregnyúlványgyulladás esetében el kell végezni az appendektomiát, ha a nő teherbeesése még bekövetkezhet.

A terhesség a már lezajlott vagy meglévő féregnyúlványgyulladás kiújulását, ill. hevénnyé válását előidézheti azért, hogy a növekvő méh eredeti helyzetéből kimozdítja a vakbelet és az appendixet, megszakítja az összenövéseket, megtöri a féregnyúlványt és vérbőséget okoz. A szovjet szerzők aetiologiai jelentőséget tulajdonítanak még a gyomor-béltractus részéről a terhesség alatt bekövetkező secretoricus és motoros functiováltozásoknak is. *Vinogradov* szerint több mint 50%-ban exacerbálódik a féregnyúlvány ú. n. idült gyulladásos folyamata a terhesség alatt és hasonló adatokról számol be *Uebermuth* és *Vvedenszkij* is. *Braude* szerint 3500 terhességre esik 1 féregnyúlványgyulladás. A heveny féregnyúlványgyulladások 80%-a a terhesség első 6 hónapjában lép fel és ezen időn belül is leggyakoribb a 3. és 6. hónap között (*Greenhill*, *Crossen*—*Crossen*, *Meiling* stb.).

Nem lehet eléggé hangsúlyoznunk, hogy a terhesség alatt fellépő alhasi fájdalmak tisztázásánál mindig gondolni kell féregnyúlványgyulladásra is és nem szabad addig megnyugodnunk, amíg biztosan ki nem tudjuk zárni annak lehetőségét. Elkülönítés szempontjából a terhesség alatt is szóba jöhetnek mindazok a nőgyógyászati megbetegedések, amelyekről már beszéltünk és ezenkívül, természetesen, a terhesség alatt közismerten gyakori urológiai, belgyógyászati és más sebészeti megbetegedések.

A következőkben azokat a különbségeket szeretném összefoglalni, amelyek feltűnnek a terhes és nem terhes féregnyúlvány gyulladása között. Megnehezítheti a kórkép felismerését a féregnyúlvány elhelyezkedése, mivel az esetek 60%-ában a terhesség 3. hónapjától kezdve felfelé vándorol, az 5. hónapban eléri a crista ileit és a terhesség végén a bordaív alatt, vagy akár annak magasságában foglal helyet (*Füth*, *Stoekel*, *Crossen*—*Crossen*, *Braude*, *Greenhill* stb.). Maradhat azonban a terhesség alatt a féregnyúlvány a régi helyén is összenövések, fixált vakbél következtében és lehet retrocoecalis elhelyezkedésű is. Legnehezebb a vizsgálat, ha a terhes méhtől fedve helyezkedik el. A has tapintásánál tekintetbe kell vennünk, hogy első terhességben mindig, egyébként későbbi szakában feszesebb a hasfal, többször szülőknél és gyermekágyban viszont éppen a hasfal hypotoniája a védekezési összehúzódas kialakulását késleltetheti. A féregnyúlványgyulladás felismerését elősegítheti, ha a terhest hanyattfekvő helyzetben történt vizsgálata után a baloldalára fektetjük. Ilyenkor a méh oldalra dől és a vékonybelek eltávolodnak a has jobboldaláról, aminek következtében a féregnyúlvány gyulladásánál a megfelelő területen fokozódik az érzékenység.

Amikor már a vetélés, koraszülés vagy szülés

megindult, nehezebb a fájások elkülönítése és ezért fontos a kezdeti fájdalmak helyes értékelése. Amennyiben nem gondolunk féregnyúlványgyulladásra, szülőfájásokkal téveszthetjük össze a kólikás fájdalmakat. Ismételt vizsgálatok a terhesség alatt is segítségünkre lehetnek. Ilyenkor azt tapasztalhatjuk, hogy a gyomorgödörből, vagy akár a has baloldaláról kiinduló fájdalmak a féregnyúlvány elhelyezkedésének megfelelő helyre localizálódnak.

Erdeklődésre tarthatnak számot a körülmények, amelyek miatt a terhesség alatt fellépő féregnyúlványgyulladás veszedelmesebb, mint terhességen kívül. A féregnyúlványban lezajló kórbonctani folyamat lefolyása sokkal viharosabb. A védő összenövések nehezebben vagy egyáltalán nem alakulnak ki, mert a terhes méh eltolja a csepleszt és a beleket. A kevésbé ellenálló magasabb hasi részből a fertőzés minden irányban könnyen tovaterjedhet. A kórokozók, elsősorban szövődmenyes féregnyúlványgyulladás esetében megtelepedhetnek a placenta tapadási helyén és a magzatban, aminek vetélés, koraszülés és a magzat intrauterin fertőződése, szülés előtt vagy után bekövetkező halála lehet a következménye. A fertőzés a genitálékra is ráterjedhet. A féregnyúlvány körüli tályogok megrepedhetnek, elsősorban akkor, amikor a méh helyét, ill. térfogatát változtatja, így a szülés harmadik szakában és a gyermekágyban. Ha a méhfal is megbetegszik, a szülés mindhárom stádiumát fájásgyengeség jellemzi. Az emiatt végzett intrauterin beavatkozások közül elsősorban a méhür letapintása veszélyes, mert elősegíti a fertőzés továbbterjedését.

A terhesség alatt fellépő féregnyúlványgyulladás *prognosisa* elsősorban attól függ, hogy milyen gyorsan ismerjük fel a megbetegedést, ill. annak kezdetétől számítva mikor operáljuk meg a beteget. Függ továbbá a terhesség időszakától, a gyulladás megjelenési alakjától és végül attól, hogy megindul-e a szülés, koraszülés vagy vetélés.

Terhesség alatt a féregnyúlványgyulladás felismerésekor azonnal műtétet kell végezni, tekintet nélkül a terhesség időszakára és függetlenül attól, hogy heveny, félheveny vagy ú. n. idült alakban állunk-e szemben. Műtét előtt és után legalább az 5–6. napig nyugtatókat, tüsző- és sárgatesthormont kell adnunk és kerüljük a drastikus hashajtókat, a széklet hirtelen megindítását. *Zuckschwerdt* szerint appendektomia után a terhesség megszakadása leggyakoribb a műtéti beavatkozás és az akut toxicus ártalom miatt az első, valamint a bélperistaltica megindulása miatt az 5. napon.

Az ú. n. idült féregnyúlványgyulladás műtete után gyakorlatilag nem lép fel vetélés vagy koraszülés. Heveny féregnyúlványgyulladás esetében 17,4%-ban következik be ez a szövődmeny, mégpedig azokban az esetekben, amikor csak a féregnyúlványra localizálódik a gyulladás 7,2, szövődmenyes esetekben pedig 33,3%-ban (*Reist, Krieg* stb.).

A sebészi megoldás tárgyalása nem tartozhat feladatunkhoz, de ki kell tennem arra, hogy a helyes tennivaló a terhességet illetően más a terhesség különböző időpontjában és függ a féregnyúlványgyulladás megjelenési alakjától is.

A szülés várható időpontjától távol konzervatív kell kezelnünk a terhességet az ú. n. idült és

a szövődmenymentes heveny féregnyúlványgyulladások eseteiben.

A szülés várható időpontjától távol eltérő a vélemény a féregnyúlványgyulladás szövődmenyes eseteiben. *Braude, Petrov, Grekov, Mikulicz—Radeczki, Döderlein* és még sokan mások ilyen esetekben a sebészeti műtéttel egyidőben a hüvelyi megoldást ajánlják, de vannak, akik, mint *Michel, Rosthorn, Marburg* hasi úton tartják szükségesnek a terhesség azonnali megszakítását és a méh csonkolását vagy teljes eltávolítását végzik. Már az antibioticumok használata előtt is mind több lett azoknak a szerzőknek a száma, akik szövődmenyes gyulladás eseteiben is a terhesség lehető megtartása mellett törtek lándzsát (*Köhler, Evelbauer, Massenbach, Cosgrove, Greenhill, Kontsek, Meiling, Kunz* stb.). Amíg az aktív álláspont képviselői arra utaltak, hogy szövődmenyes esetekben különösen gyakran megszakad műtét után a terhesség és az összenövések stb. elszakadása menthetetlenül általános hashártyagyulladásához vezet, addig a másik tábor szerint a féregnyúlvány eltávolítása, vagy a tályogüreg drainézése után a terhesség megszakítása segíti elő a gyulladásos folyamat tovahaladását. *Uebermuth* az irodalmi adatokat összegezve arra a megállapításra jut, hogy szövődmenyes féregnyúlványgyulladásnál, különösen, ha a műtét-nél már általános hashártyagyulladás van jelen, mind az aktív, mind a konzervatív eljárással kilátástalan a betegek sorsa. Ezért azt ajánlja, hogy a sebészeti megoldással együtt csak akkor fejezzük be a terhességet, ha élő, életképes magzatról van szó, hogy legalább annak életét biztosítsuk.

Ma már a hatásos antibioticumok birtokában mind több és több vélemény hangzik el, amely szerint szövődmenyes féregnyúlványgyulladásoknál érintetlenül hagyhatjuk a terhességet (*Titus, Radnall, van Assen, Hoffman—Suzaki* stb.). Mi is ezt az álláspontot tartjuk helyesnek és streptomycin, szükség szerint threomycin parenteralis, ill. peroralis alkalmazása mellett az antibioticumokat a dráma át localisan is alkalmazzuk. Sajnos, még így sem remélhető, hogy minden súlyos és régebb óta fennálló szövődmenyes féregnyúlványgyulladásban szenvedő beteget meg tudjunk gyógyítani, de ez az út látszik ma a legeredményesebbnek.

Amikor a sebészeti műtét idejében már feltartóztathatatlannak látszik a vetélés vagy koraszülés, akkor válasszuk a sebészeti műtét után a hüvelyi megoldást. Az ilyen esetekben ajánlott számos variáció közül, véleményünk szerint, helyes *Braude* álláspontja, aki azt tanácsolja, hogy appendektomia és ideiglenes tamponálás után fejezzük be hüvelyi úton a terhességet, idősebb terhességnél hysterotomia vagy ant. műtétével, majd a has felől újabb feltárás után drainézünk véglegesen.

Külön kell foglalkoznunk azokkal az esetekkel, amikor a terhesség végén vagy a szülés alatt állapítjuk meg a féregnyúlványgyulladását. Véleményünk szerint is az ú. n. idült és perforatív nélküli heveny gyulladásnál *sectio caesarea*, majd appendektomia a helyes eljárás. Ma már szövődmenyes esetekben a *sectio caesareá*t általában

ellenjavalltnak tartják (*Greenhill, Braude, Harting* stb.). Ilyenkor mi is a sebészi megoldás előtt a méh supravaginalis amputációját ajánljuk. A fenti elveknek megfelelően jártunk el az utóbbi években a II. sz. női klinikán a terhesség végén idült és perforatio nélküli heveny féregnyúlványgyulladásban szenvedő egy-egy betegnél, továbbá egy heveny, szövődmenyes appendicitis esetében. Anya és gyermeke mindhárom esetben egészségesen hagyták el a klinikát.

Végezetül szeretném hangsúlyozni, hogy a terhesség és féregnyúlványgyulladás súlyos eseteiben mindig lehetnek olyan körülmények, amelyeknél egyéni elbírálás vezet a leghelyesebb út kiválasztásához.

IRODALOM: *Alekszandrov:* cit.: Braude. — *Aravov:* Hirurgija 1, 66, 1953. — *van Assen:* cit. Schw. (Med. Wschr. 826, 1951. — *Baumann:* II. sz. női kl. dolgozatai, 1944. — *Bernhard:* Die Chemotherapie der Genitalinfektionen der Frau. F. Enke, Stuttgart, 1951. — *Braude:* Poerativnaja Ginekologia, Medgiz, Moszkva, 1952. — *Brejdo:* Vestnyik Hirurgii 4, 30, 1952. — *Bumm:* Dtsch. Med. Wschr. 169, 1948. — *Cosgrove:* Am. J. of Obst. and Gyn. 34, 469, 1937. — *Crossen and Crossen:* Operative Gynecology. C. V. Mosby, St. Louis, 1948. — *Curtis and Huffman:* Textbook of Gynecology. W. B. Saunders, Philadelphia and London, 1950. — *De Lee—Greenhill:* Principles and Practice of Obstetrics. W. B. Saunders, Philadelphia and London, 1951. — *Demmer:* Münch. Med. Wschr. 95, 505, 1953. — *Döderlein:* Die Behandlung Entzündlicher Genitalerkrankungen der Frau. G. Thieme, Leipzig, 1951. — *Döderlein:* Zbl. Chir. 419, 1948. — *Fazekas és Jakobovits:* O. H. 28, 819, 1952. — *Ferkó (Frankl):* I. sz. női klin. jub. kötet. 74, 1945; M. N. L. 4, 98, 1952; M. N. L. 7, 206, 1949; M. N. L. 12, 369, 1952. — *Füth:* cit. Uebermuth. — *Grekov:* cit. Vvedenszkij. — *Gridnyev:* cit. Braude. — *Harttung:* cit. Uebermuth. — *Haselhorst:* cit. Uebermuth. — *Heynemann:* Seitz—Amreich. V. 19, 1945. — *Hoffman—Suzaki:* cit. Titus. — *Horn—Zoltán:* A szülészet tankönyve. Tankönyvkiadó, Buda-

pest, 1951 — *Jasznogorodszkij:* cit. Brejdo. — *Kappis:* Allgemeine und Spezielle chirurgische Diagnostik. Urban und Schwarzenberg, Berlin, 1937. — *Koller:* Lehrbuch der Geburtshilfe. S. Karger, Basel, 1948. — *Kontsek:* Orvostudományi Közlemények 4, 106, 1943. — *Kovács—Jakobovits:* O. H. 41, 1143, 1953. — *Köhler, Evelbauer:* cit. Uebermuth. — *Krieg:* Am. J. of Obst. and Gyn. 57, 736, 1949. — *Kunz:* Das acute Abdomen. Urban und Schwarzenberg, Wien, 1948. — *Marcus—Odermatt:* cit. Fazekas—Jakobovits. — *Martin:* cit. Fazekas—Jakobovits. — *v. Massenbach:* Geburtsh. u. Frauenheilk. 3, 1943. — *Meiling:* cit. Reist. — *Michel, Rosthorn, Marburg:* cit. Uebermuth. — *Mikulicz—Radecki:* Geburtshilfe des Praktischen Arztes. J. A. Barth, Leipzig, 1950. — *Neuweiler:* Gynäkologische Diagnostik. H. Huber, Bern, 1946. — *Ognyev és Timofejev:* cit. Zoltán. O. H. 2, 50, 1952. — *Pankov:* cit. Uebermuth. — *Petrov:* cit. Vvedenszkij. — *Plotnyikova és Cholodovszkij:* cit. Braude. — *Radnall:* Schw. Med. Wschr. 40, 1951. — *Reist:* Fortschr. der. Geb. u. Gynäk. 10, 3, 1951. — *Rigó—Szönyi:* Előadás. Nőgy. Szaksz. Nagygyűlés, 1952. okt. — *Rostock:* Lehrbuch der Speziellen Chirurgie. J. A. Barth, Leipzig, 1941. — *Salacz:* Orvosképzés 5, 786, 1940. — *Samov:* Vestnyik Hirurgii 2, 5, 1953. — *Schildbach:* Zbl. Gynäk. 291, 1949. — *Schröder:* Gynäkologie. Springer, Berlin, 1948. — *Seitz:* Differentialdiagnose in der Frauenheilkunde. T. Steinkopf, Dresden u. Leipzig, 1928. — *Stoekel:* Lehrbuch der Geburtshilfe. G. Fischer, Jena, 1951. — *Stoekel:* Lehrbuch der Gynäkologie. S. Hirzel, Leipzig, 1952. — *Szemesi—Terstyánszky:* M. N. L. 1, 12, 1952. — *Titus:* Management of Obstetric Difficulties. C. V. Mosby, St. Louis, 1950. — *Topcsieva, Bejzman, Eleckaja:* cit. Brejdo. — *Torzsay—Kiss:* Zbl. Gynäk. 30, 1187, 1942; Orvostud. Köz. 6, 1942. — *Uebermuth:* Chirurgisch-Gynäkologische Grenzfragen. G. Thieme, Leipzig, 1950. — *Vinogradov:* cit. Braude. — *Vogt:* Operative Gynecologie. G. Fischer, Jena, 1952. — *Vvedenszkij:* Akus. i Ginek. 1, 68, 1953. — *Wagner:* cit. Uebermuth. — *Zoltán:* O. H. 2, 46, 1952. — *Zuckschwerdt:* cit. Uebermuth. — *Zsendrinszkij:* Akus. i Ginek. 1, 1949. — Heveny féregnyúlványlob problémájával foglalkozó moszkvai sebészkonferencia jegyzőkönyve: Hirurgija 5, 83, 1952. Ebből cit. Samov, Levit Ruszakov, Davidovszkij, Gurevics, Voroncova.

THERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

A szolnoki Megyei Tüdőbeteggyógyintézet (igazgató: dr. Perényi György) közleménye

A tüdő gennyes megbetegedéseinek helyi kezelése

Irta: HALÁSZ IMRE dr. és MAJOR SÁNDOR dr.

Sz. I. Szpaszokukockij nyomán a tüdő gennyes megbetegedései alatt mindazon folyamatokat értjük, ahol gennykeltő mikroorganizmusok a kórokozók. E folyamat létrejöhet, elsőslegesen — mely esetben más szerzők pneumonia chronica, pyosclerosis, gangraena stb. elnevezést használnak — vagy másodlagosan, mikor hörgtágulatokhoz, daganathoz, idegentesthez stb. csatlakozik a gennyedés.

Ezen folyamatok a chemotherapeutikumok és antibiotikumok korszaka előtt konzervatív kezeléssel nehezen voltak befolyásolhatók. A chemotherapeutikumok felfedezése után a helyzet némileg javult, de csak az antibiotikumok hoztak itt is jelentős változást. Mihamar olvashattunk beszá-

molókat friss, gennyes folyamatok nagyszámú, parenteralis kezeléssel gyógyult eseteiről. Az antibiotikumokat és chemotherapeutikumokat együtt adagolva, a két gyógyszer synergista hatása is érvényesült és a gyógyeredmények további javulását tapasztaltuk. Acut és subacut esetek egy részénél azonban így sem értünk el teljes gyógyulást, a chronicus folyamatokra pedig a parenteralis kezelés hatástalannak bizonyult.

Ugy látszik, hogy egyrészt a gennyes gyulladással gyorsan meginduló kötőszöveti sarjadzás, másrészt a már kialakult tályogüreget körülvevő kötőszöveti réteg komoly akadályt képez a gyógyszer átengedésében. A sikertelenségnek ezt az okát Humprey és Joules vizsgálatai igazolják. Pa-

renteralisan adott penicillin esetében csak nyomokban tudtak a tályogüregekben gyógyszert kimutatni. *Gartwaite* is hasonló eredményre jutott. A tályogüregek izoláltságára és izoláltságának jelentőségére mutat rá *Gause* kísérleteinek beszámolójában. Azt találta, hogy a tályogüregekben a leucocyták elvesztik mozgékonyaságukat, phagocitálóképességüket és ennek következtében a baktériumok szaporodása lényegesen fokozódik. Ezek ismeretében célszerűnek látszik, sőt az egyetlen helyes terápiás út a gennyedő folyamatok heveny tüneteinek lezajlása után kialakuló lobgát miatt — hogy egyenesen a beteg gócba juttassuk be gyógyszereinket — és így igyekezzünk hatásukat biztosítani.

Helyi kezelésnél a baktériumflóra vizsgálata alapján az esetek többségében penicillint használunk (*Isserson, Benda*). Előfordul azonban elvétel, hogy a flóra vizsgálata alapján streptomycinhez (*Scarlinzi, Coraplis, Barach, Dewitt* stb.) sőt más antibiotikumokhoz is (aureomycin, chloromyecín, oidiomycin stb.) fordulunk (*Dalena, Gambigliani, Brocard* stb.).

Kérdés az, hogy mi módon vigyük be a gyógyszert a gennyes folyamatba? A kezelés történhetik:

I. Porlasztás útján (aerosol kezelés).

II. Befecskendezéssel a légutakon át (gégefecskendővel, tüvel, bronchosoppal, katheterrel).

III. Transthoracalis úton.

I. *Porlasztásos kezelésnél* a gyógyszert valamely készülék segítségével ködszerű halmazállapotba hozzuk és így légtől be a beteg. Ezt a módszert alkalmazzuk csecsemőknél és azoknál a gyermekeknél, kiknek műszeres helyi kezelése nehézségekbe ütközik. Ezenkívül kiterjedten használják egyes szerzők felnőtteknél is (*Cartery, Findlay, Todd, Scarzella*). Előnye, hogy egyszerű és kényelmes, a betegnek nem kellemetlen és naponta, sőt napjában többször is végezhető. Hátránya, hogy a gyógyszert nem tudjuk pontosan adagolni. A porlasztás pillanatában sok gyógyszer jut ki a levegőbe, sok kerül és megakad a felső légutakban és kb. 40—50%-át kilégzi a beteg. Így a gyógyszernek csak kb. egyharmada éri el a tüdőt és ez is egyenletesen oszlik el, úgyhogy a beteg gócba ennek is csak egy része jut (*Gaensler, Abramson*).

II. *Endotrachealisan fecskendezve* be a gyógyszert, sokkal előnyösebb helyzetbe jutunk: a penicillin egész mennyisége a tüdőbe jut. A kezelés értékét még növeli, hogy előnyösebbek a gyógyszer felszívódási viszonyai a tüdőből, mint az izomból. Erre *Gaensler* kísérletei mutattak rá, aki betegeknek intramuscularisan és endotrachealisan azonos mennyiségű gyógyszert adott és azután meghatározta a serumban a penicillin mennyiségét bizonyos időn keresztül. Az így nyert vérszintértékek azt mutatták, hogy intramuscularis alkalmazásnál a serumban kimutatható penicillin értéke gyorsan nő és gyorsan csökken. Viszont a tüdőből a penicillin lassabban szívódik fel, mint az izomból. Ennek eredményeként az endotrachealis befecskendezés után a vérszintérték lassan emelkedik. Az

elhúzódo felszívódás miatt pedig sokkal tovább van a vérben hatékony penicillin mennyiség, mint a parenterális kezeléseknél. Számszerűleg: az izomba való fecskendezés után félórával 1 E/ccm vérszint érték, 3 óra után 0,06 E/ccm; endotrachealis alkalmazásnál egy félóra múlva 0,14 E/ccm, 3 óra után 0,11 E/ccm értéket kapunk.

A penicillin befecskendezés legegyszerűbb módja, ha azt gégefecskendővel végezzük (*Voitik*). Ez történhetik érzéstelenítéssel vagy érzéstelenítés nélkül. Az érzéstelenítés előnye a nyugodt, biztos kezelés mellett, hogy a beteg nem köhögi ki a gyógyszert. Fontos még a kezelésnél az, hogy a beteg befecskendezés közben arra az oldalára dőljön, amelyik tüdőfélben a gennyes góc fekszik. Így érhetjük el azt, hogy annak a tüdőfélnek főhörgőjébe fog befolyjni a gyógyszer, amerre a beteg hajol. E helyi kezelési mód leghatásosabb az alsólebe ny megbetegedéseknél, mikor a hörgő természetes drainageként ide juttatja a gyógyszert. Kezelés közben a felső törzs megfelelő forgatásával elérhetjük azt, hogy más tüdőlebe nyben ülő tályoghoz is — legalább részben — eljusson a penicillin. Kezelés után rendkívül fontos, hogy — mint általában tályogkezeléseknél — a beteget oly módon lejtőzzük, hogy a tályog vezető hörgőjén keresztül biztosítani tudjuk a genny állandó kiürülését a légső felé. Ennek eredményességét és sokszor feltűnő gyorsaságát *Rubin* lipiodollal végzett kísérleteivel mutatta be.

Gégefecskendővel végezzük a befecskendezést legyengült betegeknek, mint előkészítő kezelést, hogy így őket detoxicáljuk és alkalmassá váljanak az erélyesebb endobronchialis kezelésre. Alkalmazzuk továbbá, mint kiegészítő kezelést bronchoscopos és katheteres kezelés mellett, közbeiktatva ezt a kezeléseket között üresen maradt napokra.

Szorokina és *Makarov* a gyógyszert a légsőbe nem gégefecskendővel juttatja be, hanem a *nyak bőrén át szűr be a tracheába* és így fecskendezi be a gyógyszert. Ezzel a módszerrel is nagyon jó eredményekről számoltak be.

A fenti módszerek egyike sem biztosítja azt, hogy a gyógyszer egész mennyisége a gennyes területre jusson. Most az a kérdés, hogy ezt a célt hogyan érhetjük el?

A gennyfészekbe a gyógyszert pontos célzással bronchoscopon át vagy katheterrel visszük be. A műszerrel végzett endobronchialis kezeléseket közül a *bronchoscopekezelés* előnye, hogy általa direct betekintést nyerhetünk a hörgőrendszerbe (*Horlay, Kassay, Minetto, Motta* stb.). Megismerhetjük annak a normálistól való eltéréseit akár a nyálkahártya pathológiás elváltozásában, akár a hörgőlumenének rendellenes megjelenésében jelentkeznek. Ellenőrizhetjük ezeknek a kezelés folyamán történő változásait. Feleletet kaphatunk arra, hogy a gennyes folyamatot nem tumor, idegentest vagy szűkület tartja-e fenn? Megállapíthatjuk a genny lefolyásának irányából a gennyes góc helyének valószínűségét; láthatjuk a hörgő váladékának mennyiségi és minőségi alakulását. Mindezekhez

még hozzászámíthatjuk a bronchoscoppal végzett műszeres beavatkozások lehetőségét. A kezelésnek lényege, hogy bronchoscopton keresztül katheter segítségével a váladékot leszívjuk és utána ugyan-csak katheteren keresztül a gennyes terület vezető-hörgőjének szájadékába penicillint fecskendezünk. A bronchoscopos kezelést hetente kétszer végezzük. Ebben a beosztásban ezt az alapján véve komolyabb beavatkozást a betegek egész jól tűrik.

A tüdő gennyes folyamatainak helyi kezelésére használt másik eszköz a *tüdőkatheter*. Ez lehet a végén végleges görbülettel ellátott, így utá-nozva a hörgők elágazását, ilyen a Métrais-katheter. Ezek a katheterek a különböző hörgők elágazásá-nak megfelelően különböző formában készülnek. A tüdő-katheter egy másik változatánál kezelés köz-ben a görbületet tetszés szerint lehet változtani, ilyen a Halász-féle katheter. Intézetünkben ezzel végezzük a helyi kezeléseket.

A katheteres kezelés előnye egyrészt az, hogy könnyen elsajátítható, másrészt a betegek a keze-lést annyira jól bírják és az oly minimális kelle-metlenséggel jár, hogy ez nem képez akadályt a mindennapos kezeléseknél sem. Utókezelésre am-bulanter járhatnak be még a vidéki betegek is. A katheteres kezelés menete a következő: Előzetes érzéstelenítés után gégetükör ellenőrzése mellett vezetjük be a kathetert a légcsőbe. Utána rtg.-ernyő elé állítjuk a beteget és átvilágítás közben toljuk tovább a kathetert, mialatt ennek begörbít-tett végét arra fordítjuk, amerre a keresett hörgő szájadéka van. Így vezetjük a kathetert először a jobb vagy bal főhörgőbe, onnét tovább a lebeny vagy esetleg valamely segmenthörgőbe is. Miután bevezettük a kathetert a megfelelő hörgő szájadé-kába, a mögöttes területről a váladékot leszívjuk. Ezután a beteget úgy fektetjük vagy ültetjük, hogy a katheter vége lefelé nézzen és egyben felette legyen a gennyes gócnak. Pl. ha a folyamat a jobb felső lebenyben helyezkedik el, akkor a beteg a jobboldalára dől, így elérjük azt, hogy a gyógyszer a saját súlyánál fogva ömlik a gennyes gócba. Befecskendezés után a katheteren keresztül még leve-gőt is fújtatunk be. A beáramló levegő szétpor-lasztja a cső vége által mintegy szelepszzerűen el-

zárt területen a gyógyszert. Így tökéletesen bizto-sítani tudjuk a gennyes góc és közvetlen környé-kének elárasztását penicillinoldattal. Annak bizo-nyítására, hogy ezzel a kezelési eljárással valóban sikerül elérni, hogy a penicillin csak egy zárt terü-leten maradjon, bemutatjuk 1. ábránkat. Itt jodu-ron vizes oldatát fecskendeztük be és porlasztottuk el egy segmentben.

A kezelést a betegek jó részénél másodnapo-nként végezzük. Amennyiben a beteg általános álla-pota, magas láz, bőséges váladék miatt szükséges-nek látszik, közbeiktatunk az üres napokra intra-trachealis befecskendezést. Időnként bronchoscop-al ellenőrizzük a hörgőkben lezajló elváltozásokat. Ily módon értékesítjük mindhárom kezelés lehetősé-gét, kihasználva azoknak előnyös oldalait.

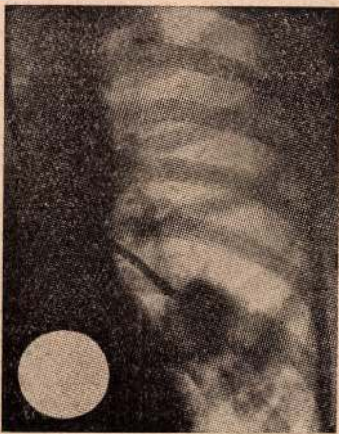
III. Végül a helyi kezelés még egy módszer-éről, a *transthoracalis kezelésről* kell megemlékez-nünk. A mellkasfalán keresztül besűrünk a tá-lyogba, a gennyet leszívjuk és így fecskendezzük be a penicillint (*Zaccharia, Bruno, Daniello* stb.). Hátránya ezen kezelésnek, hogy csak különleges esetekben (nagy, széli fekvésű tályog, zárt pleura-úr) alkalmazható és hogy alkalmazása veszélyek-kel (vérzés, légembolia, sipoly stb.) jár.

Mindezen eljárásoknál a penicillint discontinuali-san juttatjuk be a szervezetbe. Ezen *discontinualis ke-zelés* kapcsán az optimális vérszintet csak a kezelési nap egy részében érjük el. A gennyfészekből is ennek megfelelő idő alatt eltávozik a penicillin. Tehát hosszú időn keresztül sem a vérben, sem a tályogüregben gyakorlatilag számottevő penicillin nem található. En-nek ellenére ezekben az esetekben a penicillin-therapia értékének csökkenését nem tapasztaltuk. A discontinuális kezelés hatásosságának okát szovjet szerzők (*Gause, Sorin*) olyképpen magyarázzák, hogy egy-egy penicillin-lökés — tehát a mikrobákra gyakorolt rövid ideig tartó, de erőlyes hatás — nemcsak azok szapo-rodóképességét csökkenti, hanem sebezhetőkké is teszi a szervezet védelemmechanizmusával szemben, amely speciális fiziológiás factor a két kezelés közben eltelt idő-szakban, így fokozottabban érvényesítheti hatását.

Számba kell venni a discontinuális kezelés kiérté-kelésénél a szövet-diffúziót is. Kristályos penicillin befecskendezése után nagymérvű diffúzió jön létre a szövetekben, amely nem ellenőrizhető és nem mérhető a vérkoncentratio magasságával. Hogy milyen nagy szerepet játszhat penicillin-kezelésnél a szövetdiffúzió, erre vonatkozólag *Ercoli* állatkísérleteire hivatkozha-tunk. *Pneumococcus*-kultúra halálos adagjával beol-tott patkányok 42%-át sikerült megmenteni még akkor is, ha a tenyészetet a penicillinnek a serumból való teljes eltűnése után két órával juttatták a szervezetbe.

Ezen beszámolóunkban feldolgozott esetek nagy ré-szénél a helyi gyógyszerelést parenteralisan adott pe-nicillin-kezelés előzte meg. Ugyancsak adtunk intra-muscularis penicillint egyes esetekben a helyi kezelés kiegészítéseképpen. A későbbi esetekben azonban — számításba véve a discontinuális kezelés értékét és a tályog körüli gyorsan kialakuló kötőszövetes gát sze-repét — teljesen elhagytuk a parenteralis kezelést, helyette endotrachealis kezelést vezettünk be úgy a műszeres helyi kezelés előtt, mint annak alátámasztá-sára kezelés közben. Az ezen esetekben elért eredmé-nyeink igazolni látszanak eljárásunk helyességét. Vég-leges eredményekről azonban csak megfelelő számú eset kapcsán tudunk majd beszámolni.

A penicillin helyi-kezelés az esetek jó részében hosszadalmas gyógymód. Ez a körülmény magával hozza a *resistentia* kifejlődésének lehetőségét. Fel-



1. ábra

merül a kérdés, hogy elhúzódó kezelés esetén nem lép-e fel veszélyes resistentia. A resistentia kérdése egyelőre megoldhatatlan problémának látszik és túlnő a laboratóriumi kereteken. Azt látjuk ugyanis, hogy míg egyes laboratóriumok a resistens baktériumtörzsek számának fenyegető szaporodásáról számolnak be és óva intenek bennünket a hosszú időre nyúló penicillinadagolástól, addig a gyógyítási gyakorlat, az állatkísérletek, valamint a tályogkezelések kapcsán szerzett tapasztalataink rációfolnak a túlzott aggodalmakra. *Gause* foglalkozott az antibiotikumok resistentiája kifejlődésének kérdéseivel. Megállapította, hogy az ellenállás növekedése penicillinnel szemben a gyógyulás folyamata alatt szinte meg sem figyelhető, ellentétben a streptomycin kezelés alatt kifejlődött resistentia növekedés sebességével. Ehhez kapcsolhatjuk *Mc. Kee* és *Houck* állatkísérleteinek eredményeit. Penicillinnel kezelt egereken passáltak érzékeny staphylococcus törzseket. 20 passage után sem találtak növekedést a resistentia fokában. Így ütköznek össze in vitro és in vivo vizsgálati eredmények. Az egészről azt a következtetést vonhatjuk le, hogy el kell térni a merev mechanikai hatásmód szemlélettől, mely a szervezetben lefolyó gyógyulási folyamatokat csak in vitro kísérleti adatokkal méri (*Bikov, Gause*).

Mielőtt rátérnénk eredményeink ismertetésére, szeretnénk még néhány szempontot kiemelni a gennyedések kezelésénél. A kezelés megkezdése előtt teljes belgyógyászati kivizsgálást végzünk és különösen a betegség aetiológiájára vonatkozóan igyekszünk összegyűjteni az adatokat. Így sok támpontot nyerünk már a kórelőzményből. Mindig végzünk köpetvizsgálatot, góckutatást, diagnosztikus bronchoscopiát és amennyiben a beteg erre alkalmas állapotban van, bronchographiát. Munkánk hiányossága, hogy a resistentia vizsgálatokat technikai okok miatt csak viszonylag kevés esetben végeztük el.

Bár leghatásosabbnak a helyi kezelést tartjuk, ezt mindig alátámasztjuk a szükséges belgyógyászati kezeléssel. Különösen értékesnek tartjuk a leromlott betegek roborálás céljából adott ingertranszfúziókat, melyeket *Lukomszkij* javallata alapján vezettünk be intézetünkben.

Az alábbi táblázat ismerteti eredményeinket:

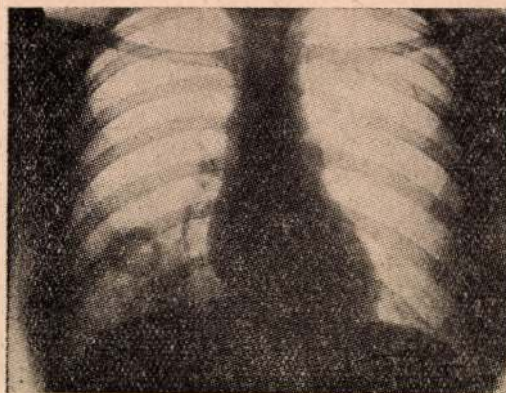
Táblázat

	Esetek száma	Gyógyult	Javult	Változtatlan	Műtétre került
I. csoport	14	10	4	—	2
II. csoport	65	8	48	9	12
III. csoport	21	—	16	5	7
	100	18	68	14	21

A fenti táblázatban első 100 esetünket dolgoztuk fel. Ezeket 1950. I. 1. és 1952. szeptember 1. között kezeltük. A későbbi eseteinket, tekintettel arra, hogy nincs kellő visszatekintésünk, nem vettük be statisztikánkba, megjegyezzük azonban, hogy ezek is megerősítették az első 100 eseténél

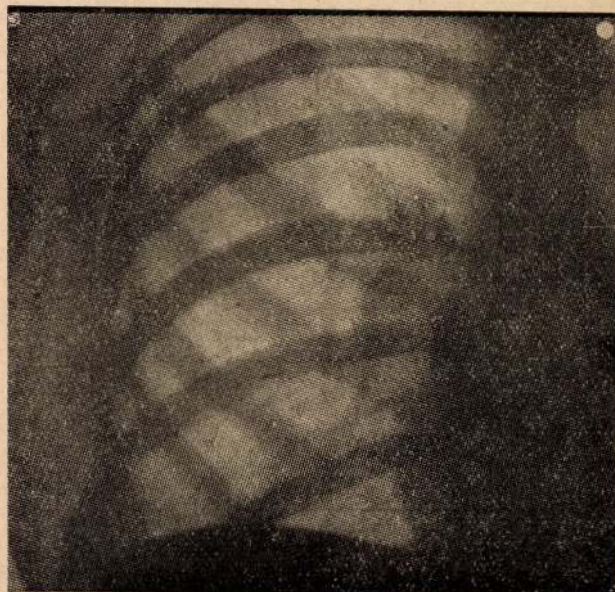
nyert tapasztalatainkat. Eseteinket — alapul véve *Métrás, Mattéi, Concina* és *Lemoine* feldolgozási szempontjait — 3 csoportba osztottuk: az első csoportba soroltuk azon eseteket, melyeknél a gennyedés a kezelés megkezdésekor nem volt idősebb 8 hetesnél és belgyógyászati kezelésre nem javultak. Itt értük el a legjobb eredményt: 71% gyógyulást és 29% javulást. Egyik ilyen esetünket az alábbiakban mutatjuk be.

Cs. T. 35 éves nőbeteg 1950. XI. 2-án került felvétele, a jobb alsó lebeny basalis posterior segmentumában ülő, infiltrált környezetű tályoggal (2. ábra), kb



2. ábra

napi 300 ccm bűzös köpettel, toxikus állapotban. Felvételekor már 1 hónapja volt beteg. Kezelőorvosától 2,5 millió egység penicillint kapott, de állapota nem javult. Intézetünkben még egy hónapig kezeltük parenterális penicillinnel. E kezelés alatt folyamata regressziót mutatott, majd újból rosszabbodás állott be állapotában. Ekkor megismételtük újból a parenterális penicillin-kezelést, mire újból javulás, majd a kezelés abbahagyására ismét rosszabbodás állott be. Így összesen 5,4 millió egység parenterális penicillint kapott intézetünkben. Ekkor kezdtük el a helyi kezelést: 18 helyi kezelés után tüdeje teljesen feltisztult (3. ábra).

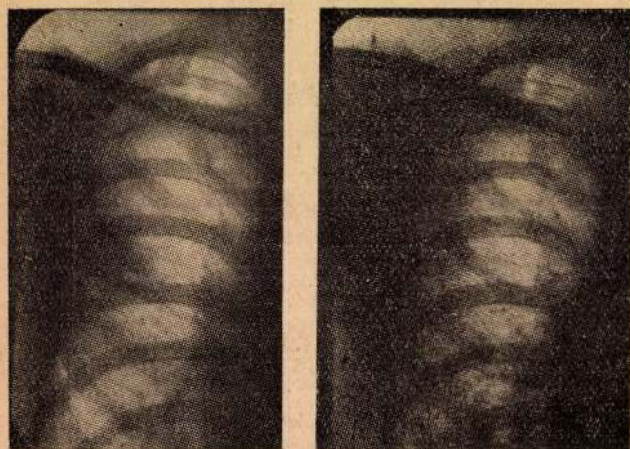


3. ábra

köpete megszűnt, hízott és 1951. III. 2-án gyógyultan hagyta el az intézetet.

Második csoportba a 8 hétnél régebbi anamnézisre visszatekintő eseteinket soroltuk. Az eredményeink jóval mérsékeltebbek, azonban meglepő, hogy itt is értünk el teljes gyógyulást, mintegy 12%-ban. Javult 74% és változatlanul maradt, illetve rosszabbodott 14%. A javultak és változatlanok maradtak közül 18% került műtétre. A többi beteg egy részénél a műtét ellenjavalt volt (kétoldalas esetek, magas életkor, megviselt parenchymás szervek stb.), a betegek másik része pedig a műtétet visszautasította. Bemutatjuk 2 gyógyult esetünket.

D. I. 57 éves férfibeteg, 1951. IV. 19-én került 5 hónapos betegségével intézetünkbe. Előzőleg az egyik központi tüdőosztályán kezelték parenterális penicillinnel, tekintettel azonban arra, hogy a beteg nem javult, intézetünkbe utalták. A beteget lázasan, toxicus állapotban, lesoványodva vettük fel. Napi 800 ccm bűzös köpetet ürített. Jobbtüdejében majdnem az egész tüdőfelre kiterjedő göccs árnyékokat láttunk. Broncho-



4. ábra

scopia a jobb középső és alsó lebenyből mutatta a genny ürülését. A kezelést általános és intratrachealis penicillinnel megkezdjük, melyre a beteg 2 hét alatt detoxicálódott. Ezután a kezelést intrabronchialisán folytattuk. 3 millió egység parenterálisan adott és 23 localis penicillin-kezelés után köpete teljesen megszűnt, tüdejéből a göccs felszívódtak. Ugyanezen év decemberében a beteg ellenőrzésre jelent meg: teljesen panaszmentes, mellkasfelvételén elváltozás nem látható.

Még egy esetünket kívánjuk bemutatni ebben a csoportban, demonstrálva a kezelés előtti köpetvizsgálat és ennek megfelelően a gyógyszer helyes kiválasztásának fontosságát. Alábbi esetünkben a beteg köpetében ismételtelen *coli-bacillus* tenyésztett ki és így kezelését streptomycinnel végeztük, amellyel sikerült elérnünk a kívánt eredményt.

Sz. G. 58 éves férfibeteg, 1951. VII. 31-én került felvételre 3 hónapos betegségével. Felvételtkor napi 300 ccm bűzös köpete volt. Mellkasfilmfelvétele (4. ábra) b. o. a jobb axillaris segmentumban zölddiónyi beszűródést mutatott, melyben bronchographiával üreg nem volt kimutatható, köpetéből ismételtelen *coli-bacillus* tenyésztett ki. 2 naponként 1/4 gramm streptomycint adagoltunk intrabronchialisán, össz mennyiségben 5 grammot. A kezelés befejezésével a fenti árnyék el-

tűnt, a beteg panaszai megszűntek, hízott. Azóta többször végzett ellenőrzésen a beteg teljesen egészségesnek bizonyult (4. ábra j. o.).

A harmadik csoportba soroltuk azokat az eseteket, amelyekben a gennyedés — tekintet nélkül annak tartamára — egy már előzőleg is fennálló, de addig steril üregben (pl. hörgőtágulat, cysta stb.) lépett fel. Ezen esetekben a gyógyulás nem várható, itt kezelésünk célja műtéti előkészítés, vagy amennyiben a beteg műtétre alkalmatlan, a munkaképesség biztosítása volt. Megjegyzendő, hogy munkaképesség fenntartásához ezeknél a betegek-nél a kezelés időnkénti megismétlése szükséges. E csoportban 76% javult és 24% maradt változatlan, illetve rosszabbodott. Műtétre 33% került.

Egyik esetünket, mely műtétre alkalmassá vált, az alábbiakban mutatjuk be:

S. J. 26 éves nőbeteg, 1949 májusa óta volt beteg. Azóta több ízben kezelték parenterális penicillinnel és így került intézetünkbe 1952. február 29-en. Felvételtkor napi 300 ccm bűzös, véres köpete volt. Bronchosocopia a középső lebeny szájadékának tölcészerű szűkületét mutatta. Mellkasfelvételén a középső lebenynek megfelelően diffus homályt láttunk. Tizenegy intrabronchialis kezelés után a köpetürítés megszűnt, a beteg lázталanná vált, mellkasfelvétele a beszűródést már nem mutatta. Hörgőtágulatokat azonban bronchographiával továbbra is ki tudtunk mutatni. Ezért a beteget műtétre adtuk át: középső lebeny lobektomia (op. Dávid dr. sebészfőorvos) zavartalanul folyt le és a beteg gyógyultan távozott.

Táblázatunk értékeléséhez még a következőket szeretnénk hozzáfűzni. Eredményeink kb. meg- egyeznek a fenti szerzők adataival és a gyógyulás, ill. javulás fogalmát is kb. az ő felfogásukhoz hasonlóan értelmeztük. Gyógyulás alatt a legalább 1 évig tartó teljes radiológiai és klinikai tünetmentességet, javulás alatt pedig a legalább fél éves klinikai tünetmentességet és munkaképességet értettük, radiológiai maradványokkal, melyek főként hegesedések és kiscukú hörgőtágulatok.

A fentiekben igyekeztünk rámutatni a helyi kezelés fontosságára a tüdő genny megbetegedéseiben, az általunk alkalmazott eljárásokra, és beszámolni eredményeinkről. Továbbiakban eddigi tapasztalataink és állatkísérletek alapján törek- szünk továbbfejleszteni eljárásunkat.

IRODALOM: *Humphrey* és *Joules*: idézve *Jantsektől* — *Gause*: *Vesztnyik Akad.* 1950. 4. 43. — *Gaensler*: *Am. Rew. Tub.* 1950. 61, 62. — *Rubin*: idézve *Horlaytól*. — *Isserson*: *Klin. Med.* 1948. 26/10, 73. — *Benda*: *Presse Med.* 1948. 56, 75. — *Gambigliani*: *Min. Med.* 1950. 2/53, 774. — *Abramson*: *Dis. Chest.* 1951. 5/5, 381. — *Voitik*: *Klin. Med.* 1950. 28/6, 69. — *Szorokina* és *Makarov*: *Szovj. Med.* 1952. 5, 36. — *Minetto*: *Min. Med.* 1951. 1/17, 573. — *Concina*: *Min. Med.* 1952. 43/2, 1531. — *Mattei*: *Presse Med.* 1949. 57/1, 127. — *Abel*: *Presse Med.* 1947. 55, 485. — *Bénard*: *Presse Med.* 1947. 55, 743. — *Tarrasse*: *Presse Med.* 1948. 56, 220. — *Pierret*: *Presse Med.* 1948. 56, 2200. — *Métrás*: *Presse Med.* 1948. 56, 471. — *Métrás*: *Presse Med.* 1947. 55, 198. — *Zaccaria*: *Min. Med.* 1947. 2/47, 454. — *Bruno*: *Min. Med.* 1948. 1/24, 598. — *Daniello*: *Pneum. Danubiana.* 1948. 1/2—4, 105. — *Lukomszkij*: *O. H.* 1951. 31, 1001. — *Linberg*: *Szovj. Med.* 1951. 2, 1. — *Horlay*: *O. H.* 1953. 3, 73. — *Kassay*: *Légutak csőtűkrözése.* 1947. — *Kassay*: *A tüdő segmentumai.* — *Mattei*: *Penicillotherapie endobronchique précise.* 1948. *Masson*. — *Braun*: *O. H.* 1952. 32, 924. — *Dolgo*: *Vesztnyik Akad.*

1950. 49. — *Gottsegen*: O. H. 1951. 52. — *Kassay*: O. H. 1953. 14, 366. — *Váci*: O. H. 53, 40, 1057. — *Belgyógyász szakcsoport* pencillin-ankétja. O. H. 1951. 48, 1572.

Az alábbi szerzőket az *Excérpta Med. Tbc.* alapján idéztük (zárójelben a megfelelő évfolyam és cikkszám): *Garthwaite* (1949. 725), *Dalena* (1951. 404), *Brocard* (1952. 809), *Scarlinzi* (1951. 2687), *Coraplis* (1951. 2322), *Barach* (1949. 1826), *Dewitt* (1949. 1852), *Cortezi* (1951. 402), *Findlay* (1949. 1242), *Toddi* (1949. 1446), *Scarzella* (1949. 1855), *Motta* (1951. 1441), *Lemoine* (1949. 1446).

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Hevesmegyei Tanács VB. XI. Egészségügyi osztálya.
Szám: 833—37/2/1954.

Hevesmegyei Tanács VB-a pályázatot hirdet az üresedésben lévő *Egre Megyei Tbc. Gondozó Intézet vezető főorvosi* állására (E. 111. kulcssz.). Az állás javadalmazása a 3100—3/1954. Eü. M. sz. rendelet által megállapított illetmény. Előfeltétel: »Gümőkóros megbetegedések szakorvosa« bizonyítvány. Továbbá eddigi tudógondozóvezetői működését igazoló bizonyítvány. A pályázók kérelméhez csatolni kell a diplomát, szakorvosi bizonyítványt, részletes önéletrajzot, továbbá az eddigi alkalmazó szerv olyan értelmű nyilatkozatát hogy kinevezése esetén kiadatásához hozzájárul. A pályázati kérelmeket a *Hevesmegyei Tanács VB. XI. Egészségügyi osztályához* kell benyújtani (Eger, Egészségház-út 2.). Pályázati határidő: e hirdetésnek az *Orvosi Hetilapban* megjelenésétől számított 15 nap.

Kovács András dr. megyei főorvos

Fonyódi Járási Tanács Tbc. Kórháza Lengyeltóti.
Szám: 14—53/1/1954.

Pályázatot hirdet a *Fonyódi Járási Tanács Tbc. Kórháza, Lengyeltóti*ban megüresedett *alorvosi* vagy *segédorvosi* állásra. Alapfizetés E 117., illetve E 119. kulcsszámmal megfelelően. Szolgálati lakást az intézet térítés ellenében biztosít. A felszerelt pályázati kérvényeket a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belüli fenti intézet igazgatófőorvosához nyújtják be.

Kanyó Pál dr. kórházigazgató-főorvos

Az *Orvosi Hetilap 25—26. számában* közzétett felhívásunk alapján felkérjük mindazokat, akik külföldön megjelent dolgozataik bibliográfiai adatait még nem juttatták el hozzánk, hogy azokat **legkésőbb október 15-ig** Központunknak (Bpest, VIII., Szentkirályi-u. 21.) szíveskedjenek megküldeni; a későbbben beérkező adatokat a magyar orvosi bibliográfia összeállításánál már nem vehetjük figyelembe.

Orvostudományi Dokumentációs Központ

Az Orvostudományi Dokumentációs Központ felhívja olvasóinak figyelmét az alant megjelenő kiadványára:

GYERMEKGYÓGYÁSZAT 2. sz. 36. kiadvány
a következő cikkeket tartalmazza:

Romanovics, V. M.—E. G. Kolpinszkaja—Z. P. Szemenova: A mai skarlát jellemzése.

Danilevics, M. G.: A skarlátos betegek kórházi elbocsátásának ideje.

Dobrohotova, A. I.—N. V. Vorotinceva: A gyermekkori dizentéria kezelése szintomicinnel.

Referátumok.

A poliomyelitis elméleti és gyakorlati kérdései (cikkgyjtemény).

Bokszér, O. Ja.: A felső idegműködés tanulmányozásával kapcsolatos tapasztalatok gyermekkori choreában altatásos kezelés előtt és után.

Referátumok.

Oszkolkova, M. K.: Mi a nyeresége a körzetnek és az orvosnak az egyesítésből? Egy körzeti rendelőorvos észrevételei.

FÜL-ORR-GÉGÉSZET 1. sz. 39. kiadvány

a következő cikkeket tartalmazza:

FÜLÉSZET

Vojacek, V. I.—V. F. Undric: Az otogén koponyaüri szövődmények elleni küzdelem problémája.

Amityin, V. I.: Az otogén agytályogok kezelése a klinika 50 éves anyaga alapján.

Kalina, V. O.: Az otogén, nem gennyes encephalitis problémája.

Gordüsevszkij, T. I.: Göctünetekkel kísért, súlyos lefolyású otogén gennyes meningitisek és kezelésük.

Kalina, V. O.: Otogén sisuntrombózis agytályog tünettanával.

Referátumok.

Jelancev, B. V.—B. I. Dunajvicer: A hallásjavító készülékek huzamos viselésének hatása a hallásra.

Megjelent!

GYERMEKFOGÁSZAT FOGSZABÁLYOZÁS ISKOLAFOGÁSZAT

Iskolaorvosok, fogszakorvosok, orvosok és fogorvoshallgatók számára

Szerkesztette és sajtó alá rendezte:

*Oravecz Pál dr., Varga István dr.,
Schrantz Dénes dr., Huszár György dr.*

446 lap, 379 ábra, 1 színes melléklet

Ára kötve 130.— Ft

EGÉSZSÉGÜGYI KIADÓ

+ AUTOKRAT **+**

rúgónélküli **SÉRVKÖTŐ**, éjjel nappal viselhető, nagy sérvekre rúgóval kombinálva is kapható. **Fűzők és haskötők** készítése. **Lúdtalpbetétek**, szandálban is használhatók. **Vízálló mellpótlások**, **fürdősérvkötők**. Kérjen díjtalan képes ismertetőt. **Pártos László** orvosi műszerész. Budapest, V., Néphadsereg-utca (volt Falk Miksa-u. 3.) Telefon 310—661.

ORVOSI ÁRENGEDMÉNY!

Agejeva—Majkova, O. G.: Az oto-neurologia legfontosabb problémái.

Agejeva—Majkova, O. G.: A vestibularis reflex paradox fázisa.

GÉGÉSZET

Dolgacsev, I. P.: Az ornyáلكahártya reakciója a lokális lehülésre a központi idegrendszer károsodása esetén.

Aluker, Sz. M.: Az ozénának és a felső légutak atrofiájának pathogenezeise.

Referátumok.

TELEPÜLÉSEGÉSZSÉGÜGY

Kors, L. Je.: A víz kolitartalmának meghatározására szolgáló módszerek összehasonlító értékelése.

Referátumok.

ÉLELMEZÉSEGÉSZSÉGÜGY

Zaharov, N. N.—E. I. Ladman—Je. Sz. Tamarin—L. M. Melkova: A levegő bakteriális szennyezettségének fokáról társadalmi étkeztetési üzemek műhelyeiben.

Vladimirov, B. D.: A közétkeztetési vállalatok tervezése során felmerülő néhány egészségügyi probléma. Referátum.

IPAREGÉSZSÉGÜGY

Huhrina, E. V.: Az ipari por biológiai hatásának kísérleti kutatására szolgáló metodika kérdéséhez.

Bresztkij, A. P.: A keszonbetegség etiológiájához.

Liberman, I. N.—M. A. Perebatova: A tbc-morbiditás csökkentésére irányuló munka tapasztalatai Szverdlovszk-megye üzemeiben.

Klejner, A. M.: A munkások levegőzuhanyozása a réz elektrolízisének.

Referátumok.

Kojranszkij, B. B.: Hogyan fokozhatjuk a szervezet ellenállóerejét lehüléssel szemben.

ISKOLAEGÉSZSÉGÜGY

Zborovszkaja, F. I.: A falusi gyermekek jelenleg orvosi ellátása.

Referátum.

Fenti kiadvány 5.— Ft térítés ellenében megrendelhető az Orvostudományi Dokumentációs Központban, valamint kapható az Orvosi »Simmelweis« Könyvesboltban, Budapest, VIII., Baross-u. 21. sz. alatt.

Felhívás előfizetőinkhez!

Folyó hó 15-én kiküldjük értesítésünket előfizetésének állásáról. Kérjük, még e hó 25-ig az esedékes előfizetési díjat szíveskedjék átutalni, hogy

a lap küldését zavartalanul biztosítani tudjuk.

Előfizetés hiányában kénytelenek vagyunk a lapszállítást **beszüntetni.**

KIADÓHIVATAL
ELŐFIZETÉSI OSZTÁLY

Hévízi rádiumos gyógyiszap kompress-t!

- | | |
|------------------------------------|---------------------------|
| 1. számú. Hát-váll-felsőkar-mellre | 3. számú. Lábfej-bokára |
| 2. számú. Derék, vagy végtagra | 4. számú. Kézfej-csuklóra |
| 5. számú. Hasra | |

Utánvétellel szállít

Gyógyiszapfeldolgozó — SEBESTYÉN GYULA

Budapest, XII. ker., Pethényi-köz 4. Telefon: 154-401

Budapest, VII. ... 1954

ORVOSI HETILAP

TARTALOMJEGYZÉK

Az ACTH- és cortison-kezelés gyakorlati kérdései — — —	1025
Hajdu László dr., Forgács Péter dr. és Bakos László dr.: Magyar adrenocorticotrop hormon készítmények (Exacthin) biológiai aktivitásának vizsgálata — — — — —	1028
Radnót Magda dr.: A sympathiás ophthalmia kezelése és prognózisa — — — — —	1032
Komor Károly dr. és Garas Zsuzsa dr.: Tapasztalatok ACTH intravénás alkalmazásával — — — — —	1033
Rákóczy Géza dr.: Allergiás betegségek ACTH-kezelése — —	1036
Constantinovits Milán dr.: A cortison alkalmazása trachomában — — — — —	1039
Ángyán János dr., Hahn Elemér dr., Halmos Lászlóné dr. és Szekeres Lászlóné dr.: ACTH-val gyógyult agranulocytosis — — — — —	1041
Forgács Péter dr., Hajdu László dr. és Bakos László dr.: ACTH-allergia észlelt esete — — — — —	1044
Schwarzmann Pál dr. és Faludi Béla dr.: ACTH-val befolyásolt agranulocytosis — — — — —	1045
Komor Károly dr. és Koch Sándor dr.: Cortison-kezelés köz- ben fellépett pneumonia és súlyos penicillin-allergiás shock — — — — —	1047
Levelek a szerkesztőhöz — — — — —	1049
Pályázati hirdetések (borító 3. old.)	
Előadások, ülések (borító 4. old.)	

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR

XCV. ÉVFOLYAM 38. SZÁM 1954. SZEPTEMBER 19.

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

Az ACTH- és cortisonkezelés gyakorlati kérdései

Mai számunkban több közlemény foglalkozik a cortison és az ACTH kérdésével. E közlemények rámutatnak az ACTH alkalmazására olyan esetekben, amelyek ezen új szer alkalmazása nélkül esetleg halállal végződtek volna, de felhívják a figyelmet a cortison-, illetve az ACTH-kezelés potenciális veszélyeire is.

Lapunkban Máthé, Prekop és Zellner (1) már részletesen vázolták a cortison- és az ACTH-kérdés legfőbb elméleti és gyakorlati vonatkozásait. Chatel (2) rámutatott a rheumatoid arthritis cortisonkezelésének ellenjavallataira. Mosonyi (3) az allergia-kérdéssel foglalkozó tanulmányában igen jó irodalmi összefoglalást adott azokról a klinikai és kísérleti eredményekről, amelyek a cortison és az ACTH szerepét igyekeztek tisztázni az allergiás állapotokban.

Hazánkban csak az utóbbi két évben indultak meg therapiás kísérletek cortisonnal, sőt még inkább ACTH-val. Az utóbbit már itthon is előállítják és mint mai számunkban Hajdu, Forgács és Bakos, továbbá Komor és Garas közlik, igen hatásos készítményeink vannak. A lupus erythematosus acut és reménytelennek látszó fellángolását Korossynak és Somogyinak (4) cortisonnal sikerült megállítaniok, Gyulai és Szántó (5) ACTH-val érték el eredményt súlyos thyreotoxikus állapot befolyásolásában. Vajda (6), úgyszintén Komor, Lendvai és Tószegi (7) is közöltek egy-egy esetet, amelyben heveny erythroblastosisban szenvedő betegnél gyógyulást, illetve remissiót láttak cortison adagolása után. E számban Angyán, Hahn, Halmos és Szekeres, valamint Schwartzmann és Faludi közlik heveny agranulocytosisban ACTH-kezeléssel elért kedvező eredményeiket. Legutóbb Szántó és Gyulai (8), úgyszintén Havas (9) rheumás pneumonia gyógyításában, két mai közleményünk (Rákóczy, valamint Komor és Garas) a status asthmaticus kezelésében számol be kedvező hatásról. E jó eredmények mellett megfontolásra készítenek e hormonok therapiás alkalmazásánál azok a közlések, amelyek — mint Komor és Koch

esetében is — arra mutatnak, hogy a cortisonkezelés a bakteriális infekciók ellen bizonyos védtelenséget okoz. Azt a lehetőséget, hogy ACTH-val, e proteohormonnal szemben allergiás állapot fejlődhet ki, Forgács, Hajdu és Bakos esete igazolja. Az ő közlésük azért is érdekes, mert — úgy látszik — a szakirodalom azon ritka esetei közé tartozik, amelyben sikerült a faj-specificitást kizárni, illetve a hormon-specificitást bizonyítani.

Az O. H. olvasóit a cortison- és az ACTH-problémákkal kapcsolatban kétségtelenül elsősorban az érdekli, hogy mely betegségekben szükséges és hasznos e hormonok alkalmazása, hogyan alkalmazzák őket és melyek alkalmazásuk veszélyei.

Az ACTH és a cortison klinikai alkalmazása óta alig van olyan betegség, amelynek kezelésében e szereket nem kísérelték volna meg felhasználni. Nem szándékozunk azokat a kórformákat felsorolni, amelyekben e hormonokat több-kevesebb eredménnyel alkalmazták. Természetes, hogy mellékvese-elégtelenségben, a mellékvesék részleges vagy teljes kiirtása esetén a mellékvesesteroidokkal eredményes substitúciós kezelést végezhetünk. Egyéb betegségekre vonatkozólag Máthé és társai említett összefoglalója részletesen közli az indikációkat. Bizonyos általános szempontokra azonban rá kell mutatnunk, amelyek hasznosak lehetnek annak eldöntésében, hogy mily esetekben alkalmazzuk e szereket.

Mindenekelőtt tudnunk kell, hogy a cortison vagy az ACTH a betegségi folyamatot nem gyógyítja meg. A cortison hatásmódjával pathológiás állapotokban még nem vagyunk teljesen tisztában, de valószínű, hogy a mellékvesekéreg hormonjainak therapiás hatása abból áll, hogy gátolja a károsító behatásokkal szemben fellépő gyulladási folyamatokat és megvédi a szöveteket az antigen-antitest reakció folyamán keletkező anyagok hatásától. Olyan betegségek esetén, melyeknél a kórokozó hatás fennmarad, a cortisonkezelés szüneteltetésével a betegség újra fellángol. Ezért a cortison- vagy ACTH-kezelés akkor észszerű, ha a kezelés

alatt magának a betegséget okozó agensnek a ki-
kűszöbölése várható. Így például — mint mai szá-
munk közleményei is mutatják — heveny agranu-
locytosisban feltétlenül hasznos, sőt sok esetben
életmentő lehet a cortison- és az ACTH-terápia,
mert megvédi a csontvelő sejtjeit a további káro-
sodástól, elősegíti a granulopoesist és ezzel módot
ad a teljes restitúcióra. Ugyancsak igen hasznos a
cortisonkezelés heveny allergiás állapotokban, pél-
dával serumbetegségben, gyógyszer-allergiákban,
acut haemolytikus sárgaságban, foetalis erythro-
blastosisban. Igen hatásosak e hormonok az úgy-
nevezett kollagen-betegségek csoportjába tartozó
kórformákban is, főleg acut esetekben vagy acut
fellángolások alkalmával. *Forsham* (10) ezek közé
sorolja az acut rheumás lázat, az acut rheumatoid
arthritist, a disseminált lupus erythematosust, a
periarteritis nodosa korai eseteit és ezekben, to-
vábbá a szem allergiás és gyulladáshoz vezető
betegségeiben tartja *elsősorban* indokoltnak a cortison-
t, illetve az ACTH-kezelést. Az *idült* rheumatoid
arthritis, a bronchialis asthma, a heveny köszvény,
a nephrosis stb. eseteiben csak *másodsorban* ja-
valja a hormonkezelést.

A cortison és ACTH szemészeti alkalmazásá-
val két mai közleményünk is foglalkozik. *Radnóti*
sympathiás ophthalmia eseteiben cortison *helyi*
alkalmazásával tapasztalt igen jó eredményt, míg
Constantinovits diagnosztikai célból használta a
trachoma gyógyulásának megállapítására.

Amikor *Hench* 1949-ben beszámolt a *Kendall*-
féle E-vegyülettel (cortisonnal) elért első eredmé-
nyeiről, sokan azt hitték, hogy a cortisonkezelés
megoldja az *idült* rheumatoid arthritis problé-
máját. Az azóta eltelt öt év tapasztalatai meg-
mutatták, hogy erről nincsen szó. *Chatel* emlí-
tett cikkében helyesen szögezi le, hogy a cortison
és az ACTH nem gyógyszere a *primaer* chronikus
polyarthritisnek és a szer megvonása hamarosan a
tünetek fellángolására vezet. Ezért csak olyan be-
tegeknél kezdhetünk hormonkezelést, akiknél a
gyógyszer utánpótlása állandóan biztosítva van és
akiknél az ízületek elváltozásai nem oly súlyosak,
hogy a tünetek visszaszorítása után nagy fenn-
tartó adagra van szükség. Az állandó nagy fenn-
tartó adagok ugyanis bizonyos veszélyekkel járnak,
amelyekre a továbbiakban még rámutatunk.

Felmerül a kérdés, hogy *mikor adjunk corti-
sont, mikor ACTH-t és milyen adagokban.*

Tudjuk, hogy az ACTH a therápiás hatást a
mellékvesék stimulálása útján fejt ki. E hypophy-
sis-hormon hatására a mellékvese oxysteroid elvá-
lasztása fokozódik és így az ACTH-hatás lényegé-
ben — bár nem teljesen — hasonló a cortison-
hatáshoz. A fentiekből következik, hogy az ACTH-
kezeléstől csak akkor várhatunk eredményt, ha a
beteg mellékveséje ép vagy legalább is megfele-
lően reagál az adrenocorticotrop stimulusra. Addi-
son-kóros betegnek ACTH-t adni céltalan, esetleg
káros is. A legutóbbi időben a mellékvesekéreg
hormonjainak előállítására és hozzáférhetősége kö-
vetkeztében különböző indikációk alapján (malig-
nus hypertonia, rákos megbetegedések stb.) el le-

hetett végezni a mellékvesék subtotalis, sőt totalis
kiirtását. E betegek kezelése természetesen csak a
mellékvesekéreg hormonjainak (DOCA, cortison,
hydrocortison) adagolása lehet. Ugyancsak nem al-
kalmazható az ACTH olyan esetekben sem, ame-
lyekben a mellékvesekéreg egyes részfunkcióinak
túlműködéséről van szó és ahol a mellékvesekéreg
inaktiválása kívánatos. Ily esetekben — például
adrenogenitalis syndromában — csak a cortison-
vagy hydrocortison-kezeléstől várhatunk ered-
ményt. Tehát magának a mellékvesekéregnek a
betegségeiben, legyen az a mellékvese destrukciója
vagy hyperfunkciója, ACTH-kezelés nem végez-
hető, minden más esetben azonban az ACTH- és
cortisonkezelés indikációi hasonlóak.

Ami e két szer adagját illeti, általában az
ACTH i. m. adagja körülbelül kétszer, két és fél-
szer kisebb mint a cortisoné, akár parenteralisan,
akár szájon át adagoljuk ez utóbbit. A hatás mind-
két szernél annál jobb, mennél több egyes adagban
adjuk a napi dosist. Legalkalmasabbnak látszik a
hatóránkénti adagolás. A kezdő adag cortisonnál
kb. napi 100—200 mg, az ACTH-nál ennek a fele.
E mennyiségeket néhány nap után, ha a várt hatás
mutatkozik, fokozatosan csökkenteni lehet addig a
legkisebb adagig, amely a betegség tüneteit még
elnyomja. Olyan betegségeknél, melyek az ACTH-
és a cortison-kezelés közben gyógyulhatnak —
mint például a rheumás láz, a gyógyszerallergiák
vagy a mai számunkban két osztályról is közölt
agranulocytosis esetek — a kezelést korlátolt idő
után az adagot fokozatosan csökkentve abba lehet
hagyni. Oly esetekben azonban, amelyekben a —
legtöbbször ismeretlen — kórokozó agens károsító
hatása továbbra is fennmarad, mint például a rheu-
matoid arthritisben, a kezelést korlátlan ideig, eset-
leg egy spontán remissio beálltáig folytatni kell,
ha a tünetmentességet, vagy a tünetek tartósabb
javulását biztosítani akarjuk. Ez utóbbi esetben
úgynevezett fenntartó adagra van szükség, amely-
nek mennyisége igen változó lehet. Ezen *idült* be-
tegségeknél a hormonkezelés megszakítása után a
relapsus előbb-utóbb rendszerint súlyosabb formá-
ban következik be és ilyenkor gyakran csak na-
gyobb adag cortison vagy ACTH képes a tüneteket
ismét elnyomni. Eppen ezek a tapasztalatok igen
nagy óvatosságra intenek e szerek alkalmazásában
és különösen rheumatoid arthritis eseteiben szük-
ségesnek tartjuk ezt ismételtelen hangsúlyozni.

Az ACTH a mellékvesekéreg sok irányú funk-
cióját serkenti és ezért — mint fentebb említettük
— hatása némileg eltérhet a cortison hatásától.
Soffernek és társainak (11) az a tapasztalata, hogy
lupus erythematosus eseteikben az ACTH hatása
már néhány óra múlva jelentkezett, míg a cortisoné
csak kettő—négy nap után, arra mutat, hogy a ja-
vulásban nem kizárólag a cortison, hanem az ACTH
által fokozottan serkentett más mellékvesehormon
is szerepel.

A cortison mind parenteralisan, mind perora-
lisan adható, de az ACTH elbomlik a bélben. Az
i. m. adott ACTH a szövetekben is gyorsan inakti-
válódik és csak egy töredéke szívódik fel. Az intra-

vénásan adott ACTH hatása sokszorososan felülmúlja az i. m.-an adottat, bár a hatás — hacsak nem tartós infúzióban adják — itt is átmeneti és csak naponta többszöri befecskendezéssel kielégítő. Kórházi osztályon ilyen kezelés keresztülvitele igen gazdaságos (lásd mai számunkban Komor és Garas közlését). Ha gyors hatást akarunk elérni, akkor nem gyakori egyes i. v. befecskendezést kell alkalmaznunk, hanem a hat-nyolc órán át folytatott konyhasós i. v. infúziót. Ily esetekben nincs szükség nagyobb adagra mint napi 10—20 mg-ra. Nagyobb adagok sem hatásosabbak, mert már az óránként infundált 1 mg a mellékvesekéreg maximális reakcióját hozza létre. Ez a kezelés természetesen csak megfelelően felszerelt osztályokon alkalmazható. Az i. v. alkalmazás esetleges allergiás szövödményei miatt *nagy gondosságot* igényel, bár a fent említett közlemény szerint allergiás reakciót a szerzők csak egy esetben észleltek. Megfelelő óvatossággal ennek előfordulását is csökkenteni lehet. *Rákóczy* az i. v. kezelést, mint kockázatosat teljesen elutasítja. Ezzel kapcsolatban megjegyezzük, hogy az egyetlen közölt halálos anaphylaxiás reakciót ACTH-ra *Hill és Swinburn* (12) i. m. alkalmazás kapcsán észlelte.

Természetes az a törekvés, hogy az ACTH i. m. inaktíválását megakadályozva tartósan ható »retard« készítményeket állítsanak elő. *Homann* és társainak (13) néhány hét előtti közlése — ha a további vizsgálatok adataikat megerősítik — jelentős lépésnek látszik e törekvés megvalósítására. Ők ACTH-oldatban zink-phosphat, illetve zink-hydroxid csapadékot hoztak létre. E vizes suspensiót i. m. fecskendezve azt tapasztalták, hogy az ACTH nem inaktíválódik és hatása igen prolongált. A klinikai kísérletek ezzel az ACTH-zink készítménnyel szintén igen biztatók és lehetséges, hogy napi egyszeri alkalmazásával ugyanazt a hatást lehet elérni, mint ötszörös mennyiségű más ACTH-készítmény adásával, amelyet legalább négy részletben kell befecskendezni.

Az ACTH- és a cortisonkezelésnek nem ritkán vannak szövödményei, veszélyei. Ilyenekre mai számunk több közleménye is rámutat. Eltekintve az ACTH-ra esetleg bekövetkező allergiás tünetektől, e hormonnal való kezelés egyéb szövödményei általában azonosak a cortisonéval. E szövödmények elsősorban e hormonok fokozott physiologiai hatása révén jönnek létre.

A só- és vízyangcserére való hatás oedemák keletkezésére, káliumhiányra, ennek következtében nagyfokú izomgyengeségre vezethet, a nátriumvisszatartás pedig az oedemákon kívül a hypertonia kifejlődésének kedvez. A mellékvesekéreg hormonjai a fehérjéből való szénhidrátképződést segítik

elő. Ez a hatás a vércukor emelkedéséhez, cukorvizezéshez vezethet. A gluconeogenesis kapcsán a szénhidrát és a zsírsavak képződésével, a desaminálással párhuzamosan a nitrogénegyensúly negatívvá válik, ami a fokozott fehérjeleépülés jele. Tartós vagy nagy dózisu hormonkezelés a lymphoid szövetek, a fibroblastok megkevesbedését, destrukcióját okozza. Minthogy e hormonok a helyi szöveti reakciókat és a szervezet általános reakcióit is gátolják, kedvezőtlenül hatnak az infekciók elleni védekezésben. A fokozott fehérjeleépülés következményei a cortisonkezelés közben nem ritkán észlelt spontán frakturák és a sebgyógyulás elhúzódása.

A szöveti és általános reakciók elnyomása súlyos szövödmények elfedéséhez vezethet. Így például infekciók láztalanul progrediálhatnak, gyomor- és bélfekélyek perforálódhatnak, anélkül hogy a beteg fájdalmat érezne.

A fentiek szerint tehát ellenjavalt az ACTH- és a cortisonkezelés diabetesben, hypertoniában, oedemakészségben, acut és idült infekciókban — különösen tuberculosisban — aktív gyomor- és bélfekélyek esetén stb.

A kezelés minden szövödményét (hirsutizmus, holdvilágarc, thrombosis-készség, psychosis stb.) nem szándékozunk tárgyalni. *Percsikova* (14) a cortison és az ACTH általános hatásairól írt közleményében erről jó összefoglalást ad. Tudnunk kell azonban, hogy a cortisonkezelés gyakran már rövid idő alatt a mellékvesekéreg atrophijához vezethet. Ez azért fontos, mert a cortison hirtelen kihagyása, vagy csak az adag gyors csökkentése, acut mellékvesekéreg-elégtelenség tüneteit okozhatja, annak minden veszélyével.

Az ACTH és a cortison alkalmazása számos fontos physiologiai és pathologiai felismeréshez vezetett. A klinikumban való felhasználásukhoz szintén szükséges, hogy a mellékvese physiologiáját és a mellékvese hormonjainak hatását is jól ismerjük, mert csak így kerülhetjük el e hatásos szerek megfelelő indikációi alapján való alkalmazásánál a káros mellékhatások és szövödményeket.

IRODALOM: 1. *Máthé, Prekop és Zellner*: O. H. 1952. 93, 338. — 2. *Chatel*: O. H. 1952. 93, 1158. — 3. *Mosonyi*: O. H. 1953. 94, 1079. — 4. *Korossy és Somogyi*: O. H. 1952. 93, 37. — 5. *Gyulai és Szántó*: O. H. 1952. 93, 1392. — 6. *Vajda*: O. H. 1953. 94, 675. — 7. *Komor, Lendvai, Tószegi*: O. H. 1953. 94, 678. — 8. *Szántó és Gyulai*: Belgy. Szakcsoport 1954. ápr. 28. ülés. — 9. *Havas*: Belgy. Szakcsoport 1954. ápr. 28. ülés. — 10. *Forsham*: Gordon—Lisser: Endocrinology in clin. Practice. Chicago, 1953. 140. — 11. *Soffer és társai*: Arch. Int. Med. 1950. 86, 558. — 12. *Hill és Swinburn*: Lancet, 1954. 1, 1218. — 13. *Homan és társai*: Lancet, 1954. 1, 541. — 14. *Percsikova*: Vopr. Pat. szergycsovszuzugyisztov sziszt. 1953. 5, 3.

Az Országos Reuma és Fürdőügyi Intézet és az Országos Balneológiai Kutató Intézet (igazgató: Dubovitz Dénes dr., Tudományos-vezető: Schulhof Ödön dr., az orvostudományok kandidátusa)

Magyar adrenocorticotrop hormon készítmények (Exacthin) biológiai aktivitásának vizsgálata*

Irta: HAJDU LÁSZLÓ dr., FORGÁCS PÉTER dr. és BAKOS LÁSZLÓ dr.

Az ACTH-Cortison kezelés azoknak a kutatásoknak a gyakorlati eredménye, melyek a hypophysis mellékveserendszer megismerésére vonatkoznak. A kezdeti therapiás próbálgatások után ma már több betegségben rendszeresen alkalmazzák ezeket a gyógyszereket. A klinikus szempontjából természetesen nagyon lényeges annak az ismerete, hogy az alkalmazott gyógyszer milyen mennyiségétől várhat therapiás hatást. Ujabban biológiai egységekben fejezik ki az ACTH-aktivitást, mert a készítmények azonos súlyegysége — az előállítás módjától függően — különböző hatósságú.

A hormon biológiai aktivitásának vizsgálatára felhasználhatjuk a mellékvesekéregre kifejtett hatásokat (C-vit. tartalom, cholesterin, morfológiai kép, súlyváltozás, steroid anyagcsereváltozás stb.), valamint a mellékvesekéreg által termelt oxysteroidok hatásait — mint közvetett indikátorokat — (szénhidrát, fehérje, só, vízyangycserében bekövetkező változások, haematológiai és therapiás hatások stb.). A mellékvesében létrejövő változások közvetlen mérése csak állatkísérletekben lehetséges. A klinikumban egyrészt a plasma steroid concentratio fokozódásából, ill. a vizeletben ürített steroidok mennyiségi változásából, másrészt az oxysteroidok okozta anyagcsere elváltozásokból következtethetünk a mellékvese fokozott működésére. Az ACTH-aktivitás nemzetközi egységéül az Armour-gyár L-A-I-A készítmény 1 mg-jának biológiai hatóképességét fogadták el, amit hypophysis-irtott patkányokon a mellékvese C-vitamin tartalmának csökkenésével mérnek.

Ujabb vizsgálatok szerint az ACTH készítmények biológiai hatósságának mérésére a C-vitamin csökkenési próba egymagában nem elégséges. A klinikai hatás ellenőrzését az állatkísérletes standardizálás mellett azok a megfigyelések tették szükségessé, melyek az ACTH preparatumok klinikai hatóssága és a standardizálás alapján várható aktivitás között eltérést találtak (1, 2). E jelenség magyarázatára feltételezik, hogy a készítmények különböző arányban tartalmaznak C-vitamint csökkentő és mellékvesesúlyt növelő tényezőket (3). A klinikai hatást az utóbbinak tulajdonítják. E két ACTH factor különálló létezésére vonatkozóan nem egységes a vélemény az irodalomban (4).

A Kőbányai Gyógyszerárugyár által rendelkezésünkre bocsátott Exacthin ACTH készítmények aktivitását állatkísérletekkel és klinikai módszerekkel vizsgáltuk. A vizsgált kísérletes Exacthinkészítmények előállítási módjukra nézve két csoportba oszthatók. Az I. típusú készítmények

(14.196, 17.761 sorozatszám) Payne—Raben—Astwood jégecetes eljárással készültek (5). A II. típusú készítményeket (11.507, 12.323 sorozatszám) savanyú alkoholos kivonással és az alcohol concentratio emelésével történő kicsapással állították elő. A II. típusú készítményeket tovább tisztították. Mindkét készítmény-typust végül is sósavval hidrolisálták.

A készítmények hatósságának mérésére a vér eosinophil sejtjeinek esésén alapuló módszert (Thorn-próba) (6), a vizeletben ürített 17-ketosteroidok (17-KS) emelkedését és az ACTH standardizálására általában használatos C-vitamin esési próbát (Sayers-test) (7) használtuk fel.

Az eosinophil sejtek számában bekövetkező változás — ACTH hatására — a fokozott mellékveseműködés következménye. Hangsúlyoznunk kell e próba mellékvese specificitását a módosított adrenalinus Thorn-próbával szemben. Az adrenalin adásra bekövetkező eosinophil sejtszám csökkenés ugyanis nem kizárólagosan a hypophysis-mellékvese rendszer hyperfunctiójának következménye (8 a—b).

Ismeretes, hogy a vizelet 17-ketosteroidjaihoz (17-KS) a mellékvese eredetűeken kívül más, nagyrészt gonad eredetű hormonok vagy azok lebontási termékei is tartoznak. ACTH adás után azonban a 17-KS emelkedés mellékvesespecificus változás. Bizonyítja ezt, hogy a 17-KS ürítésben észlelt változással egyidejűleg hasonló értelmű változás szokott bekövetkezni az oxysteroidok vizeletben való kiürítésében is (9). A módszert egyszerűsége miatt mellékvese mérésére kiterjedten alkalmazták.

A eosinophil sejtek számolásán, valamint a vizelet 17-KS tartalmának mérésén alapuló klinikai ACTH mérőmódszerek meglehetősen nagy hibaforrásokkal rendelkeznek. Egyéni, napi ingadozás mellett methodikai hibaforrások befolyásolhatják az eredményt. Inkább minőségi, mint mennyiségi mérőmódszerek tekintendők, mert bizonyos küszöbértékű ACTH-adagra a változás csaknem maximális, amely az adag további emelésével alig fokozódik.

Kísérleti módszereink.

1. A mellékvese C-vitamin tartalom csökkenési próbát 120—160 g-os vegyesnemű, 24 óra hypophysectomizált fehérpatkányokon végeztük Sayers eredeti methodusa szerint (7). A C-vitamin meghatározásokat Roe—Kuether szerint végeztük (10). az ACTH-t 0,9% NaCl-ban (pH 1,0) oldottuk. Olyan hígításokat készítettünk phys. NaCl-al, hogy 0,312—2,5 mikrogramm ACTH legyen oldva 1 ccm-ben és ezeket a mennyiségeket az állatok testsúlyának 100 g-jára vonatkoztatva farokvénába adtuk.

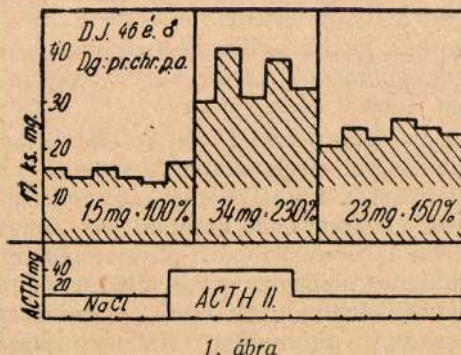
2. Az eosinophil sejtek számolását embernél az

* A Rheuma Fürdőorvosi és Fizioterapiás Szakcsoportban 1953. VI. 25-én elhangzott előadás nyomán.

ACTH beadása előtt reggel 8 órakor, valamint az injectio után 4 órával vett vénás, alvadás-gátolt vérből végeztük (6). A citrátos vér 0,1 ccm-ét 0,3 ccm 1% eosint és saponint tartalmazó festékkoldat-hoz adtuk. A számolás kb. 10 perc festődés és haemolysis után Bürker-kamrában történt. Minden egyes eosinophil-érték négy kamra átlagát jelenti. A reggeli és déli érték különbségét a kiindulási értékhez viszonyítva százalékosan fejeztük ki. Pl. reggeli érték: 400 Eo/mm³, déli érték: 300 Eo/mm³,

$$Eo \text{ esés: } = \frac{400-300}{400} \times 100 = 25\%$$

3. A 17-KS mérését ugyancsak embernél a Zimmermann (11) reakción alapuló Callow-féle módszerrel (12) végeztük. Az androsteron standardhoz viszonyított értékek 24 órás vizelet mennyiségekre vonatkoznak. A 3–5 napos ACTH-kezelés alatt kapott 17-KS értékek átlagát a hasonló ideig tartó placebo kezelés (phys. NaCl) értékeinek átlagához százalékosan viszonyítottuk. Az 1. ábrán tüntettük fel egyik betegünk 17 napi 17-KS irítását. Amint az ábrából látható, a KS válasz 24 órával elkésve követi az adagolásban bekövetkező változásokat. Ezért az új adagolás első napjának 17-KS értékét még az előzetes 17-KS értékekhez számítottuk.



1. ábra

A klinikai vizsgálatokat nagyobbrészt primer chronicus polyarthritiben szenvedő férfi- és nő-betegeken végeztük. 41 betegen, 5 csoportba osztva őket, végeztük a Thorn-próbákat. Mindegyik betegcsoport első nap physiologiás NaCl-t, majd 5–6 napig az Exacthin preparatumok két típusából 10–60 mg mennyiséget 0,9%-os NaCl-ben oldva i. m.-an kapott. Így lehetséges volt ugyanazon beteg-

nél a készítmények hatásosságának összehasonlító vizsgálata.

A 17-KS vizsgálatokat 24 betegen (9 férfi, 15 nő) végeztük. A 17-KS vizsgálatoknál is minden betegnél változtattuk a készítmények típusát, ill. a dosist. A kísérletek időtartama 10–42 nap volt. Az I. típusú készítményből 30–100 mg-ot, a II. típusból 20–40 mg-ot adtunk naponta i. m. négy egyenlő részre elosztva. A statisztikai számításokat Irwin módszerével végeztük (13).

Kísérleti eredményeink.

Az I. táblázatban foglaltuk össze a két készítmény 4 dosisának mellékvese C-vitamin csökkentő képességét. Statisztikai számítások alapján a II. típusú készítmény 1,4-szer hatásosabb az I. típusnál. A hibahatárra (SM) való tekintettel a készítmények hatáskülönbsége nem jelentős.

A II. táblázat mutatja a Thorn-próbák eredményét. Az ACTH adagokra bekövetkező eosinophil eséseket kétféleképpen tüntettük fel. Az első oszlopban egy-egy ACTH adagra bekövetkező százalékos eosinophil esések középértékét jeleztük, a másik oszlopban pedig azt, hogy a megfelelő ACTH dosisra a betegeknek hány százaléka válaszolt 50%-nál nagyobb eosinophil eséssel. Az I. típusú készítmény 40 mg-ja csökkenti az eosinophil sejtek számát 50% alá és 30 mg-ja az esetek több mint felében (60%) okoz 50%-nál nagyobb esést. A II. típusú

2. táblázat

I. és II. típusú ACTH-készítmények eosinophil csökkentő hatása

ACTH-adag mg	Esetek száma	Eo. esés %	50% eséssel válaszolók	
			száma	%
Phys. NaCl	56	-5+34*	1	2
I. típus	20	27+26	3	21
	30	46+26	17	60
	40	52+20	13	57
	60	51+16	8	47
II. típus	10	40+18	5	31
	20	60+23	20	80
	30	64+22	13	81
	40	63+16	15	83

* Négyzetes eltérés (σ).

1. táblázat

I. és II. típusú ACTH-készítmény C-vit. csökkentő hatása

ACTH-készítmény	0,312	0,625	1,25	2,5	b	Hatásosság Anti-log M.	Hibahatár Antilog SM. tp.
	mikrogramm						
I. típus ...	0*+23** (7)***	13+22 (8)	60+22 (10)	87+24 (10)	125	1	0,86–1,16
II. típus ...	37+23 (6)	49+32 (5)	62+29 (16)	93+31 (17)	143	1,41	1,13–1,72

* C-vit. csökkenés mg/100 g mellékvese.

** Négyzetes eltérés (σ) = $\sqrt{\frac{\sum(x)^2}{n-1}}$

*** Állatok száma.

készítménynek már 20 mg-ja az esetek nagy részében (80%) 50%-nál nagyobb eosinophil esést idéz elő. A két készítmény hatáskülönbségét a statisztikai értékelésben jobban érzékeltetjük, ha a reagáló (50%-nál nagyobb esés) és nem reagáló betegek számarányát vesszük figyelembe. Amint a II. táblázatból kiolvasható: az I. típusú készítménynek 30 mg és ennél nagyobb dosisainál 68 esetből 38-ban, a II. típusú készítmények már 20 mg és ezen felüli dosisainál 59 esetből 48-ban pozitív eosinophil választ kaptunk. Statisztikai számítások azt mutatják, hogy a készítmények hatáskülönbsége nem lehet a véletlen következménye ($P < 0,01$).

A III. táblázatban tüntettük fel a két készítmény különböző dosisainak hatását a 17-KS ürítésre. A napi 17-KS értékek átlagát a NaCl kontroll értékek átlagához százalékosan viszonyítottuk. A 17-KS ürítés átlaga phys. NaCl-al való kezelés alatt 9 férfibetegünkönél 14 ± 4 mg/24 óra volt összesen 53 nap megfigyelés alatt, 15 nőbetegünkönél pedig összesen 79 napi megfigyelés alatt 9 ± 3 mg/24 óra. Az egyéni és napi ingadozások miatt csak a 160% feletti 17-KS ürítés significans, mi azonban csupán a 200% felett ürített KS mennyiségeket értékeltük. Az I. típusú készítménynek napi 100 mg-ja sem okozott 200%-os emelkedést. A II. típusú készítményből napi 40 mg $251 \pm 85\%$ -ra emelte az ürített 17-KS mennyiségét. A két készítmény 17-KS emelő hatásában megnyilvánuló különbség nem tulajdonítható a véletlennek ($P < 0,01$).

A 17-KS mérésekkel kapcsolatban alkalmunk volt a nagyobbbrészt primer chronikus polyarthritises betegek állapotában bekövetkező javulást is megfigyelni. Az irodalomban Wolfson (14) felveti annak lehetőségét, hogy az ACTH hatásosságának mérésére alkalmasak az ACTH-ra »érzékeny« betegek. Megfigyelésünk szerint a klinikai kép a két készítmény 17-KS emelő hatásával arányosan változott és az I. típusú készítmény 100 mg-jával sem tudtuk elérni azt a therapiás effectust, amit a II. típusú készítmény napi 40 mg adagjától láttunk.

Eredményeink megbeszélése.

A C-vitamin csökkenés, a 17-KS ürítés és az eosinophil sejtek számának csökkenése a mellékvese stimulatio acut jelei, szemben a chronicus mellékvesesúly növekedéssel és thymus-súly csökkenéssel. A II. típusú készítmény mindhárom acut vizsgáló módszerrel mérve hatásosnak bizonyult akkor

is, ha a C-vitamin tartalomban bekövetkező változást i. v. a másik két hatást pedig i. m. adás után vizsgáltuk. Az I. típusú készítménynek viszont 17-KS emelő és eo-ejtő hatása csökkent. Mivel a két készítmény i. v. (C-vitamin csökkentő) hatásában alig különbözött egymástól, az I. készítmény i. m. hatáscsökkenését valószínűleg az okozza, hogy kisebb része jutott be a keringésbe, mint a II. típusúnak. A válasz mértékét ugyanis az adja meg, hogy a beadott ACTH-nak mekkora hányada jut az időegységben a keringésbe, ill. a mellékvesékhez. Intramuscularis adáskor az előállítás módjától függően változó mennyiség válhat hatástalanná.

Az általunk alkalmazott készítmények »crudum« ACTH készítmények voltak. Az i. m. hatásvesztesség problémája azonban a tisztított, nagyhatású ACTH készítményeknél is fennáll. Megfigyelték, hogy pepsin emésztéssel tisztított készítmények a klinikumban meg sem közelítik azt a hatást, amit a Sayers-próba mutat (14).

A hatásosság vesztességét többféle módon magyarázhatjuk. Vannak, akik ACTH-t lebontó enzim hatásokat tételeznek fel (15). Mások a szövetek inactiváló hatását hangsúlyozzák (16). Ujabban Wolfson ugyanezt a jelenséget extravascularis inactiválásnak nevezi (14). Lehetséges, hogy a C-vitamin tartalmat csökkentő és a mellékvese súlynövelő tényezők arányának változása is csupán egy kifejezési módja a szöveti inactiválódásnak. A mellékvese súlynövelő factor hatásosságát ugyanis csak i. m. adással szokás mérni.

Az i. m. hatásvesztesség az ACTH therapiának egyik legnagyobb problémája. A tartós i. v. infúsiók alkalmazása kiküszöbölné ezt, széleskörű és folyamatos alkalmazásuk azonban sok nehézségbe ütközik. Ez a kezelési mód a physiologiás mellékvese stimulatio mechanizmusát igyekszik utánózni (9). Normál körülmények között ugyanis az időegységben olyan minimális ACTH mennyiségekkel történik a mellékvese stimulatioja, hogy az a vérben ki sem mutatható (17). Eppen az i. v. tartós infúsióban adott kismennyiségű ACTH mellékvese stimuláló hatása mutatta meg, hogy az i. m. adáskor a crudum ACTH készítmények hatásosságának 70–90%-a elvész. Az i. v. Sayers-próba — a jelenlegi standardizálási methodus — éppen arra nem ad felvilágosítást, hogy az i. m. adott ACTH-nak milyen hányada válik hatástalanná. Vizsgálataink vannak folyamatban arra vonatkozóan, hogy a két

3. táblázat
I. és II. típusú ACTH-készítmények 17 KS emelő hatása %-ban

ACTH-készítmény mg	20	30	40	60	100
I. típus		$119^{*} + 21^{**}$ (4)***	$110 + 14$ (5)	$127 + 24$ (4)	$155 + 44$ (10)
II. típus	$151 + 44$ (6)	$144 + 29$ (10)	$251 + 85$ (14)		

* 17 KS emelkedés %-ban.
** Négyzetes eltérés (σ).
*** 3–5 napos átlagértékek száma.

typusú készítmény C-vitamin csökkentő hatásosága mennyire csökken subcutan adáskor az intravénás adáshoz viszonyítva. Ezeknek a vizsgálatoknak elvégzése után lehet csak határozott választ adni arra a kérdésre, hogy a két készítmény klinikai hatáskülönbségét a különböző fokú inaktiválás okozza-e, vagy pedig a mellékvesében a C-vitamin csökkenés nem elégséges kifejezője a mellékvese functio fokozódásának.

Az ACTH-nak anyagcserét befolyásoló hatásai végeredményben a mellékvese oxysteroidjainak tulajdoníthatók, ezért az ACTH mérésére nyilvánvalóan a legmegfelelőbb lenne az oxysteroidok mennyiségének az emberi vérben vagy vizeletben való változásának regisztrálása. Így módunkban lenne az ACTH készítményeket összehasonlítani azon az alapon, hogy hogyan fokozzák a mellékvese működését. Így közelítenénk meg az ACTH *physiologiás egységét*. A jelenleg használatos internationális egység (I. E.) ugyanis csak azt mutatja, hogy a patkány mellékvesének C-vitamin tartalma hogyan változik az ACTH hatására. Az oxysteroidok mérésének rutinszerű bevezetése azonban technikai nehézségek és a methodusoknak nagy hibahátára miatt egyelőre nehézségekbe ütközik. Renold (9) és mások is kimutatták, hogy a vizeletben ürített 17-KS-ok ACTH adásra történő mennyiségi változása arányos a vizelet oxysteroidjainak mennyiségi változásával. A 17-KS meghatározása jóval egyszerűbb és rutinszerűen végezhető. Vizsgálataink szerint az eosinophil csökkenési próba a 17-KS emelő hatáshoz hasonló eredményt mutatott. Ezek az egyszerű klinikai vizsgáló módszerek, bár mint említettük, szintén nagy hibaforrásokkal rendelkeznek, a klinikai képben bekövetkező változással együtt valamely ACTH készítmény hatásosságára vonatkozóan többet mondanak, mint a jelenleg általában használt standardizálás.

Összefoglalás: Szerzők magyar ACTH készítmények (Exacthin) két típusával végeztek összehasonlító vizsgálatokat. A készítmények hatásosságának mérésére a C-vitamin csökkenési próbát, a vér eosinophil sejt számának esésén alapuló módszert és a vizeletben ürített 17-KS mennyiségének emelkedését használták fel. Vizsgálataik azt mutatták, hogy a két készítmény typus C-vitamin csökkentő hatása i. v. adáskor nem tért el lényegesen egymástól, eo-csökkentő és 17-KS ürítő fokozó hatás azonban i. m. adáskor lényeges különbséget mutatott. A hatáskülönbség valószínű magyarázatául vagy a különböző felszívódási viszonyokat tartják, vagy azt, hogy a C-vitamin csökkentő hatás nem elégséges kifejezője a mellékvese functio változásainak.

A kísérleti ACTH készítmények rendelkezésre bocsátásáért a Kőbányai Gyógyszerárugyárnak, a Statisztikai kiértékelésben nyújtott segítségért a M. T. Akadémia Alkalmazott Matematikai Intézet munkatársának, dr. Juvancz Iréneusznak, a 17-KS meghatározásokban végzett segítségért pedig Zsoldos Istvánné és Posevitz Tibor asszisztenseknek ezúton nyilvánítjuk köszönetünket.

IRODALOM: 1. Kaine H. D.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 81, 412, 1952. — 2. Ogryslo M. A., Gornall A. G.: J. Clin. End. & Metab. 13, 165, 1953. — 3. Reinhardt W. O.—Li C. H.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 77, 229, 1951. — 4. Bates R. W.: Endocrinology 52, 266, 1953. — 5. Payne R. W.—Raben N. S.: Astwood E. W. JBC. 187, 719, 1950. — 6. Thorn G. W.—Forsham P. H.: Prunty F. T. G.—Hills A. G. JAMA 137, 1005, 1948. — 7. Sayers M. A.—Sayers G.—Woodbury L. A.: Endocrinology 42, 379, 1948. — 8. a) Thorn G. W.: Am. J. Med. 14, 139, 1953. — b) Best W. R.—Kark R. M.—Muchreke R. C.—Samter M.: JAMA 151, 702, 1953. — 9. Renold A. E.—Jenkins D.—Forsham P. H.—Thorn G. W.: J. Clin. End. & Metab. 12, 763, 1952. — 10. Roe J. K.—Kuether C. A.: J. B. C. 147, 399, 1943. — 11. Zimmermann: Zeitschrift. f. physiol. Chem. 233, 257, 1935. — 12. Callow N. H.—Callow R. K.—Emmens C. B.: Bioch. J. 32, 1312, 1938. — 13. Irwin J. O.: J. Roy. Statist. Soc. Suppl. 4, 1, 1937. — 14. Wolfson W. Q.: Arch. Int. Med. 92, 108, 1953. — 15. Ghosh B. N.—Smith E. L.—Sayers G.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 79, 23, 1952. — 16. Li S. H.: Trans. Conf. Met. 17, 114, 1948. — 17. Hajdu L.—Forgács P.: Kísérletes Orvostudomány, 1952.

Л. Хайду, П. Форгач, Л. Бакош:
Исследование биологической активности венгерских препаратов адренкортикотропного гормона (Exacthin).

Авторами были проведены сравнительные исследования с двумя типами венгерских препаратов адренкортикотропного гормона (Exacthin). Для определения эффективности препаратов были применены пробы понижения количества витамина С и понижения количества эозинофилов в крови, а также повышение выделения 17-кетостероидов. Исследования указывают, при внутривенном введении этих препаратов, нет существенной разницы относительно понижения количества витамина С, но при их внутримышечном введении отмечалась существенная разница относительно понижения количества эозинофилов и повышения выделения 17-кетостероидов. Причиной этой разделения 17-кетостероидов, являются различные условия всасывания, или же то обстоятельство, что понижение количества витамина С не достаточно ярко отражает изменение функции надпочечников.

Dr. László Hajdu, Dr. Péter Forgács und Dr. László Bakos: *Untersuchungen über die biologische Aktivität zweier Probezubereitungen des ungarischen adrenocorticotropen Hormonpräparates Exacthin.*

Verf. untersuchten vergleichend 2 Probezubereitungen verschiedenen Typs des ungarischen ACTH-Präparates Exacthin. Der Wirkungswert der Probezubereitungen wurde anhand des Vermögens, den Ascorbinsäuregehalt der Nebennierenrinde sowie die Zahl der eosinophilen Zellen im zirkulierenden Blut herabzusetzen und anhand des Vermögens, die Menge der im Harn ausgeschiedenen 17-KS zu steigern, beurteilt. Die Untersuchungen ergaben, dass die 2 Präparate in bezug an ihr Vermögen, des Ascorbinsäuregehalt der Nebennierenrinde herabzusetzen, bei intravenöser Zufuhr keinen wesentlichen Unterschied aufweisen; bei intramuskulärer Anwendung aber, beurteilt, anhand des Vermögens, die Zahl der eosinophilen Zellen im zirkulierenden Blut herabzusetzen und die Ausscheidung der 17-KS im Harn zu steigern, zeigen die 2 Zubereitungen sich als verschieden. Als wahrscheinlichste Erklärung des Wirkungsunterschiedes nehmen Verf. eine Verschiedenheit der Resorptionsgeschwindigkeit der 2 Präparate an, oder aber, dass das Vermögen, den Ascorbinsäuregehalt der Nebennierenrinde herabzusetzen, keinen allgemeingültigen Ausdruck für die Änderungen des Funktionszustandes der Nebennierenrinde darstellt.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Szemklinikája (igazgató: Radnót Magda dr. egyet. tanár) közleménye

A sympathiás ophthalmia kezelése és prognózisa

Irla: RADNÓT MAGDA dr.

A cortison használata a szemészetben egyike az utolsó esztendőik jelentős therapiás eredményeinek. Klinikánkon 3 év óta a megfelelő betegek rendszeres cortisonkezelésben részesülnek. A keratitis parenchymatosa cortisontherapiája óta eltűntek a durva hegesezéssel gyógyult esetek; a régebben nehezen befolyásolható keratitis disciformis csaknem nyomtalanul gyógyul cortison hatására. Az iritisek és scleritisek jelentős része kedvezően befolyásolható cortisonnal. Az acut iritisek közül azok is, amelyek tensioemelkedéssel jártak, kedvező lefolyásúak, rövid idő alatt gyógyulnak. Bizonyos, hogy ezek a legtöbb esetben ú. n. rheumás megbetegedések cortisonkezelés után is könnyen recidiválnak, újabb cortisonkezelésre azonban ismét gyorsan javulnak. A cortison szemészeti alkalmazásának irodalma rendkívül nagy, szinte áttekinthetetlen. A kiterjedt alkalmazási területhez viszonyítva aránylag kevés a kedvezőtlen esetek száma, azonban vannak esetek, amelyekben a cortison regeneratiót gátló hatása a gyógyulást hátráltatja, s így mindazokban az esetekben, illetőleg mindaddig, míg hámszáj van, a corneán nem alkalmazunk cortison. Magunk egy pemphigus esetében, valamint egy másutt cortisonnal kezelt ulcus serpens esetében láttunk kedvezőtlen lefolyást. Moser herpes corneae és Fuchs-féle dystrophia esetében a cortison kontraindikáltnak tartja. Wybar és Campbell kísérletileg is igazolták a hámosodás késleltetését. A regeneratiót gátló hatást megkísérelték glaucomaellenes műtétek sikerének biztosítására felhasználni, egyelőre az eredmények nem kielégítőek (Laval és Coles, Wyman és Hollingshead, Sheppard). Nagy előnyt jelent, hogy a cortison legtöbb esetben helyileg tudjuk alkalmazni és így egyrészt az esetleges általános kedvezőtlen hatás elmarad, az állandó ellenőrzése az általános állapotnak nem szükséges, másrészt igen kis mennyiségű gyógyszerre van szükségünk.

Cortisonhatás felhasználható a trachoma gyógyulásának megítélésében. Először Thygeson, majd Freyche és Nataf hívták fel rá a figyelmet, hogy cortison hatására a záradékok megszorodtak és a klinikai kép romlik. Ez a hatás, mint arról a klinikánkon folyó vizsgálatokban is meggyőződöttünk, felhasználható a trachoma gyógyulásának megítélésében.

Cortisonnak a sympathiás ophthalmia kezelése szempontjából is nagy jelentősége van.

1953-ban 6 beteg állt sympathiás ophthalmia miatt kezelésünk alatt, ezek közül 5 meggyógyult, egy esetben a kezelés eredménytelen volt. Ez a viszonylag nagy száma az eseteknek azzal magyarázható, hogy a betegek egy részét más intézetből vittük át. Tekintettel arra, hogy a gyógyulás aránya lényegesen jobb, mint a cortisonkezelés előtt volt és mert a kórtörténetek világosan mutatják, hogy a kezelés megkezdésének időpontja igen

lényeges, szükségesnek tartjuk tapasztalatainkat ismertetni.

6 esetünk közül 5 férfi, egy nő. A sérülések módja a következő volt: ökörszarv, vasszilánk, gránátszilánk, faszilánk, galy és egy esetben cyclo-dialysis műtete után lépett fel sympathiás ophthalmia. A betegek kora a következő: 31, 48, 28, 37, 50 és 45 év. A sympathiás gyulladás a sérülés után néhány nappal, a legkésőbbi 12 évvel a műtét után lépett fel. A kezelés a betegség fellépése után két héten belül kezdődött négy esetben, két esetben 1 hónapon túl. Azokban az esetekben, amelyek gyorsabban kerültek kezelésre (4 eset), a kezelés eredményes volt, mindegyikben teljes látásélességgel gyógyult a folyamat. Egy késői esetben a kezelés eredményes volt 238 napig tartó állandó ápolás után. A hatodik esetben 5/25? látásélességgel és tensioemelkedéssel kaptuk a beteget és a betegség a kezeléssel dacolva, feltartóztatlanul haladt előre és a beteg látását elvesztette. Valamennyi beteg cortison-kenőcsöt kapott helyi alkalmazásban és 3 ezen kívül ACTH injectiókat. 2 esetben tejj-injectiókat is kaptak a betegek. A gyógyult esetekben az izzadmány, lenövések, praecipitatumok fokozatosan eltűntek, legnehezebben az üvegtestben levő izzadmány szívódott fel. Ha a tünetmentességet a cortison 1—2 napi kihagyása után ismét praecipitatumok fellépése követte, újakezdttük a kezelést.

A gyógyult 5 beteg közül egy 238 napig volt egyfolytában kezelés alatt, 1 egy ízben 65 ápolási nappal, 2 két ízben 32+8, illetőleg 84+148 és egy három ízben 63+16+5 napig állt ápolásunk alatt.

A helyi cortisonkezelés mellett ACTH injectiókat akkor adtunk, ha a gyulladás az uvea hátsó felén vagy a papillán is észlelhető volt. Kifejezett papillitist egy esetben észleltünk és ez a beteg állott 238 napig ápolásunk alatt. A beteget olyan állapotban kaptuk, hogy a sérült és több ízben operált szemet, amelyen még 2 m. u. o. volt, már nem lehetett eltávolítani. Papillitisen kívül a neurológiai vizsgálat encephalomyelitis fennállását derítette ki.

Symphathiás ophthalmiával kapcsolatban encephalitisek előfordulnak. Mint ismeretes, hallászavarokat, liquorelváltozásokat ismételten leírtak (Lobstein és munkatársai, Roger és munkatársai stb.).

Egy esetben a sympathiás ophthalmia fere abs. glaukoma esetén végzett cyclo-dialysis után lépett fel. Az utóbbi években néhány esetben cyclo-diathermia kapcsán is észleltek sympathiás ophthalmiát (Bodian). Az a vélemény alakult ki, hogy fere abs. vagy abs. glaukoma esetén, különösen, ha a beteg nincs szem előtt, lehetőleg ne történjék enucleation kívül más műtét.

Egy esetben észleltünk tensioemelkedést, ez ACTH és cortison adagolására még fokozódott.

A normalis intraokularis nyomást, mint azt *Tillett* megállapította, az ACTH nem befolyásolja, de amíg az iritis glaucomatosa bizonyos eseteiben a cortison kedvezően befolyásolja a tensiót, esetünkhez hasonlóan, mások is észleltek tensioemelkedést cortisonkezelés kapcsán, így *Dejean* és munkatársai, *Abel*, *Lijo Pavia*. *Stern* glaukomás rohamot észlelt cortisonkezelés alatt.

Kétségtelen, hogy 6 sympathiás ophthalmia eset közül 5 gyógyulás a régebbi eredményekhez képest igen nagy eredményt jelent. A betegeket azonban elég hosszú ideig kell kezelni és szem előtt tartani a kezelés kihagyása után, mert recidiva léphet fel, amelyet azonnal kezelni kell. Az irodalom adatai is kiemelik a cortison jó hatását sympathiás ophthalmiában (*François*, *Salme Vannas*, *Purnell* és *Leopold* és mások), de hangsúlyozzák, hogy a kezelésnek kellő ideig kell tartania.

1952-ben foglalkoztunk a sympathiás ophthalmia kérdésével és megállapítottuk, hogy clórchaladott esetekben is csökkenthető az izzadmányképződés ACTH és cortison adagolásával, de elhanyagolt esetekben végleges gyógyulást nem sikerült elérni és összefoglalásunk utolsó mondata az volt, hogy »A sympathiás ophthalmia kezelésére a korai szakban alkalmazott cortisonkezelés a legalkalmasabb«. Ezt a megállapítást akkor csak egy eset kapcsán tehetjük, az akkor leírt betegünk ma is ép szemmel, teljes látásélességgel végzi munkáját. Ma azonban már további 5 gyógyult eset kapcsán mondhatjuk, hogy a sympathiás ophthalmia korai szakban kellő ideig tartó kezelése a szemet menti.

Ezen kedvező eredmények ellenére a sympathiás ophthalmia ma is a legsúlyosabb szemészeti kérdések közé tartozik és egyáltalában nem mond-

hatjuk, hogy megoldott problémát jelent. A sympathiás ophthalmia aetiológiája *Öberg*, *Schreck*, *Oesterle*, *Wüske* vizsgálatai ellenére sem tekintendő ismertnek és további kutatásokra van szükség. A kedvező therapiás eredmények ellenére is olyan problémák merülnek fel a klinikai lefolyásban, mint a tensioemelkedés, idegrendszeri tünetek fellépése, amelyek az esetek egy részében súlyos következményekhez vezethetnek.

A sympathiás ophthalmia kezelésében tehát nagyjelentőségű a cortison alkalmazása, amely sokkal nagyobb számú eset gyógyulását biztosítja, mint az eddigi kezelések, azonban a sympathiás ophthalmia aetiológiája és kezelése ma is egyike a szemészet súlyos kérdéseinek.

Összefoglalás. Egy év alatt észlelt 6 sympathiás ophthalmia közül 5 gyógyult teljes látásélességgel, helyi cortison, illetőleg ACTH kezelésre. Egy esetben, amely a betegség kitörése után 5 héttel és tensioemelkedéssel került felvételle, a kezelés eredménytelen volt.

IRODALOM: *Abel*: Acta Opth. 30, 47, 1952. — *Bodian*: Am. J. Opth. 36, 217, 1953. — *Dejean*, *Viallefont*, *Champion* és *Vidal*: Arch. d'Opht. 13, 428, 1953. — *François*: Ann. d'Oc. 185, 401, 1952. — *Freyche* és *Nataf*: Rev. internat. Trach. 29, 3, 1952. — *Laval* és *Coles*: Arch. of Opht. 49, 168, 1953. — *Lijo Pavia*: Am. J. Opht. 36, 411, 1953. — *Lobstein* és munkatársai: Opth. Lit. 6, 488, 1953. — *Moser*: Ophthalmologica 123, 313, 1952. — *Öberg*: Nord. Med. 40, 2109, 1948. — *Oesterle*: Kl. Mbl. f. A. 124, 226, 1954. — *Purnell* és *Leopold*: Am. J. Opth. 35, 663, 1952. — *Radnót*: Szemészet 3, 1952. — *Roger* és munkatársai: Revue d'otoneuro-opht. Paris, 21, 489, 1949. — *Schreck*: Arch. f. Opht. 153, 36, 1952. — *Sheppard*: Am. J. Opht. 36, 193, 1953. — *Stern*: Am. J. Opht. 36, 389, 1953. — *Tillett*: Am. J. Opht. 35, 659, 1954. — *Vannas S.*: Acta Opth. 30, 53, 1952. — *Wüske*: Kl. Mbl. f. A. 121, 324, 1952. — *Wybar* és *Campbell*: Zbl. Opht. 60, 161, 1953. — *Wyman* és *Hollingshead*: Am. J. Opht. 36, 1617, 1953.

A Fővárosi Péterfy Sándor-utcai Kórház-rendelő (igazgató: Lendvai József dr.)

B) Belosztályának (főorvos Bach Imre dr., az orvostudományok kandidátusa) közleménye

Tapasztalatok ACTH intravénás alkalmazásával

Irta: KOMOR KÁROLY dr. és GARAS ZSUZSA dr.

ACTH-kezelés kapcsán azt tapasztalták, hogy biológiai titrálás alapján egyforma hatékonyságú készítmények therapiás effectusa i. m. adagolás mellett különböző lehet. A biológiai titrálás legtöbbször hypophysis irtott patkányokon Sayers ascorbinsav csökkentő módszere szerint, vagy újszülött nem hypophysectomisált patkányokon Mihajlova thymus súlycsökkentési módszere szerint történt. E vizsgálatokban az ACTH-t i. v. adják és így a szöveti fermentek hatása nem játszik szerepet.

Az intravénásan adott ACTH szintén inaktívulódik, de közben a mellékvese steroidjainak elválasztását megindítja, illetve fokozza. Kiderült, hogy tartósan, intravénásan infúzióban adott ACTH már igen kis mennyiségben képes a mellékvesekérget maximális steroid elválasztásra ingerelni. Ezért ve-

zették be, úgy diagnosztikai, mint therapiás célból az ACTH-nak i. v. infúzióban történő adását (*Gordon*, *Renold*, *Jenkins*, *Forsham*, *Thorn*). Minthogy az intravénás infúzió technikailag gyakran nehézségekbe ütközik, ezért előbb *Mandel* és tsai, majd *Arnoldson* és *Pipkorn* napi 2—3 i. v. befecskendezéssel igyekezett therapiás hatásokat elérni. Közleményük szerint 2—3-szor adott ACTH-val (2—2 mg egyszerre) elért klinikai hatás hasonló volt, mint azokban az esetekben, melyekben az 5—8-szoros adagot intramusculárisan alkalmazták.

Minthogy osztályunkon ACTH korlátolt mennyiségben állt rendelkezésünkre és nagy számban kívántuk alkalmazni az ACTH-kezelést, megkíséreltük mind *Renold* és társainak i. v. infúziós, mind *Arnoldson* és *Pipkorn* napi többszörös intravénás módszerét alkalmazni.

Elsősorban a Gyógyszerismertető Orvostudományi Iroda által rendelkezésünkre bocsátott, a Kőbányai Gyógyszerárugyár által gyártott Exactin nevű készítményt használtuk fel. Huszonkét i. v. ACTH-val kezelt beteg közül 2-nél az Organon-gyár által forgalomba hozott Cortrophin-készítményt alkalmaztuk.

ACTH-kezelésre alkalmas betegek egy részének napi 3×2 –5 mg-ot vagy 2×5 –10 mg-ot adtunk. Az adag nagysága és az injectiók gyakorisága a betegség súlyosságától és az egyéni reakciókészségtől függött. Ez utóbbi megítélésére a javulás foka, a keringő vér eosinophiljeinek csökkenése és a ketosteroid-ürülés fokozódása szolgált. Amennyiben az így végzett kezelésre a várható javulás nem következett be, úgy i. v. infúzióval folytattuk a kezelést. Oly esetekben, ahol sürgős terápiás hatásra volt szükség (pl. status asthmaticus, súlyos gyógyszerallergia), ott azonnali infúziós kezelést vezettünk be. Az infúziókat az alatt leírt, az i. v. Thorn-próbánál használt eljárással végeztük.

Tekintettel arra, hogy *Feinberg* és társai i. m. adásra allergiás manifestációt, *Wilson* pedig i. v. infúzió alkalmával protein shockot észleltek, bizonyos aggályok merültek fel az ACTH vagy a készítményben lévő fehérjetermészetű anyagok lehető allergizáló tulajdonságai tekintetében. Mi első eseteink között egy esetben észleltünk allergiás (urticaria generalisata) szövödményt közvetlenül az i. v. injectio beadása után. Ez arra készítetett bennünket, hogy minden egyes betegnél a kezelés megkezdése előtt intracután próbát végezzünk. A próba pozitivitása miatt egy esetben kellett elállnunk az ACTH-therápia alkalmazásától.

Osztályunkon az elmúlt két évben összesen 22 beteget kezeltünk i. v. ACTH-val különböző indiciók alapján. Az összes i. v. befecskendezések, illetve infúziók száma meghaladja a háromszázat. Betegeink közül 3 rheumatoid arthritisen, 6 asthma bronchialeban, 3 súlyos gyógyszerallergiában, 2 igen makacs idült colitisben (egyik colitis ulcerosában), 1 Werlhof-kórban, 2 panniculitisben, 1 nephrosiban, 1 periarteritis nodosában, 1 chr. agranulocytosisban és 2 sclerodermiában szenvedett. Ezenkívül számos esetben végeztünk i. v. Thorn-próbát. A próbát úgy végeztük, hogy 20 mg ACTH-t frissen oldottunk 500 ccm physiologiás konyhasóoldatban és ezt az oldatot lassú csepp-infúzióban 8 óra alatt adtuk be a betegnek. Eosinophil sejtszámolást (kamramódszerrel) végeztünk az infúzió kezdete előtt és a kezdettől számított minden két órában. Ha az eosinophilek száma a kindulási érték alá (50% alá) süllyed, az jó mellékveseműködésre utal.

Jó mellékveseműködés esetén a vizeletben ürített 17-ketosteroidok mennyisége az infúzió napján lényegesen nagyobb, mint a próbát megelőző napon. A Thorn-próba megbízhatóságát emeli, ha ismételt elvégzésekor az előzőhöz hasonló eredményt ad.

Eseteink többségében az ACTH i. v. adásakor kedvező eredményt láttunk. Eseteink kisebb szá-

mában nem lehetett megítélni, hogy a jó hatás a kezelés, vagy spontán remissio következtében lépett-e fel. Eredménytelen volt a kezelés periarteritis nodosás betegünkénél, aki a kezelés tartama alatt lényegesen jobban érezte magát, de folyamát a kezelés nem tudta megállítani. A beteg szív-és veseelégtelenségben halt meg: sectionál a polyarteritises elváltozások szövettanilag jól kimutathatók voltak.

Jó eredményt láttunk a colitises, Werlhof-kóros, panniculitises, sclerodermiás és chr. agranulocytosisban szenvedő betegeinknél is, de ezeknél nem lehetett biztonsággal megállapítani, hogy a néha szembeszökő javulás a hormonkezelés eredménye-e.

Az egyik igen súlyos állapotban lévő panniculitisben szenvedő betegnél a szerre bekövetkező javulás minden esetre életmentőnek látszott. E csoport betegei közül kettőnél (Werlhof-kór és chr. agranulocytosis) a kezelés után néhány héttel visszaesés következett be. A két sclerodermiás beteg közül egyiknél, egy éve végzett 3 hónapi kezelés óta az állapot a gyógyszer kihagyása ellenére is jó maradt, a másiknál az elváltozás aránylag enyhe fokú és lassan progrediáló volt a kezelés előtt is, ezért az azóta stagnáló állapotot egyelőre még a szer hatása szempontjából nehéz megítélni. Colitis ulcerosában szenvedő betegünkénél 2 heti kezelés eredménye közvetlenül a kezelés alatt enyhe javulás, de az azóta is eltelt 10 hónap óta a beteg teljesen tünetmentes. Ily hosszú remissio, több éve fennálló betegsége alatt még nem volt. A chr. mucosus colitisben szenvedő másik betegnél a hatás csak átmeneti volt.

A rheumatoid arthritis ACTH és cortison kezelésére vonatkozólag igen bőséges irodalom áll rendelkezésre, ezért 3 i. v. ACTH-val kezelt esetünket nem ismertjük. Eredményeink hasonlóak voltak az ezen szerekkel egyéb módon végzett kezelések tapasztalataival: az ACTH-ra bekövetkező átmeneti jó hatást a szer kihagyása után azonnali visszaesés követte.

Feltétlenül az ACTH kezelésnek kell tulajdonítanunk a nephroticus syndromában, a gyógyszerallergiában és bronchiális asthmában szenvedő betegeinknél tapasztalt kifejezetten jó hatást. Az acut allergiás tüneteket mutató esetekben a hatás rövid kezelés után végleges volt, a többiben a heveny rohamok leküzdése után aránylag kis fenntartó adagok a klinikai állapot javulását állandósították. A nephroticus syndromában szenvedő betegnél a kezelést már közel egy éve végezzük, ismételt periódusokban. Minden alkalommal 8–10 napos (napi 10 mg) injectióval az eddig szinte befolyásolhatatlan oedémái nagyrészt megszűntek.

Három beteget igen súlyos és testszerte jelentkező urticák miatt kezeltünk i. v. ACTH-val. E betegek előzőleg a szokásos kezelésre nem reagáltak. Egyik ilyen súlyos esetünkben a rendkívül súlyos tünetek miatt gégeoedémától is féltünk. Mind a három beteg már az első injectio után néhány órával jobban érezte magát és az elsőnél 2, a második és harmadiknál 4 napi kezelés alatt (napi 2×10 mg)

a betegség teljesen visszafejlődött. Mindhárom betegnél a súlyos urticaria oka vegyi anyagokkal való érintkezés volt.

Eddig hat beteget kezeltünk bronchiális asthmája miatt i. v. ACTH-val. Mindegyiküknél kifejezetten jó hatást értünk el. Kettőt példaképpen kissé részletesebben ismertettünk.

1. K. M. 34 éves, technikus.

10 éve szenved betegségében. Az utolsó két évben négy alkalommal feküdt igen súlyos asthmás statusal osztályunkon. Mindkét alkalommal állapota rendkívül súlyos volt és csak napi 2—3 tonogen inj.-val és napközben állandóan szedett antiasthmaticumokkal tudott dolgozni. Jelenlegi beszállításánál asthmaticus statusa a szokottnál is nagyobb aggodalomra adott okot. A beteg rendkívül cyanotikus és órákon keresztül öntudata is zavart. A szokásos kezelésre (O₂, tonogen, i. v. Deriphillyn, Calcium, Novocain) a beteg állapota nem javul, ezért i. v. ACTH-kezelést kezdünk. A beteg sensoriuma néhány óra alatt feltisztul, 48 óra alatt tünetmentessé válik, a beteg elmondása szerint oly jól érzi magát, mint a betegsége fennállása óta soha.

Elbocsátása óta is teljesen tünetmentes, tonogénre nem szorul. A beteg összesen kapott 15 nap alatt 230 mg-t, 23 i. v. inj.-ban. Távozása óta a rendkívül jó eredmény fenntartása végett másodnaponként egyszer 10 mg Exacthin ad magának intramusculárisan.

2. S. I. 53 éves, gépészmérnök.

Anamnesiséből megemlítenédnek tartjuk, hogy közel két éve asthmás statusa miatt teljesen munkaképtelen, állandóan asthma-ellenes szereket szed, de még így sem mondható egyetlen napja sem tünetmentesnek. Osztályunkon első ízben 1952. júl.-ban feküdt. Ekkor saját maga által beszerzett, Organon-gyár által gyártott Cortrophine ACTH-val rendelkezett. Napi 75 mg i. m. adag a hatodik napon tünetmentessé tette. Ezt a tünetmentességet kisebb fenntartó adaggal egészen ez év februárjáig tudta tartani. Ezen idő alatt ismét munkába tudott állni. 1954 febr.-ban jelentkezik ismét osztályunkon, mivel a fenntartó adaggal egészen mostanáig fennálló jó állapotát az adag emelése mellett sem tudja tovább fenntartani. Ismét asthmás statusba került és néhány hete ismét munkaképtelen. Az i. m. adag további emelése helyett i. v. kezelésre szánjuk magunkat. Mivel háromnap (2×10 mg/die) kezelés után rohama ismétlődnek, az ACTH-t lassú i. v. cseppinfúzióban adjuk. Az első cseppinfúzió alatt még rendkívül erős rohama jelentkezik, mely 1 ccm tonogen i. m. befecskendezésre megszűnik. Ezután a cseppinfúziót egy héti naponta rendszeresen ismétljük. Erre a kezelésre ismét tünetmentessé vált és tünetmentessége 2 hónap óta tart (napi 2×12,5 mg-t kap odahaza i. m.-an). Az ismételt tünetmentesség eléréséhez 10 nap alatt 200 mg ACTH-ra volt szükség. Érdemesnek tartjuk megjegyezni, hogy az előzetes i. m. hormonkezelésre a keringő vér igen magas eosinophil száma nem csökkent, jeléül annak, hogy a mellékvese oxysteroidjainak kiáramlása e kezelésre nem következett be. Mind Cortrophinnal, mind Exacthinnal ugyanez volt a tapasztalatunk. 20 mg ACTH i. v. infúzióra azonban azonnali eosinopenia következett be, a klinikai jelek javulásával egyidejűleg.

E két esetet azért ismertettük kissé részletesebben, mert ezeknél a hormonkezeléssel olyan hatást észleltünk, amilyen más therapiával nem volt elérhető. Az egyik beteg évek óta tartó munkaképtelensége a hormonkezelés kezdete óta megszűnt és most már közel két éve a fenntartó adaggal teljesen munkaképes. A másik beteg közérzetének lényeges javulása és munkaképességének fokozódása is feltétlenül az ACTH-kezelés javára írható.

E két esetben az i. v. terapia a betegek olyan állapotában bizonyult hasznosnak, melyben egyiknél az i. m. kezelés hatástalan volt, a másiknál

pedig viszonylag kis adaggal az életveszélyes állapotban lévő beteget sikerült néhány óra alatt rohammentessé tenni.

Összefoglalás: Huszonkét betegnél több mint 300 esetben alkalmaztunk i. v. ACTH-kezelést. E tapasztalatok alapján úgy látjuk, hogy az ACTH i. v. adása kellő óvatossági rendszabályok (intra-cután-próba, kis adag) mellett veszélytelen. Az i. v. adás előnye elsősorban a gyors hatásban nyilvánul meg, mely bizonyos esetekben életmentő lehet. Nem lebecsülendő, hogy az igen költséges hormonkezelést a kis adagok használata gazdaságosabbá teszi. Irodalmi és saját saját tapasztalatok alapján is az intravénás alkalmazásánál az intramusculárisan szükséges adag egynegyed—egyötöde elegendő ugyanolyan hatás eléréséhez.

Munkánk befejezése után Hajós prof. osztályáról Rákóczi dr. számolt be, a Belgyógyász szakcsoport 1954. május 12-iki ülésén asthmás betegeknek ACTH-kezeléséről. Ezen előadásban határozottan állást foglaltak az ACTH i. v. alkalmazása ellen, az allergiás manifestációk lehető veszélye miatt. Ezen állásfoglalásuk azon elvi állásponton alapult, hogy az i. v. kezelések allergiás egyéneknek veszélyesek. Így, még az i. v. adott theophyllin adását is általában ellenzik. Véleményünk szerint azonban éppen az ACTH-kezelés — ép mellékveseműködés esetén — minthogy az oxysteroidok mobilizációjával jár, az ACTH-készítményt esetleg kísérő fehérjeszenyeződés okozta allergiás tüneteket a leg-hatékonyabban gátolja.

Az i. v. beviteli módot indokolják:

1. Vannak betegek, akik a rendelkezésre álló ACTH-készítmények i. m. adására nem reagálnak, még nagy adagban sem (mint a közölt S. I. betegünk), de i. v. a szer hatásos náluk.

2. Vannak esetek, amikor a gyógyhatásra igen sürgős szükség van és cortison nem áll rendelkezésre vagy — igen ritkán — hatástalan.

3. Diagnosztikai célból az i. v. infusio egyes esetekben nélkülözhetetlen (pl. hypophysis eredetű mellékveseelégtelenség egyes eseteiben).

4. Egyelőre a szer még korlátozottan áll rendelkezésre és ez előírja a szer takarékos alkalmazását. Ez utóbbi tényen a most forgalomba kerülő újabb készítmények valószínűleg rövidesen segíteni fognak.

IRODALOM: Aber és társai: B. M. J. 1954. I. 1. — Arnoldson és Pipkorn: Schweiz. M. Wsch. 1953. 83. 10. — Feinberg és társai: JAMA 1951. 147. 40. — Mandel és társai: JAMA 1951. 146. 546. — Mihajlova: Dokl. Ak. Nauk. SzSzSzR 1953. 88. 579. — Renold és társai: J. Clin. Endocrin. Met. 1952. 12. 763. — Thorn: J. Clin. Endocrin. Met. 1953. 13. 617. — West: Lancet 1951. II. 226. — Wilson: Lancet 1951. II. 478. — Wolfson: Arch. Int. Med. 1953. 92. 108.

III. Magyar Onkológiai Kongresszus

A Magyar Tudományos Akadémia, az Egészségügyi Minisztérium és az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet Onkológus Szakcsoportja 1955. október utolsó hetében rendezi meg a III. Magyar Onkológiai Kongresszust, melyre számos külföldi vendég meghívását is tervbe vettük. A Kongresszus az onkológia egész területét tárgyalja, tehát azon bármely onkológiai tárgyú előadással részt lehet venni. Az előadások időtartama 10—15 perc, különösen jelentős téma esetén 20 perc lesz. A Kongresszuson plenáris és sectio ülések is lesznek. Az előadások bejelentésének határideje: 1955. február 28. Kinyomtatásra is alkalmas előadás-kivonatokat beküldési határideje: 1955. április 30. Kongresszusi iroda címe: Budapest, XII., Ráth György-u. 5., Országos Onkológiai Intézet, Várterész Vilmos dr.

A III. Magyar Onkológiai Kongresszus Titkársága

Allergiás betegségek ACTH kezelése

Irtó: RÁKÓCZY GÉZA dr.

Az allergiás betegségek pathogenezisében az újabb kutatások alapján a régi immunbiológiai szemlélet is más értelmezést nyert. Jelentősége nem csökkent, de a vezetőszeret az allergiás reakcióképesség megítélésében kezdi elveszíteni. *Az érdeklődés előterébe mindinkább a neuroendokrin szabályozások szerepe kerül és az allergiakutatók véleménye szerint az immunbiológiai elváltozások az idegrendszer vezető és a belsősekreációs működések közvetítő szerepe nélkül nem vezetnek allergiás tünetek keletkezéséhez.*

A hazai irodalomban Hajós 1926-ban hangsúlyozta az idegrendszer szerepét és a hormonális behatások jelentőségét, melyek a vegetatív idegrendszeren keresztül fejtik ki hatásukat. Megállapította, hogy »a belső secretió mirigyek hyper- vagy hypofunctiója a kóros elváltozások egész sorát okozza a szervezetben, melynek egyik megnyilvánulása a szervezet reakcióképességének megváltozása«. Hozzáfűzi még, hogy a tisztán immunbiológiai szemlélet elhanyagolja a beteg embert a maga egészében.

Az ACTH és Cortison szerepének ismertetését csak az allergiás reakciók létrejöttének szempontjaira korlátozom, így csak az elektrolyt-forgalomra, a kalium, natrium és vízyanyagcserére, a nitrogénmérleg megváltozására és a 11 oxysteroidok anyagcseréjének megváltozására gyakorolt hatást említem meg.

Az allergiás tünetek helyi megnyilvánulásai, mint a hyperergias gyulladás, az oedema, a capillárisok permeabilitásának fokozódása, mint az allergen-reagin találkozás következményei az említett tényezőkkel kapcsolatba hozhatók.

Ismeretes, hogy az ACTH és Cortison mindenféle gyulladási folyamatot gátol és a szerzők egy részének felfogása szerint allergiás folyamatokban éppen ezen gyulladásgátló tulajdonság jut érvényre.

Az allergiás folyamatokban szereplő immunbiológiai hatásra vonatkozólag Dougherty és Chase megállapítását, mely szerint ACTH és Cortison a vérben keringő antitestek mennyiségét csökkenti, az utánvizsgálatok nem erősítették meg. Leith vizsgálatai kimutatták, hogy Cortisonnal az allergiás bőrpróbák nem befolyásolhatók. Graham és Burrage kísérleteikben ugyanilyen eredményre jutottak. Fischel Cortison adásával nem tudta megakadályozni az Arthus-fenomen létrejöttét, Mauerice és Holtzer pedig a Prausnitz-Küstner-reakciót találták befolyásolhatatlannak Cortisonnal. Friedländer és Friedländer, Blei és Meier vizsgálatai bebizonyították, hogy kísérleti állatok anaphylaxiás shockját nem képes megakadályozni.

Az immunbiológiai folyamatokra gyakorolt hatás megfigyelése végett osztályunkon számos esetben a kezelés megkezdése előtt és után elvégeztük az intracután bőrpróbákat és P. K. reakciót. Megfigyeléseink az irodalmi adatokkal egyezők, sem a bőrpróbákat, sem a P. K.-reakciót ACTH bevitelle nem befolyásolta.

A neuroendokrin rendszernek Selye juttatott

* A Belgyógyász Szakcsoportban 1954. május 12-én tartott előadás nyomán.

elsőízben vezető szerepet az allergiás betegségekben és elmélete szerint asthmások rohama az ált. adapt. syndr. hibás működésének következménye.

Az allergiás betegségek pathomechanizmusában, különösen asthmás roham keletkezésében azonban nem elegendő Selye munkahypothesisére támaszkodni. A subcorticalis diencephalikus központok vezérlő impulzusait a cortexből kapják, így érthető, hogy külső ingerek lényeges befolyást gyakorolnak az allergiás tünetek keletkezésére.

Osztályunkon összesen 62 allergiás beteg részesült ACTH-kezelésben. Ezek közül 54 asthma br., 4 urticaria, 4 pedig ekzema prurig. chr.-ban szenvedett.

Beteganyagunk egységességét és számbeli arányait tekintve is alkalmas arra, hogy a megfigyelésekből messzemenő következtetéseket tehesünk. Az irodalmi adatokkal összehasonlítva is igen nagy számú asthmás beteget volt módunkban kezelni.

Betegeink az ACTH adása előtt valamennyien részesültek különböző specifikus és nonspecifikus kezelésben, ezek időtartama néhány hét és hónap között váltakozott. A szokásos csillapítókon kívül általában autovaccinák, gombaallergenek, szövet-autolysatumok, biogen stimulátorok, rtg-besugárzás, sajátvér és Hap befecskendezések szerepelnek gyógyító beavatkozásaink között. Főleg az injectiós csillapítók (adrenalin-asthmolysin) túlzott, de eredménytelen használata volt az, ami az ACTH-kezelés megindítására elsőrendű javaslatként szerepelt. Több olyan betegünk volt, akik napi 10–16 adrenalin injectióval sem tudták légzésüket szabadabbá tenni.

Választásunk egyrészt azért esett az ACTH-ra, mivel alkalmazása esetén nem kényszerítjük télenlenségre a mellékvesekérget, hanem stimuláljuk. Cortison hosszabb adagolása idővel a kéreg hypoplasiájára vezet és abbahagyásakor hypofunctiós tünetek jelentkeznek. Másrészt azért, mivel az intézetben belüli kezelésnél az injectiós therapia lehetősége adva van és a peroralisan is alkalmazható Cortisonnal a továbbkezelés kis fenntartó adagokkal a kórház elhagyása után otthon is folytatható.

Az ACTH-t minden esetben intramuscularisan adtuk, mert véleményünk szerint allergiás betegek kezelésében intravenás adagolás általában felesleges, sőt a készítmény fehérjecomponense miatt veszállalással járhat. Az irodalomban halálos kimenetelű shockot is írtak le, mely a reinjectio alkalmával következett be. Ez a kockázatvállalás évtizedes tapasztalataink alapján az allergiás betegségek jelen kezelési módja esetén sem indokolt.

Zeligman kísérletes vizsgálatokkal mutatta ki, hogy a corticotrop hormon fehérjetartalma révén antigenként szerepelhet és vele a szervezet sensibilizálása is előidézhető, ismételt adagolása esetén anaphylaxiás tünetek kiválthatók. Pipkorn és Arnoldson 54 asthmás, 4 urticariás és 3 ekzema pr-

ból álló beteganyagukon végeztek ACTH-kezelést, az adagolást ők is i. m. injectiók formájában ajánlják és így is előfordul súlyos szövödmény.

Az adagolásra és összmenyiségre vonatkozó adatok elég egységesek, általában nagyobb dózistól jobb therapiás eredmény tapasztalható.

Osztályunkon az egy kúra alatt felhasznált hormonmennyiség 4—600 mg volt, i. m. injectio formájában. Az első kezelési napon 100 mg-ot adtunk 6 órás időközökre elosztva, a többi napokon 50 mg-t két részletben.

Ellenjavalt heveny lázas vagy egyéb fertőző betegségek egyidejű fennállása esetén, továbbá tuberculosznál, mivel közismert, hogy úgy az ACTH, mint a Cortison a szervezet természetes védekező reakcióit leszállítja. Ugy szintén nem kezdtünk kezelést hypertoniás betegeken, cardiálisan decompensáltakon, cukorbetegségeken, ámbar könnyű diabetes esetén a kezelés megkísérelhető.

A kezelés megkezdése előtt és után rendszeresen elvégeztük a Se. kalium meghatározást, valamint a vérkép, a peripheriás vér absolut eosinophil sejtszám, EKG, vércukor, vörsejtszűnyedés és vérnyomás vizsgálatát. A kezelés alatt folyamatosan 24 órás vizeletgyűjtéssel ellenőriztük az esetleges vízviisszatartást.

A kezelés folyamán a hormontöbblet által kiváltott mellékvesekéreg túlműködés következménye lehet nem kívánatos mellékhatások jelentkezése.

Anyagunkban az észlelt mellékhatásokat a következőkben foglalhatjuk össze:

A nátrium- és vízforgalom megváltozása, ill. a vízretentio egyetlen esetben sem ért el oly mértéket, ami a kezelés abbahagyására kényszeríthetett volna. A napi diuresis csökkenése a kezelés megkezdése előtti értékekhez viszonyítva, nem volt nagyobb napi 150—200 kcm-nél és inkább csak a kezelés befejezésekor észlelt csekély súlytöbblet (0,5—1,5 kg) jelezte a vízretentiót.

A kezelés abbahagyása után ez a vízmennyiség is gyorsan, 2—3 nap alatt kiürült és az eredeti testsúly helyreállott. Jelentősebb vízviisszatartás esetén sem szükséges a kezelés megszakítása, mert 2 kcm i. m. novurit injectióval az egyensúly ismét helyreállítható. A novurit ilyen esetekben azért is alkalmas, mert hatásosságának egyik alapfeltétele, a szövetek sótartalma, bőven rendelkezésre áll.

A vízretentio elkerülésére minden esetben sótlan étrendet írtunk elő, ami a saját és más szerzők egyöntetű megfigyelése alapján a kezelés egyik alapfeltételének fogadható el.

A szénhidrátanyagcsere változásai a kezelést lényegében nem befolyásolták. A vizeletben néhány esetben észleltünk átmeneti jellegű glycosuriát a kezelés megkezdése utáni 3—4. naptól, az ürített cukor mennyisége csekély volt, nem haladta meg a napi 2—3 g-ot, a kezelést semmiképpen nem befolyásolta. A kismértékű glycosuriának megfelelően a vércukor emelkedése sem mutatott nagyobb fokú eltérést, az esetek több mint 60%-ban normális értéken maradt, néhány esetben (6—8%) észleltünk kismértékű emelkedést 130—145 mg% körüli ér-

tékkel. Két esetben ért el magasabb értéket, 160—190 mg%-ot, mérsékelt szomjúság érzése mellett, de ezen mindkét ú. n. steroid diabeteses betegünkön is a normális értékek a kezelés befejezése után 3, ill. 6 nap után helyreállottak.

Cushing-syndroma veszélye az allergiás betegségek kezelésében alkalmazott 4—600 mg-os összmenyiség mellett semmiképpen sem fenyeget, legfeljebb a vérnyomás átmeneti mérsékelt emelkedése jön létre, ami a kezelés befejezése után hamarosan a kiindulási értékre süllyed vissza.

Eseteinkben a betegek 67%-ánál a vérnyomás nem emelkedett, a többiekénél a tensioemelkedés átlagosan 10—20 mm Hg-t tett ki, panaszokat nem okozott, a kezelést pedig a legkisebb mértékben sem befolyásolta.

Betegeinknél minden kezelés megkezdése előtt és befejezése után meghatároztuk a Se kalium értékét. Ezek azt látszanak bizonyítani, hogy a kezelés folyamán jelentkező, a hypokalaemia által kiváltott myocardialis elváltozás veszélyének sokan nagyobb jelentőséget tulajdonítanak, mint amit megérdemel. Anyagunkban az átlagos csökkenés az indulási értékhez viszonyítva 1—3 mg% volt, legalacsonyabb észlelt érték 9,8 mg% volt egy eset kapcsán, 3 esetben 11,2 mg%, a többi esetben 14—20 mg% között változott.

Kórházunkban László Béla foglalkozott a hypokalaemia kérdésével és tanulmányozta az EKG elváltozásokat. Eredményeiről a Belgyógyász szakcsoport 1954. évi Nagygyűlésén számolt be. Egyes szerzők által leírt és jellemzőnek tartott Q—T távolság meghosszabbodást, tehát a relatív systole megnyúlását, mely kifejezője lenne az anyagcserezavar következtében fellépő vezetés megromlásának, nem tudta megerősíteni. A myocardium egyéb laesioi, vagy a specifikus vezetési rendszerben beálló elváltozások nem fordultak elő. Feltehető, hogy a Q—T távolság meghosszabbodása csak nagyobb hormonadagok, vagy lényegesen hosszabb ideig alkalmazott kezelések esetén jelentkezik.

A vörsejtszűnyedés általában mérsékeltlen csökkent a kezelés folytatásával párhuzamosan és annak abbahagyása után ismét emelkedett. Összefüggés a vörsejtszűnyedés és therapiás hatás között nem volt kimutatható.

A corticotrop hormonnak a vérképzőrendszerre gyakorolt hatását illetően e helyen csak az eosinophil sejtek viselkedéséről számolunk be és még röviden megemlítjük, hogy a vérképben a kezelés értékelhető elváltozást nem okozott, vörös- és fehérvörsejtek, valamint a Hgb-tartalom alig változott.

A beálló eosinopeniából a mellékvesekéreg működését megítélni helytelen lenne, mivel az eosinophil sejtek minden allergiás betegségben periodikus ingadozásokat mutatnak, amely az allergiás reakciókészség szerint változik a corticotrop hormon hatása nélkül is és összefüggésben van a betegség állapotával. Így pl. az asthmás roham elmúlása után, a tünet nélküli szakban általában alacsonyabb az eosinophilsejtek száma. Erre vonatkozólag utal-

nunk kell Hajós és Németh 1927-ben végzett vizsgálataira.

Néhány adatot ismertetünk anyagunkból az eosinophil sejtszámra vonatkozólag: 9 esetben azonnali therapiás hatás 10—120 közötti kiindulási sejtszámmal és 40—150 közötti értékkel a kezelés befejezésekor. Kisebb fokú therapiás hatás 90—200 közötti kiindulási, 15—110 sejtszámközötti befejezési értékkel.

Osztályunkon négy különböző gyártmányú praeparátumot használtunk. A holland Organon által előállított Cortrophint, a dán RNC jelzésű készítményt és a magyar gyártmányú Exacthint, mely kétféle változatban, két gyártási szám alatt került forgalomba.

Szám szerint 26 esetben adtunk Cortrophint, 11 esetben a dán RNC-t, 22-szer Exacthint, 3-szor Cortison tabl.

A gyógyszer hatásosságának megítélése, ill. a különböző készítmények therapiás hatásának egymástól való eltérése igen nehéz, mivel a gyógyszerhatáson kívül a therapiás hatást számos más tényező is befolyásolja. A gyógyszer hatásosságának megítélésére a therapiás hatás időbeli jelentkezése látszott legalkalmasabbnak és ebből a szempontból anyagunk három csoportra osztható, aszerint, hogy a hatás azonnali volt (24—48 óra alatt), elhúzódó vagy egyáltalán nem jelentkezett.

Megállapítottuk, hogy a Cortrophin mellett, melyet a legtöbb esetben alkalmaztunk, a magyar Exacthin készítmények (gy. sz. 16547, 17793) is jól beváltak.

A therapiás hatás elbírálásakor különbséget kell tenni a kezelés folyamán beállott tünetmentesség és a maradandó állapot között. A kezelés után beállott panasz, ill. tünetmentesség időtartamának elbírálása végett összes kezelt betegeinknek kérdőívet küldtünk, melyek kérdéseket tartalmaztak a kórházból való távozás utáni tünetmentesség idejére, visszaesés vagy rosszabbodás esetén a tünetek jelentkezésének időpontjára és súlyosságára vonatkozólag.

A therapiás hatás időtartamáról az észlelési idő rövidege miatt végleges vélemény még nem mondható, eddigi észleléseink kb. 6 hónapi időszakra terjednek, egy esetben 1 évre, de a beérkezett válaszok áttanulmányozása után néhány tény már most is megállapítható. Ez az otthonukba visszatért betegeknél a következőképen alakult:

A kezelés befejezése után

6 hónapig tünetmentes maradt	2 beteg	3,6%
5 hónapig tünetmentes maradt	— beteg	—
4 hónapig tünetmentes maradt	2 beteg	3,6%
3 hónapig tünetmentes maradt	2 beteg	3,6%
2 hónapig tünetmentes maradt	2 beteg	3,6%
1 hónapig tünetmentes maradt	8 beteg	14,5%
2 hétig tünetmentes maradt	10 beteg	18,2%
1 hétig tünetmentes maradt	17 beteg	30,9%
1—5 napra tünetmentes maradt	12 beteg	21,8%

Az esetek többsége (70,9%) fenti táblázat szerint abba a csoportba tartozik, melyben a visszaesés gyorsan, napok, ill. 1—2 hét alatt bekövetkezett. A therapiás hatás amilyen drámai módon jelentkezett, sokszor olyan gyorsan el is múlt.

Életkorok szerint a therapiás hatás a következőképen alakul:

	é v						
	10—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	
azonnali hatás .	4	9	9	3	4	1	
közepes hatás . .	2	5	4	2	5	2	
eredménytelen .	—	1	1	2	3	2	

Legjobb therapiás hatást fiatal és középkorú betegeinknél értük el, valószínűleg azért, mert ebben az életkorban még kevésbé kifejezettek az irreversibilis anatómiai elváltozások. Nagyfokú emphysema, a mellkasfalak légzési kiterésének korlátozottsága, a tüdőszövet rugalmasságának csökkenése eleve csökkenti a kezelés sikeres kilátásait.

A tünetek súlyosságának változása statisztikánk tükrében kedvezőbb adatokat mutat. A visszaesés időpontjától függetlenül a tünetek általában enyhébb formában jelentkeztek, a dyspnoe kisebb fokú volt, adrenalin és hasonló hatású csillapítók ritkán váltak szükségessé, a beteg enyhébb hatású gyógyszerekkel is szüntette nehézlégését. Ezenkívül a dyspnoe ritkább időközökben jelentkezett. Köhögésről és váladékképződésről valameny nyi beteg ismét panaszodik, úgyszintén az egyé nenkénti kiváltó okok (izgalom, megfázás, időváltozás stb.) szerepéről.

A recidivált betegek száma a következőképen alakult:

nagy roham	13 eset	20,9%
mérsékelt nehézlégzés	21 eset	38,2%

A fenti adatoknak megfelelően oszlik meg a kezelés után ismét szükségessé vált gyógyszerek használata. Majdnem valamennyi betegünk használ ismét köptetőt, köhögés csillapítót, enyhébb hatású rohamoldó gyógyszereket (belégzőkészülék, asthma mid, ephedrin stb.). A százalékos arány a következő:

Expectorantia	44%
enyhébb hatású rohamoldó	24%
csillapító injectiók (tonogén stb.)	12%

A gyógyszerhasználat terén a legnagyobb eredmény abban mutatkozik, hogy a cardiovascularis rendszert károsan befolyásoló gyógyszerek, főleg az adrenalin alkalmazásának szükségessége a kúra után lényegesen csökkent. Néhány olyan betegünk-nél, akik a kúra előtt napi 8—10—14 injectiót is kaptak, hónapok óta 1—1 injectio elvétele volt szükséges. Hogy ez cardiális szempontból milyen előnyt jelent a beteg számára, nem kell külön hangsúlyozni.

Végül ismertetjük két betegünk kórtörténetének rövid kivonatát:

1. Dr. T. S. 53 éves férfibeteg kb. 10 éve szenved asthmás rohamokban. Naponta 5—6 asthmolylin, 2—3 adrenalin-injectiót, glucose, strophantin, 1—2 calci-phedrin-injectio szerepel az utolsó 2 hét anamnesisében. ACTH-kezelést kezdünk. 48 óra után nagy roham nem jelentkezik, mérs. dyspnoe, a harmadik naptól tünetmentes. 400 mg ACTH beadása után a kórházból panasz- és tünetmentesen távozik. A visszaküldött kérdőív adatai szerint a kórházból való távozás után 6 hónap telt el, mely idő alatt munkáját megszakítás nélkül folytatja.

2. D. M. 26 éves asztmás nőbeteg. 9 éve vannak nehézlégzéses rohamai. ACTH-kezelést kezdünk. 36 óra múlva drámai hatás, nehézlégzés megszűnt, köhögés lényegesen csökkent. A javulás tartósnak bizonyul, nehézlégzés többé nem jelentkezik. 440 mg ACTH beadása után a kórházból panaszmentesen távozik. Kórházi kibocsátása után a 3-ik napon ismét beszállítják osztályunkra. Elmondja, hogy egy nap óta éjjel-nappal igen erős rohamai vannak, csillapítók nem használnak. Ujabb ACTH-kezelést kezdünk. Miután 240 mg ACTH beadása után lényeges javulás nem tapasztalható, egyéb kezelésre térünk át. A nehézlégzés 4 heti histaminazoprotein-kezelés után megszűnt. A visszaküldött kérdőív szerint a betegnek azóta nagy rohamra nem volt.

Összegezve az ACTH hatásáról szerzett tapasztalatainkat, megállapítható, hogy ha a kezelés nem is hoz állandósult panaszmentességet, a rohamok ritkábban jelentkeznek, általában kisebb intenzitásúak és a betegnek kevesebb gyógyszerre van szüksége, mint a kezelés előtt. A légutak hurutos tüneteire gyakorolt hatás rendkívül csekély.

Legfontosabb alkalmazási területét a befolyásolhatatlannak tartott és idült esetek kezelésében látjuk. Ilyenkor az eredmények meglepő hatással, gyorsan, bár sokszor múltó formában jelentkeznek.

Súlyos status esetén egyenesen életmentő lehet. A kezelés azonnali hatása jobb, mint a maradandó hatás, de úgy látszik, hogy a kezelés befejezése után tovább adagolt kis, napi 5–10 E fenntartó adaggal a hatás meghosszabbítható. Erre a peroralisan adott Cortison látszik legalkalmasabbnak.

Az ACTH-kezelés csupán tüneti eredménnyel jár, alkalmazásával sem az allergiás szervezet reaktiokészsége, sem az allergiás tünetek alapjait képező immunbiológiai folyamatok nem befolyásolhatók. Az allergiás betegségek rutinszerű kezelésére nem alkalmas, egyéb kezelési módokat, mint specifikus és nem specifikus deszenzibilizálás stb. nem teszi feleslegessé.

IRODALOM: 1. Arnoldson und Pipkorn: Schw. M. W. 1953. 1:10. — 2. Dougherty és White: JAMA 1945. 77:81. — 3. Fischel E. E.: J. Med. 1949. 7:772. — 4. Friedländer A. S. és Friedländer S.: J. All. 1950. 21:303. — 5. Hajós—Rajka: Asthma-ekzema. Eggenberger, Bpest, 1944. 630. o. — 6. Hajós—Németh: idézve Asthma ekz. után. — 7. László: Belgyógyász szakcsoporth. Nagygyűlés, 1954. — 8. Leith, Graham, Burrage: J. All. 1951. 22:99. — 9. Selye: Textbook of Endocr. 1951. Montreal, 992. old. — 10. Zeligman: JAMA 1952. 149:263.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Szemklinikájának (igazgató: Radnót Magda egyet. tanár, az orvostudományok doktora) közleménye

A cortison alkalmazása trachomában

Irtó: CONSTANTINOVITS MILÁN dr.

Néhány éve szinte forradalmi újítást jelentett az ACTH és cortison megjelenése a szemészeti therapiában. Azóta tisztázódott szerepe az egyes szembetegségek gyógyításában és használata átment már a köztudatba is. A cortisonnak a trachomában történő alkalmazása, összehasonlítva a más szemészeti therapiás területekkel, mostohának látszik. Pedig a cortison mégis fontos szerepet tölthet be, célszerűen alkalmazva, a trachoma esetében is. Vizsgálataink a cortisonnak trachomával kapcsolatos hasznos alkalmazásának tisztázását tűzték ki célul.

Igen sok szerző megállapította, hogy a trachomában hatástalan a cortison. Moutinho megállapítása szerint a trachomában cortison, helyileg adva a folyamat rosszabbodását hozza létre. Thygeson szerint a cortison adása után záradéktestek megsaporodnak. Freyche és Nataf 38 klinikailag gyógyult és záradék-negatív betegnek naponta 4×0,5%-os cortisonot adott helyileg és ezek közül 9 záradék-pozitív lett a kezelés 3–10. napján, 3 esetben pedig klinikai progressio lépett fel. Ezeket a kísérleteket nagyobb anyagon megismételve, hasonló eredményt kaptak. Ebből azt a következtetést vonták le, hogy a klinikailag régen hegesen gyógyult esetekben a kórokozó eddigi vizsgálati eljárások számára hozzáférhetetlen módon jelen lehet, továbbá, hogy a vírus jelenlétét bizonyos esetekben cortison segítségével ki lehet mutatni. A szerzők a

trachoma gyógyulásának ellenőrzésére ajánlják a cortisonot.

Poleff úgy véli, hogy a cortison vagy stimuláló hatást gyakorol magára a kórokozóra, vagy adott esetben kedvezőtlenül bénítja a szem érdekelt védekező erőit. Az első feltevés mellett említi, hogy a trachomás szövetkultúrában virusszaporító hatása van a Filatov-féle placenta-extractumnak. Másrészt Moutinho megfigyelése szerint más szembetegségekben alkalmazott placentaextractumból készült kenőcs vagy csepp a nem egészen gyógyult trachoma reactiválódását okozta. Poleff ezután egy sorozat összehasonlító kísérletet végzett cortison és placentaextractummal, valamint tengerimalacsérummal és tejjel. Ezek szerint a trachomareaktiváció záradéktestcské megjelenségével bizonyos körülmények között egyformán elérhető cortisonnal és placentaextractummal is; továbbá ezt nem szabad, mint egy egyszerű nem specifikus proteinreakciót felfogni, mert ezt sem tejjel, sem egyéb idegen sérummal nem lehet létrehozni. Hozzáfüzi, hogy még sincs kizárva, hogy más anyag hasonló tulajdonsággal rendelkezne. Boschi és Gasperi megállapítása szerint a placentaextractum biostimuláló hatása identikus lenne a cortisonéval.

Nataf szerint a gyógyult trachomát jellemzi a klinikai gyógyulás és a záradéktestek hiánya, továbbá, hogy cortison provokációra ne legyen klinikai visszaesés és a záradéktestek se jelenjenek

meg. *Tabone* cortison adása után az izgalom fokozódását és a záradéktestek megjelenését figyelte meg. *Offret* trachomában cortisonból rosszabbodást vagy reaktiválódást tapasztalt. *Rapisarda* ritkán látott jó eredményt trachomás pannus esetén. *Latte* florid trachomában pannus nélkül, valamint pannusos trachoma esetében nem látott a cortisonból hatást, viszont exulcerált pannusban rosszabbodás lépett fel. A conjunctivitis follicularis nem befolyásolta a cortison. *Busacca* szerint a cortison trachomában hatástalan. Viszont *Lopez de Andrade* szerint kedvező aktivitást lehet nyerni egy allergiás kísérő faktor jelenlétében.

Saját kísérleteinkben egyrészt külföldi szerzők tapasztalatai alapján a cortison azon hatását figyeltük, hogy a záradéktestekre szaporítólag, dústólólag hat-e és a trachoma klinikai képének progressióját hozza-e létre?

1%-os cortisonkenőcsöt használtunk (Kahán, Koritsánszky, Mándy-féle monostearátos alapanyaggal), néhányszor Adreson-cseppet, naponta 5-ször adva. A kezelés elkezdése előtt hámkaparek vizsgálat (Giemsa) és conjunctiva-váladék tenyésztés történt. Azokban a ritka esetekben, amikor a tenyésztés pathogén baktériumokat mutatott ki, a cortison mellett penicillin-cseppet is adtunk. A cortisonnal általában egy hétig adtuk és 2–3 naponként végeztünk ellenőrző hámkaparek vizsgálatot.

A betegeink egyik csoportjánál 16 esetben, akik florid trachomások voltak, alkalmaztunk cortison. Az előzőleg elvégzett záradéktestvizsgálat pozitív volt és a kezelés után 3-at kivéve a záradéktestek megszorodását észleltük, klinikai progressio ennél a 3 esetben is volt. A záradéktestek szaporodása általában 2–3 nap múlva, de néhány esetben csak 6–7 nap után következett be. A 16 eset közül 10-ben klinikai progressió volt tapasztalható. A klinikai kép súlyosbodását nem a váladék megjelenésével vagy fokozódásával mértük, hanem az alapszövet beszűrődésének fokozódásával, a csomók továbbfejlődésével, a papilláris hypertrophia fokozódásával. Általában ez a progressió a cortison adása után 6–7 nappal volt észlelhető. Véleményünk szerint a teljesen kifejlett, klasszikus trachoma képében a progressió sokszor csak hosszabb adagolás után lép fel. Ilyenkor jó szolgálatot tesz a réslámpavizsgálat.

A betegek azon csoportjában is vizsgáltuk a cortisonhatást, akiken a trachoma dubium forgott fenn. Ezekben a biztos diagnózis felállítása sem a klinikai kép, sem a réslámpavizsgálat, sem a záradéktestvizsgálat alapján nem volt lehetséges. Pedig ezen betegeknél a biztos diagnózis különösen fontos lenne, mert részben iskolák, gyermekotthonok lakóiról volt szó.

Ezen betegeink szintén naponta 5-ször kapták a cortisonkenőcsöt, az előbbi csoporthoz hasonlóan állandó záradéktest és klinikai kontroll mellett. 21 esetet kezeltünk így és ezek közül 7-nél a záradéktestek megjelenését, illetve megszorodását láttuk, amelyek közül 3 esetben klinikai progressió is bekövetkezett. A többi eset refrakter maradt

cortisonnal szemben és a továbbiakban nem tekintettük trachomaganúsoknak. A cortisonnal ebben a csoportban is egy hétig adtuk. Az a véleményünk, hogy a cortison pontos klinikai és hámkaparek kontroll mellett a trachoma dubium differenciáldiagnózisában felhasználható.

9 esetben Tr. IV.-es (MacCallan) betegeknek adtunk cortison. A hámkaparek 4 esetben vált záradékpozitívra, klinikai progressió egy esetben sem lépett fel. A cortison bizonyos ritkább, speciális esetekben is sikerrel alkalmaztuk. Első esetünkben monoculus, Tr. IV.-es stádiumban lévő betegben friss pannus keletkezett és ezenkívül chronikus uveitis praecipitátumokkal már régebben fennállott. Therapiásan cortison és Terramycin-kenőcsöt kaptak, mert a cortison pannusra gyakorolt káros hatását figyelembe vettük. Hasonlóan jártunk el kétoldali chronikus uveitis pannussal szövődött második esetünkben is. Harmadik esetünkben pannushoz acut rehumás iritis társult, ahol hasonló jó eredményt kaptunk ettől a kombinációtól.

Összefoglalva: Véleményünk szerint a cortisonnal sikerrel lehet a záradéktestek szaporítására felhasználni. Klinikai progressiót okozó hatásával együtt gyógyulási próbaként (teszt) is felhasználható. Tehát a gyógyulást cortison-provokációval ellenőrizhetjük. Ennek az epidemiológiai jelentősége nagy, mert így elkerülhető lesz az, hogy a tökéletesen nem gyógyult betegek újabb fertőző gócot képezzenek. *Nataf* szerint is a gyógyult trachoma kritériuma, hogy a klinikai kép negatív és a kötőhártya záradéktestmentes legyen. Továbbá, hogy cortisonprovokációra ne következzen klinikai visszaesés és záradéktestek se jelenjenek meg.

További tapasztalataink alapján trachoma dubium vagy suspicium eseteiben diagnosztikai segítségül igénybe vehetjük a cortison. Epidemiológiailag jelentős ez, mert iskolákból, intézetekből, tömegszállásról kikerült gyanús esetek tisztázása fontos a továbbterjedés leküzdése és a szükséges intézkedések megtétele miatt.

Fontosnak tartjuk, hogy a gyakorlat számára kihangsúlyozzuk, hogy a cortisonnal therapiás célból alkalmazni nem szabad.

A cortison alkalmazása a tenyésztési, és átoltási kísérleti eljárásokat megkönnyítheti és elektronmikroszkópos vizsgálatokban is valószínűleg előnyösen használható fel.

Összefoglalás.

Összesen 49 esetünkben alkalmaztunk cortison. Florid trachomában cortison adása után általában 6–7 nap múlva klinikai progressiót és 2–3 nap múlva záradéktestszaporodást kaptunk.

Trachoma dubium és suspicium eseteiben a cortison differenciáldiagnosztikai célból lehet alkalmazni, állandóan kontrollálva a klinikai képet és a hámkaparekot.

Klinikailag gyógyult és záradék-negatív esetekben a gyógyulás ellenőrzésére, valamint régi, heges trachomában provokációs célból alkalmaztuk a cortison.

Néhány esetben cortisont Terramycinneel kombinálva iritissal szövődött trachomás betegek esetében sikerrel használtuk.

Trachomában a cortison therapiás alkalmazása ellenjavallt.

A cortison alkalmasnak látszik a kísérletes tenyésztési és átoltási eljárások megkönnyítésére.

IRODALOM: *Boschi és Gasperi, Moutinho, Thygeson*: lásd *Poleff*. — *Busacca, Lopez de Andrade*: lásd *Bietti*: Le trachome. Fortschritte der Augenheilkunde, 11, 1952. — *Freyche és Nataf*: Rev. internat. Trachome, 28, 3—6, 1952. 1. — *Latte*: Boll. Ocul. 31, 1952. — *Nataf*: Le trachome, 1952. — *Offret*: Bull. Soc. Ophthalm. France, 648—665, 1952. — *Poleff*: Zbl. f. Ophthalm. 61. B. 1—2. H. 1954. — *Rapisarda*: Ann. Ottalm. 78, 1952. — *Tabone*: Rev. internat. Trachome. 29. 340—350, 1952.

A Pécsi Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinikájának (igazgató: Angyán János dr. egyet. tanár) közleménye

ACTH-val gyógyult agranulocytosis

Irtá: ANGYÁN JÁNOS dr., HAHN ELEMÉR dr., HALMOS LÁSZLÓNÉ dr.
és SZEKERES LÁSZLÓNÉ dr.

Számos megfigyelés tanúskodik arról, hogy a hypophysis-mellékvesekéreg rendszer és vérképző szervek között bizonyos kapcsolat áll fenn. Így ismeretes az, hogy a hypophysis csökkent működése esetén, vagy Addison-kórban lymphocytosis, neutropenia, mérsékelt anaemia és a lymphoid szövet túlbujánzása figyelhető meg (thymus, lép, nyirokcsomó), Cushing-kór egyes eseteiben pedig polycythemiát, neutrophiliát és lymphopeniát írtak le. Ezeket a megfigyeléseket az utóbbi években kísérletesen is igyekeztek bebizonyítani. *Zwemmer és Lyon* (1928), azután *Dougherty és White* (1944) adrenalectomizált egrekben a műtét utáni 4—6. napon a lymphocyták számának emelkedését figyelték meg. Ujabban *Bücherl és Schwab* adrenalectomizált macskákban hasonló eredményről írnak.

Az ACTH és cortison klinikai használata során 1949-ben *Hench, Kendall* és munkatársai írnak először haematologiai változásokról, nevezetesen a fehérvérsejtszám emelkedéséről és haemoglobin szaporulatáról. Ezek közül a neutrophilia az egyik legállandóbb kísérője az adrenocorticotrop, illetve cortison-kezelésnek. Azóta megállapítást nyert, hogy az ACTH bizonyos előfeltételek esetén a csontvelői sejt képzést fokozza. A vérképzésre gyakorolt hatása miatt az ACTH-t és cortisont különböző vérképzőrendszeri megbetegedésekben is megkísérelték.

Az első eredményesen kezelt agranulocytosisról 1950-ben *Caldwell* és munkatársai számoltak be. Esetükben sulfonamid készítmény hosszas szedése okozta a fvs-képzés károsodását. Egy rheumás beteg cortison-kezelése alatt *Scott dr.* azt a megfigyelést tette, hogy a neutrophil sejtek száma szaporodott. Szerzők az ő ajánlatára kísérelték meg a cortison adását és a kezelés 6. napján a fvs-szám 25.400-ra emelkedett, a vérkenetben granulocytákat 88%-ban találtak. 9 nap alatt 900 mg cortisont adtak intramuscularisan. 1951-ben *McMillin* közölte esetét, mely ugyancsak sulfonamid agranulocytosis volt. Szokásos kezeléssel eredményt nem ért el, ACTH-val rövid idő alatt rendeződött a vérképzés (7 nap alatt 500 mg-ot adott). *Hart* és munkatársai novalgin agranulocytosisban alkalmazták az ACTH-t eredményesen. *Geyer* és munkatársai

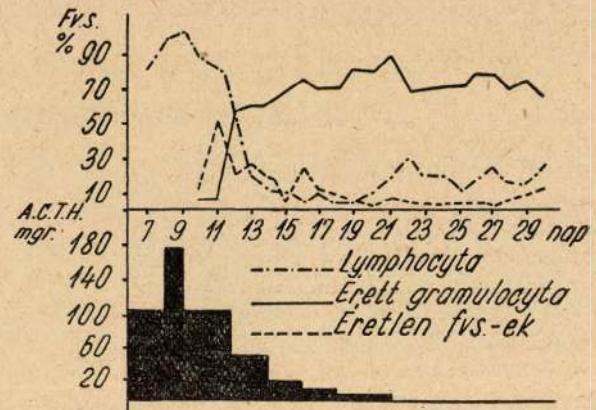
ismeretlen eredetű agranulocytosisban adták az adrenocorticotrop hormont. A hormon elhagyása után a 6. napon a fvs-szám 3300-ra csökkent (a kezelés alatt 11 ezres fvs-számot értek el), úgyhogy ismét több napon át ACTH-t kényszerültek adni aminek azután tartós eredménye volt. Ez a tapasztalás készítetett bennünket arra, hogy a kezelést egy kissé elnyújtjuk. *Fuld* eredménytelen ACTH-kezelésről számol be. Ugy gondolja, hogy esete az ú. n. »idiopathiás agranulocytosis« csoportba sorozható. Az elmúlt évben mind több és több esetet közölnek, így többek között *Goldeck és Remy, Aber* és *Virukukken* írnak eredményesen kezelt agranulocytosis esetekről.

Esetünket, melyben az ACTH-t sikeresen alkalmaztuk, az alábbiakban ismertetjük.

B. J. 21 éves orvostanhallgató 1953. november 15-én betegedett meg. Egy napig lázas volt, utána néhány napig gyengének érezte magát, azonban lázát ekkor már nem mérte. Nov. 21-én nagynénjéhez, mint lábadózó vidékre utazott, ekkor nyakának baloldalát fájlalta, 22-én magas hőmérséklet jelentkezett, hányt. Állapota romlott, elesetté vált, öntudatzavar lépett fel, hőmérséklete 40°C körül volt. Ekkor kórházba szállították. A fehérvérsejtszám 3 nap alatt 5200-ról 1200-ra csökkent és a vérkenetben ismételt vizsgálattal sem lehetett granulocytákat kimutatni. A kórházban súlyos collapsus, eszméletlenség fejlődött ki, mely azonban az észlelés 3. napján megszűnt. Typhus gyanúja miatt threomycin-kúpokat kapott (összesen 5 g), ezenkívül penicillint, B₆ és B₁₂ vitamint, transfusiót és infúziót. Nyakának baloldala duzzadt volt, felette a bőr kipirult. Orvosa zavart állapota miatt a pécsi idegklinikára szállítja. Itt sebész konziliárius lúdtójsznyi reszistentiát (mely lymphoglandula) állapít meg. A lágszájpad jobboldalának hátsó szélén néhány lencsényi aphátát talál. Mivel számítani lehetett arra, hogy sebészi beavatkozás válik szükségessé, az I. sz. Sebészeti Klinikára szállítják. Lokális kezelés (párakötés), penicillin és transfúziók adása mellett a nyirokcsomóduzzanat visszafejlődik, a fehérvérsejtszám azonban 3—4 ezer körül van, granulocyták elvétele láthatók a kenetben. Miután sebészi beavatkozásra szükség nem volt, 1953. dec. 2-án az I. sz. Belklinikára helyezik át. A lázas, exsicált beteg öntudatzavara 1000 ccm Ringer cseppklymsa, 1/4 mg strophantin után megszűnt. A vörösvérsejtszám 2.800.000, fehérvérsejt 4500, haemoglobin 55%. A kenetben 2% eosinophil, 32% karélyos, 64% lymphocyta, 2% monocyta. A karélyosmagvú sejtek plasmája rosszul festődik, szemcsézettség nem látszik (előregedett sejtek?). Napi 1 millió egység kristályos penicillin, 1 g streptomycin, 2 × 1/4 mg strophantin, transfúziós kezelés, B₂ és C vitamin adagolás mellett 4-én baloldali lebehyes pneumonia fejlődik ki. A sacrum tájon és a

végbélnyílás előtti szövetelhalás nagyobb kiterjedésűvé válik és egészen a mélybe terjed. A következő napon a vérkenetben érett granulocytá sejt nem volt, a fehérvérsejtszám 4000. A pneumoniaéhoz mellkasi folyadékgyülem csatlakozik. Dec. 6-án végzett csontvelővizsgálattal megállapítottuk, hogy a csontvelőben myeloid elem úgyszólván nincsen. Elég nagy számban láthatók azonban megakariocyták és fiatal vvs alakok (normoblast, erythroblast). A naponkénti transfúsiók ellenére a fvs-szám 7-én 4400 köbmilliméterenként. A kenetben myeloid elem egyáltalán nincsen. Ezen a napon ACTH-kezelést kezdünk. 6 óránként 25 mg cortrophine-t (Organon) adunk. A kezelés 3. napján 175 mg-t adtunk, majd további 3 napon keresztül újból 100 mg-t, ezután fokozatosan csökkentettük a dosist (2 napon át 2×25 mg-ot, 2 napig 2×10 mg-ot, 2 napig 1×10 mg-ot és 3 napig 1×5 mg-ot). A 15 napig tartó kezelés alatt összesen 850 mg-ot kapott, melyből 500 mg-ot intramuscularisan, 350 mg-ot transfúsiók kapcsán intravenásan adtunk. A kezelés 4. napján, dec. 10-én a fvs-szám 2200. A vérkenetben azonban az előzőhöz képest lényeges változást állapítottunk meg. A zsugorodott granulocyták mellett, melyeknek plasmájában szemcsézett-ség nem látszott, myeloblastot 1%-ban, myelocytát 3%-ban, fiatalsejtet 2%-ban, pálcikamagvú és basophil sejtet 1—1%-ban láttunk. Ezenkívül még néhány olyan sejtet láttunk, melynek magjában a magchromatin rögökbe rendeződött. Ezeket myeloid sorba tartozó még nem eléggé differenciálódott sejteknek tartottuk. A fehérvérsejtszám a következő napokban lényegesen nem változott, a vérkenetben ellenben sok fiatal myeloid sejtet láttunk. A kezelés 5. napján a csontvelőkészítményben kifejezett granulopoesis látszott, számos myeloblast, promyelocytá, myelocytá mutatkozott (lásd táblázat). A 8. napon a fvs-szám 15.400-ra emelkedik. A maximális 20 ezres fvs-számot a kezelés 13. napján értük el. Az észlelés 30. napján a fvs-szám 8200/mm³. Az ACTH-kezelés alatt penicillint és streptomycint adtunk, azonkívül C és B₂ vitamint. Az észlelés alatt oedema keletkezését figyeltük meg a bokatáján. Az ionegyensúly fenntartása érdekében naponta 3 g káliumot adtunk és megszorítottuk a natriumchlorid bevitelt. Az antibiotikumok alkalmazása mellett is az inguinalis

százalékra tehető. Az eddigi megfigyelésekkel egybehangzóan mi is azt tapasztaltuk, hogy röviddel a kezelés megkezdése után lényeges és feltűnő változás mutatkozott a csontvelőben és ennek megfelelően a periferiás vérben is, ahol a fehérvérsejtek legkülönbözőbb fejlődési fokait láthattuk napokon keresztül (lásd ábra).



A hatásmechanizmus kérdését illetően tulajképpen még nincsen kialakult vélemény. Az említett kísérletek arra engednek következtetni, hogy a mellékvesekéreg valamely steroidja hozza létre a haematologiai változásokat. Ezen steroidok termelése ACTH befolyás alatt áll. Ezért tehát kézenfekvő, hogy az ACTH csökkent elválasztása adrenalectomiához hasonló helyzetet teremt, fokozott elválasztása vagy bevitel a szervezetbe pedig a lymphocyták és eosinophil sejtek számának csökkenéséhez, valamint granulocytosishoz vezet. Ezen felfogás szerint tehát ép kéregműködés szükséges ahhoz, hogy a haematologiai változások létrejöheszenek. Ezt támasztja alá az a megfigyelés is, melyet *Quittner* és munkatársai tettek, hogy nagy adag cortison (2,5 mg) egerekben 2 napig tartó csontvelőgátlás után csontvelő hyperplasiát hoz létre. Vannak azonban, akik azt tartják, hogy az ACTH közvetlenül a csontvelőre hat. Így *Gross*, aki csontvelőkultúrában vizsgálta az ACTH-hatást, azt találta, hogy a vörösvérsejtek fiatal alakjaiban mitosis szaporodás mutatkozott a granulocytopoesis pedig átmeneti mitosisgátlás után relatíve növekedett. Cortison és egyéb steroidok a kultúrákat nem befolyásolták. Más megfigyelések is (*Hudson*) arról tanúskodnak, hogy tengerimalacokban ismételt ACTH injeció a csontvelő sejtelemeinek szaporodásához vezet. Az ACTH ezen stimuláló hatása a csontvelő minden sejtlemére vonatkozik, azonban legfeltűnőbben mégis az erythropoesist befolyásolja. A sejtszaporulat azonban nem signifikáns.

Klinikai megfigyelésekre támaszkodva *Wintrobe* és *Finch* is arra a következtetésre jutnak, hogy sem az ACTH, sem a cortison nem képes a csontvelőműködést közvetlenül befolyásolni. Kezelt eseteik egyikében sem észleltek csontvelő hyperplasiát. A kedvező haematologiai hatásokat úgy magyarázzák, hogy az ACTH és cortison azokat a folyamatokat befolyásolja, melyek a csontvelőt ká-

A csontvelő sejtelemei kezelés előtt és alatt.

	1953. XII. 6.	1953. XII. 12
Myeloblast	3%	14%
Promyelocytá	—	13%
Myelocytá	9%	45%
Eosinophil myelocytá	—	1%
Pálcika magvú	—	2%
Lymphocytá	35%	1%
Plasmasejt	9%	1%
Erythroblast	17%	8%
Normoblast	18%	9%
Normocytá	2%	2%
Megakaryocytá	7%	4%

nyirokcsomók elgennyedése és tályogképződés következik be, melyeket sebészileg kellett feltárni. Ezenkívül a jobb II. borda sternalis végén periostitis lép fel. A nyak baloldalán lévő nyirokcsomóduzzanat teljesen eltűnt. Klinikáról való távozásakor (1954. II. 20.) az inguinalis incisiók helye teljesen begyógyult, a decubitusoknak megfelelően már csak ujjbegynyi hámszárazság maradt vissza. A II. borda periostitisre ugyancsak gyógyult. Vérképe: hgb: 80%, vvs: 4.075.000, fvs: 6200, pálcika 3%, karélyos 63%, lymphocytá: 25%, monocytá 7%, plasmasejt 2%.

ACTH-val agranulocytosis esetünkben gyors és drámai hatást értünk el. Egy olyan betegségben értünk el gyógyulást, melynek mortalitása *Heilmeyer* szerint még ma is, az antibiotikumok és a transfúsiók széleskörű alkalmazása ellenére 50—90

rosítják. Vagyis ezen hormonok haematologiai effectusait másodlagosnak kell tartanunk.

Ha azt az álláspontot fogadjuk el, hogy az agranulocytosisok egy részét antigen-antitest reakció okozta anaphylaxiás »csontvelő shock« idézi elő, akkor esetünkben — ha eltekintünk a symptomás agranulocytosis lehetőségétől — az agranulocytosis létrejöttének két módja képzelhető el:

1. Allergiás (idioszinkrasiás) gyógyszerhatás, sensibilizált szervezetben.

2. Fertőzéses-allergiás myelopathia.

A fertőzéses-allergiás myelopathia legtöbbször teljes csontvelő aplasiát okoz. Esetünkben elektíven a granulocytopenia volt gátolva, a vörösvérsejt- és thrombocytaképzésben zavar nem állott fenn. A megbetegedés első napjaiban 2 tableta germicidet vett be, melyben tablettánként 336 mg amidazophen és 164 mg O-oxychinolin sulfonicum van. Kórházi megfigyelésének első napjaiban 5 g threomycint is kapott. Az amidopyrin és származékainak kis adagjai, ha ezen gyógyszerekkel szemben túlérzékenység áll fenn, a csontvelő myeloid elemeinek károsodását okozzák, de csontvelőkárosodást idézhet elő a threomycin is. Volini közlése óta ismeretes, hogy a chloramphenicol csontvelő-gátlást okoz. Hazánkban Stekker számol be ilyen megfigyelésről. Gill, Claudon, Holbrook és Strugeon agranulocytosis kifejlődését látták. Smiley, Cartwright, Wintrobe pedig eseteikben súlyos csontvelő aplasiát észleltek, thrombopeniás jelenségekkel.

Megállapítást nyert, hogy az ACTH és cortison befolyásolni képes a szervezet reakcióképességét, ami megmutatkozik pl. abban, hogy ACTH és cortison adagolás alatt csökken a bőr tuberculin érzékenysége és hogy ACTH-val, cortisonnal kivédhető a parenteralis fehérjebevitel okozta anaphylaxiás shock-jelenségek. Ha tehát agranulocytosisban jó eredményt érünk el, annak magyarázata az is lehet, hogy az anaphylaxiás állapotot szüntettük meg. Így még inkább érthető az, hogy a hatás szinte egyik napról a másikra következik be.

Az eset ismertetését azért tartjuk érdemesnek, mert tudomásunk szerint a magyar orvosi irodalomban ma még az agranulocytosis szinte kríziszerű javulása és ezt követő teljes gyógyulása ACTH-val ismertetést nem nyert. Így nagy fontosságot kell tulajdonítanunk ezen klinikai gyógyító hatásnak olyan időben, amikor therápiánkban olyan gyógyszerek egész sora szerepel, melyeket a közönség elterjedten, sokszor orvosi rendelés nélkül is használ és amelyek agranulocytosis súlyos és halálos kórképének fejlődéséhez vezethetnek. Esetünkben nem világos az, hogy az agranulocytosis keletkezését mennyiben kell infectiós-toxikus

ártalomnak, vagy az amidazophen tartalmú germicid vagy threomycin gyógyszeres adagjainak tulajdonítanunk. Valószínűnek látszik, hogy amidopyrin agranulocytosisról van szó, de ennek elmélyítésében a threomycin is közrejátszhatott. Az agranulocytosis igen nagy halálozása csak kis mértékben csökkent transfúziók adására, de hatásos gyógyításában úgy látszik az ACTH adásnak döntő szerep jut.

Összefoglalás. 1. ACTH-val gyógyult agranulocytosis esetet ismertettünk. 2. A hatás gyors és drámai volt. 3. Ugy gondoljuk, hogy a kedvező hatást a túlérzékenységi állapot megszüntetésével értük el.

IRODALOM: 1. Zwemmer és Lyon; Dougherty és White: cit. Bücherl E., Schwab M. — 2. Bücherl E., Schwab M.: Klin. Wschr. 30, 113, 1952. — 3. Hench Ph., Kendall E., Slocumb Ch., Polley H.: Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 14, 181, 1949. — 4. Hench Ph., Slocumb Ch., Barnes A., Smith H., Polley H., Kendall E.: Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 24, 277, 1949. — 5. Caldwell A., Adams J., Anderson J., Dick A.: Canad. Med. Ass. J. 62, 506, 1950. — 6. McMillin I.: J. of Med. Sci. 222, 392, 1951. — 7. Hart D., Wraith D., Mansell E.: Brit. M. J. 1952. I. 1273. — 8. Geyer G., Hein-Sekula M., Keibl E.: Klin. Med. 7, 61, 1952. — 9. Fuld H.: Brit. M. J. 1952. II. 1133. — 10. Goldeck H., Remy D.: Klin. Wschr. 31, 393, 1953. — 11. Aber G., Chandler G., Hartfall S.: Brit. M. J. 1954. I. — 12. Virkukken M.: Arch. Int. Med. 90, 580, 1952. — 13. Quittner H., Wald N., Sussmann L., Antopol W.: Blood 6, 513, 1951. — 14. Gross R.: Verhandl. dtsh. Ges. inn. Med. 58, 749, 1952. — 15. Hudson G., Herdan G., Yoffey J.: Brit. M. J. 1952. I. 999. — 16. Wintrobe M., Cartwright G., Palmer J., Kuhns W., Samuels L.: Arch. Int. Med. 88, 310, 1951. — 17. Finch L., Crockett Ch., Ross J., Bayles Th.: Blood 6, 1034, 1954. — 18. Heilmeyer L.: Handb. d. inn. Med. (Blutkrankheiten) 1951. — 19. Kósz E. A.: Klinics. Med. 12, 34, 1952. — 20. Evans R., Rackemann F.: Arch. Int. Med. 90, 96, 1952. — 21. Volini A.: JAMA 142, 1333, 1950. — 22. Gill etc. cit.: Claudon D., Holbrook A. — 23. Claudon D., Holbrook A.: JAMA 149, 912, 1952. — 24. Smiley R., Cartwright G., Wintrobe M.: JAMA 149, 914, 1952. — 25. Strugeon Ph.: JAMA 149, 918, 1952. — 26. Stekker K.: Orvosi Hetilap 94, 275, 1953.

Я. Андьян, Э. Хан, Л. Халмош, Л. Сереш: Агранулоцитоз, вылеченный адренокортикотропным гормоном.

1. Приводится случай агранулоцитоза, когда адренокортикотропный гормон обеспечил полное выздоровление больного. 2. Действие адренокортикотропного гормона было быстрое и поразительное. 3. Авторы считают, что благоприятное действие связано с прекращением повышенной чувствительности.

Dr. János Ángyán, Dr. Elemér Hahn, Frau Dr. L. Halmos und Frau Dr. L. Szekeres Mit ACTH geheilte Agranulozytose.

1. Ein mit ACTH geheilter Fall von Agranulozytose wird beschrieben. 2. Die Wirkung war rasch und dramatisch. 3. Es hat den Anschein, dass die günstige Wirkung durch die Behebung des Überempfindlichkeitszustandes erzielt wurde.

Az Országos Reuma és Fürdőügyi Intézet és az Országos Balneológiai Kutató Intézet (igazgató: Dubovitz Dénes dr.,
Tudományos vezető: Schulhof Ödön dr.) közleménye

ACTH allergia észlelt esete

Irtta: FORGÁCS PÉTER dr., HAJDU LÁSZLÓ dr. és BAKOS LÁSZLÓ dr.

Több közlés számol be az irodalomban arról, hogy az adrenocorticotrop hormon (ACTH), amelynek antiphlogisticus hatása is van, sensibilizálódást okozhat. Traeger (1) 19 ACTH kezelt betege között 4 esetben észlelt allergiás jelenségeket, Browne—Hollander (2) 208 beteg közül 7-nél észlelt allergiát, Feinberg és Feinberg (3) szintén közöltek ACTH-allergia esetet. Csak akkor beszélhetünk ACTH-allergiáról, ha az allergiás jelenségek az ACTH-kezelés közben, ennek folyamánaképpen jelentkeznek. Az irodalomban közölt ACTH-allergia eseteket általában két csoportra sorolják, aszerint, hogy állatfajhoz kötött-e (csak sertéshypophysisból előállított, vagy pedig minden állatfajtaból készített ACTH-preparatum képes-e az allergiás jelenségeket kiváltani), vagy hypophysishez kötött-e. (ACTH-n kívül más hypophysis hormonok is kiválthatják.) Az irodalomban ismertetett esetek közül nem mindegyikben tisztázott, hogy az ACTH-allergia faj- vagy ACTH-specificus volt-e. Tudomásunk szerint alig ismeretes olyan ACTH-allergia, amelyik bizonyítottan ACTH-specificus, azaz tisztán az ACTH-hormon ellen irányul, ezért érdemesnek tartjuk egy ilyen ACTH-allergiás eset részletes ismertetését.

S. E.-né, 53 éves nőbeteg, 7 éve fennálló prim. chron. polyarthritissel 1953 május 18-án került kórházi felvételre. Előzően ACTH-kezelésben nem részesült, anamnesisében sem családi, sem egyéni allergiás jelenségek nem szerepeltek. A beteg 10 napig ACTH-kezelésben részesült, 5 napon át napi 20 mg Exacthint (Richter), 2 napig a Cortrophin (Organon) készítményből naponta 20 I. E.-t, 3 napig a Cortrophin készítményből 40 I. E.-et kapott. Az ACTH-kezelésre mérsékelt klinikai javulás következett be. A kezelés 10. napján testszerte urticariás jelenségek támadtak, ezeket alimenteris eredetűnek tartottuk, s ezért az ACTH-kezelést tovább folytattuk. Másnapra azonban a bőrijelenségek fellángoltak és figyelmünket az ACTH-allergia felé terelték. Az ACTH-kezelést azonnal abbahagytuk, tüneti kezelésre az urticaria 24 órán belül gyógyult. 3 nappal az urticaria lezajlása után a beteg

nél ACTH oldatokkal i. c. próbákat, valamint Prausnitz—Küstner szerint passiv átviteli kísérletet végeztünk. Ezeket a vizsgálatokat 1953 november 2-án, az allergiás jelenségek után 3 hónappal megismételtük és az első ízben végzett próbákkal teljesen azonos eredményt kaptunk.

A bőrpróbákat úgy végeztük, hogy az alkar hajlító oldalán 0,85%-os NaCl oldatban oldott, megfelelően hígított ACTH készítményeket 0,01 ccm-ben i. c. adtuk. 25 kontroll-egyénen az alkar hajlító oldalába i. c. adott 0,1 ccm ACTH különböző hígításait vizsgálva, az 1:10.000-nél nagyobb hígítások a 0,85%-os NaCl kontrollhoz hasonló korai reakciót mutattak. Ennél kisebb hígításban a készítmények i. c. adva helyi csalánygyulladásos reakciót okoztak ugyan, azonban az urtikariás gőb nagysága nem érte el az 1 cm-es átmérőt, pseudopodiumot egyik esetben sem észleltünk és a jelenségek egy órán belül visszafejlődtek.

ACTH-érzékeny betegünk i. c. próbáinak eredményeit az 1. táblázatban tüntetjük fel. A táblázatban + -tel feltüntetett bőrpróba esetén a csalánygőb átmérője az 1 cm-t meghaladta széles reflex-hyperemiás udvarral és 1 óra múlva is fennállt pseudopodiumokkal. Amint a táblázatból látható, konyhasó, pepton, sertéshús- és májkivonat 1:20-as hígításban sem okozott korai reakciót. A sertésmáj-kivonat az ACTH extractiójához hasonló eljárással: acetonszárzporból alkoholos kicsapással készült. Ezek a negatív eredmények azt bizonyítják, hogy a betegnek nem volt általános és különösen nem volt sertésfehérje-túlérzékenysége. Ugyanezen betegnél a rendelkezésünkre álló más hypophysis-hormonok közül i. c. próbát végeztünk Orasthinna (Bayer I. G.), glanduitrin (Richter) és thyreotrop hormonnal (Richter, kísérleti anyag) 1:100.000-es hígítási oldatban. Ezek a próbák is negatív eredményt adtak és ezzel az ACTH-allergia hypophyser specificitását zártuk ki. Viszont a különböző ACTH-készítmények 1:100.000-es hígításával végzett i. c. próbák mind egyértelműen pozitív korai csalánygyulladásos reakciót mutattak, ami az allergiás próba ACTH specificitását bizonyítja. Az a tény, hogy marha-hypophysisből készült acetonoszárzpor is pozitív reakciót adott, igazolja, hogy ez az ACTH-allergia nem fajspecifikus.

1. táblázat

Intracutan próbák			Passiv átviteli próbák		
vizsg. anyag	híg. fok	eredmény	vizsg. anyag	híg. fok	eredmény
0,85% NaCl		—	0,85% NaCl		—
Pepton (Witte)	1 : 200	—	ACTH Richter	1 : 10 000	+
Sertésmáj extr.	1 : 200	—	ACTH Armour	1 : 10 000	+
Sertéshús extr.	1 : 200	—	ACTH Cortrophin	1 : 10 000	+
ACTH Richter	1 : 100 000	+			
ACTH Armour	1 : 100 000	+			
ACTH Cortrophin	1 : 100 000	+			
Marha hip. acet. sz. por	1 : 100 000	+			
Orasthin Bayer I. G. ...	1 : 100 000	—			
Glanduitrin Richter	1 : 100 000	—			
Thyreotrop Richter	1 : 100 000	—			

A passiv átviteli próbákhoz a beteg és kontroll-egyen savójának 0,1 ccm-ét adtuk normális egyén hátbőrébe és 24 óra múlva ugyanazon helyekre 0,05 ccm-t adtunk a vizsgált ACTH oldatok megfelelő hígításából i. c. Az eredményeket a táblázat mutatja. A + korai reactio minden esetben átmérőben 1 cm-t meghaladó pseudopódiomos csalángyulladás volt. A különböző ACTH készítményekkel elért pozitív átvitel kétségtelenül igazolja, amire már a bőrpróbák is utaltak, hogy az allergia ACTH ellen irányult és keringő reaginek lehetett a vérben kimutatni.

A betegnél az allergiás reactio a kezelés 10. napján jelentkezett, ami szerzett szenzibilizáltságra utal. Betegünknel az allergiás jelenségek aránylag enyhe bőrelváltozásban nyilvánultak meg, általános tünetek nélkül. A tüneteket tévesen alimentaris eredetű allergiás jelenségnek tartva, az ACTH-kezelést folytattuk, így tulajdonképpen ACTH-val expositiós próbát végeztünk. Az ACTH-kezelés abbahagyása viszont a jelenségek visszajelődésével járt.

Az ACTH iránti sensibilizáció vizsgálataink szerint 3 hónap múlva is kimutatható és passiv is átvihető volt.

37 ACTH-kezelt betegünk közt 1 esetben észleltük az ACTH-allergia kifejlődését, az ACTH-kezelésekkel kapcsolatban tehát ezzel a lehetőséggel számolni kell. Az allergiás reakciók néha igen súlyos következményekre vezethetnek, ha az ACTH-kezelést folytatjuk. Mielőtt ACTH-kezelést kezdünk, lényeges annak ismerete, hogy a beteg előzetesen részesült-e már ACTH-kezelésben. Ilyenkor ajánlatos a szükséges napi dosis tört ré-

szeivel kezdeni a kezelést és folyamatosan fokozni a remissióhoz szükséges napi mennyiségekig, feltevé, hogy allergiás tünetek nem jelentkeznek.

Ezúton mondunk köszönetet Rajka Ödön akadémikusnak, aki az allergiás jelenségek kivizsgálásában hasznos tanácsokkal volt segítségünkre.

Összefoglalás. Szerzők 37 ACTH-val kezelt beteg közül 1 esetben ACTH-allergiát észleltek. A hypophysis és species-specificitást i. c. és passiv átviteli próbákkal zárták ki és a sensibilizálás eredetének ACTH specificitását bizonyították.

IRODALOM: 1. Traeger C. H.: Proc. of First. Clinical. ACTH. Conf. 356, 1950. — 2. Brown E. J., Hollander E. J.: Proc. of the Second. Clin. ACTH. Conf. 391, 1951. — 3. Feinberg S. M., Feinberg A. R., Bigg E.: JAMA 147, 40, 1951.

П. Форгач, Л. Хайду, Л. Бакош: Аллергия к адено-кортикотропному гормону.

Из 37 больных, леченных адено-кортикотропным гормоном, авторы отметили аллергию к последнему у одного больного. Внутривенными пробами и пробами пассивного переноса удалось исключить гипофизарную специфичность и доказать специфичность по отношению к адено-кортикотропному гормону.

Dr. Péter Forgács, Dr. László Hajdu und Dr. László Bakos: Über einen Fall von Allergie gegenüber ACTH.

Unter 37, mit ACTH behandelten Kranken fand sich einer gegenüber ACTH allergisch. Die Hypophysen- und dei Speziesspezifität wurden durch intrakutane Testung sowie den Ausfall der passiven Übertragungprobe ausgeschlossen und die ACTH-Spezifität der Sensibilisierung erwiesen.

A Szabolcs-utcai Állami Kórház (igazgató: Doleschall Frigyes dr. kandidátus) II. sz. Belosztályának (főorvos: Schwarczmann Pál dr.) közleménye

ACTH-val befolyásolt agranulocytosis

Irtá: SCHWARCZMANN PÁL dr. és FALUDI BÉLA dr.

A haemopoetikus rendszer különböző megbetegedéseit igyekeztek az utóbbi években több-kevesebb eredménnyel ACTH-val befolyásolni. Az irodalomban ezideig kevés olyan eset ismeretes, amelyben az ACTH-t agranulocytosisnál alkalmazták.

1952 júliusa és 1953 augusztusa között egy súlyos agranulocytosisnál és két könnyebb, inkább granulocytopeniának nevezhető esetről kísérletük meg az ACTH-t therapiás célból alkalmazni. Eredményeinkről az alábbiakban számolunk be:

H. I.-né 44 éves nőteteget 1952. augusztus 13-án vettük fel osztályunkra. Családi és gyermekkori anamnesisében említésre méltó nincs. Első ízben 1950-ben voltak izületi panaszai, amikor a kéz és láb kisizületei néhány hétig fájdalmasak és duzzadtak voltak. Lázás nem volt. Amydosan injectiókkal kezelték. E therapiája a későbbiek miatt hívjuk fel a figyelmet.

Felvételi statusából: közép-termetű jól fejlett, jó erőben lévő nőbeteg. A bal vállizület melegebb tapintatú, mozgása korlátozott. Fájdalmas. Tüdők felett eltérés nincs. Szív: csúcslökések csak bal oldalfekvésben tapintható, norm. határok. Szabályos szív működés, rövid puha systoles zöreje, punc. max. a bázison, a zöreje a nyaki erekbe is tovaveződik. Pulsus: 120. RR: 105/70.

Temp.: 37,4 C°. Fontosabb laboratóriumi adatok: vizelet negatív, vvs 4,440.000, Hgb 79%, f. i. 0,8; fvs 4800; St 10%, Se 40%, Ba 1%, Mo 6%, Ly 43%. Tox. gran. EKG: Sinus ritmus, elektromos tengely balra deviál, kevéssel felemelt ST III ívek. Compl. neg. Westergreen: 100/125 mm.

Kórlefolyás: felvételét követő napon temp.: 38,9 C°. A gyulladás ráterjed a bal könyökizületre is. Th.: napi 10 g enterosolv. natr. salicylicum. Másnapra láztalan. A bal váll és könyök duzzanata, fájdalmassága enyhült. A salicylkezelést igen rosszul tűrte, állandóan hányinger, hányás kínozta, mely alig volt csökkenthető. Megkíséreltünk a na. salic.-ot klysmában adni, de az így bevitt gyógyszert sem tűrte a beteg.

Aug. 30-án izületi fájdalmai erősödtek, váll- és könyökizülete mellett a csukló- és kéz-középipizületek is duzzadtak, fájdalmasak. Temp.: 37,5 C°. A salicyl kezelést elhagytuk. Naponta háromszor 0,30 g amidazophent adtunk. Erre a kezelésre az izületek duzzanata csökkent, a beteg leláztalanodott. Súlylédeése szept. 15-én 25/40 mm volt. 23-án újra erős fájdalmat jelzett a kisizületek mozgásakor. Amydosan injectiókat adtunk, előbb napi 1, majd 2 ampullát. 30-án változatlan panaszai és újra jelentkező subfebrilitása miatt fenti kezeléssel is felhagytunk. Megkíséreltük a salicyl aspirin formájában bevinni. Ebből 8 napon át napi 8 g-ot, majd 5 napon át-napi 6 g-ot adtunk. Ezt a kezelést a beteg jól tűrte, panaszai lényegesen enyhültek,

izületei szabaddá váltak. Súlyyedeése X. hó 7-én 1 óra alatt 8 mm volt.

A beteg akkor már 2 hónapja állott megfigyelésünk és kezelésünk alatt. Vérképét rendszeresen ellenőriztük, kezdeti mérsékelt balratorodáson és tox. gran-on kívül más eltérést nem észleltünk. Okt. 15-én d. u. hőmérséklete 38,4 C°-ra emelkedett. Torokfájásról panaszokodott. Másnap reggeli véképe: fvs 1800, St 2%, Se 1%, Ba 1%, Mo 1%, Ly 94%, Pl 1%. Azonnal penicillin-kezelést kezdtünk. Előbb napi 300.000, majd 3 nap múlva napi 1.000.000 E kristályos penicillint adtunk, ugyanakkor sorozatos transfúciókkal igyekeztünk a csontvelőt stimulálni és a hiányzó leukocytákat átmenetileg pótolni. Okt. 16-án temperatura: 37,5 C°. Vérkép nagyjából ugyanaz. 17-én temp.: 38 C°, vvs 4.110.000, Hgb 80%, fvs 1800, St 3%, Se 2%, Mo 1%, Ly 94%. Súlyos tox. gran.

A beteg közérzete igen rossz. Pulsus száma: 110. 18 és 20-án temp. 39 C° felett. Véképe változatlan. A 17-én, 18-án és 19-én kapott transfúsiót igen rosszul tűrte, a második után láza 39 C° fölé emelkedett, a harmadik után pedig izületei, melyek előzőleg már teljesen szabaddá váltak, a legsúlyosabb gyulladás képét mutatták. A végtagok összes nagy- és kisizületein kívül a nyaki gerincbe és az állkapocsizületre is áttért a gyulladás. Minden érintés, a legkisebb passzív mozgatás is kínzó fájdalmakkal járt. Az eddigi penicillinkezelést streptomycinnel kombináltuk, azonban ez a thérapia is hatástalan maradt. A beteg gíngivája is több helyen kifeléyesedett. Általános állapota rhamosan romlott. Okt. 21-én fvs 1400, metamyelocya 6%, St 5%, Se 3%, Mo 3%, Ly 83%. Sternum punctatum: erősen csökkent leukopoesis, balra tolt, igen toxicus myeloid elemek, relative megszorodott reticulumsejtek (38%).

Mivel a fent említett szokásos kezelés mellett a beteg állapota állandóan romlott s közeli katasztrófától kellett tartani, megkíséreltük a kórképet ACTH-val befolyásolni. Ábból az elgondolásból indultunk ki, hogy ezzel a kezeléssel nemcsak a súlyos rheumás lázat fékezhetjük meg, hanem a csontvelő shockszerű állapotát is megszüntethetjük. Okt. 21-én d. u. kezdtük el az ACTH-kezelést a Gyógyszeripari Kutató Intézet által rendelkezésünkre bocsátott magyar gyártmányú ACTH-val. Először napi 100 mg-ot adtunk 4x25 mg-os adagokban. Az antibiotikus kezelést egyidejűleg folytattuk. Másnap reggelre az előző nap csaknem moribundnak látszó beteg állapotában drámai fordulat állott be. Láz-talan lett, izületei teljesen szabaddá váltak, enni, inni kért. Véképe: fvs 1500; Metamyelocya 5%, St 17%, Se 19%, Mo 3%, Ly 55%, Pl 1%. Tox. gran. Tehát az előző naphoz képest a granulocyták absolut száma a háromszorosára emelkedett. Okt. 23-án fvs 2000, St 11%, Se 12%, Eo 2%, Mo 3%, Ly 66%, Pl 6%. Sternum punctatum az előzőhöz képest kifejezett javulást mutatott. A beteg panaszmentes, étvágya jó, foghúsa gyógyul. Megfelelő ACTH-készlet hiányában 23-tól kezdve csökkenteni kellett az adagot napi 40 mg-ra. Ekkor izületei ismét fájdalmassá váltak, láza újból emelkedett, a granulocyták száma átmenetileg csökkent. Okt. 27-én fvs 3000, metamyelocya 1%, St 2%,

Se 2%, Mo 7%, Ly 88%. 28-29-én temp.: 38-39% C°, véképe változatlan. Időközben sikerült újabb ACTH-t szerezni, az adagot ismét felemelhetjük napi 100 mg-ra. A következő nap, 30-án fvs 4700, St 8%, Se 8%, Mo 12%, Ly 71%, Pl 1%. Két nap múlva a beteg láztalan. Fvs 13.000, myelocya 5%, St 2%, Se 33%, Mo 7%, Ly 28%. November 2-án hagytuk abba az ACTH-kezelést, amikor a véképe nagyjából az előzőhöz hasonló volt. Négy hét múlva a beteg panasz- és tünetmentesen hagyta el a kórházat.

Összefoglalva: a rheumás lázzal felvett beteg-nél utólag nehezen dönthető el, vajjon késői pyramidon- vagy amydosan-ártalomnak fogjuk-e fel a kifejlődött agranulocytosist. Az ACTH életmentő volt.

Alábbi két esetünket — bár nem voltak ilyen súlyosak — mégis közlésre érdemesnek tartjuk, mert az elvégzett sorozatos véképvizsgálatok szemléltetően mutatják az ACTH azonnali hatását.

A véletlen folytán 1953. aug.-ban 24 órán belül 2 betegen fejlődött ki basetyrin-kezelés következtében granulocytopenia. Rövid kórtörténetük a következő:

V. H.-né 61 éves, 20 évvel ezelőtt hyperthyreosis miatt már kezelés alatt állt. A közbeeső időben panaszmentes volt. Egy év óta 10 kg-ot fogyott, fáradékony. Szívdobogása van, rosszul alszik, a melegét rosszul tűri. Krogh +75%. Bejövetele előtt 6 héttel basetyrin-kezelést kezdtek el nála ambulanter. Véreképét hetenként ellenőrizték.

Nodosus strumája miatt műtetre határoztuk el magunkat. A felvétele előtt megkezdett basetyrin-kezelést tovább folytattuk, ezzel igyekezve a nagyon labilis perpetuás betegre műtetre alkalmas állapotba hozni. Kórházi tartozkodásának első 24 napja alatt a beteg panaszai lényegesen csökkentek, 2 1/2 kg-ot hízott, pulusszám 80 körüli volt. Aug. 22-én rutinszerűen végzett véképe: fvs 5700; St 7%, Se 6%, Ba 1%, Mo 17%, Ly 67%. A beteg láztalan, közérzete jó. A basetyrin-kezelést elhagytuk. Transzfúsiót, napi 400.000 E penicillint adunk. Az aznap esti 39,2 C° temperatura valószínűleg a transfúsióval függött össze. Másnapra fvs 2900; St 2%, Se 6%, Mo 10%, Ly 81%, Pl 1%. Durva gran. Sternum punctatum: erythropoesis túlsúlyban, granulopoesis balra tolt, érett granulocyták hiányoznak, reticulumsejtszaporulat. A következő 3 nap véképe változatlan, 24-én temp. 37,7 C°. Torkát fájlalja. Sternum punctatumban hypersegmentált és vakuolisált granulocyták, egyébként az előzővel azonos lelet. ACTH-kezelést kezdtünk. Kezdetben napi 100, majd 80 mg-ot adtunk négy részletben 7 napon át. Az első 3 nap napjában háromszor, azt követően naponta egyszer ellenőriztük a beteg véképét. Az eredményt 1. sz. táblázat mutatja. A táblázatból kiderül, hogy 6 órán belül a granulocyták absolut száma duplájára emelkedett és másnapra a háromszorosát érte el. Három

1. táblázat

Idő	Fvs. szám	My	Meta	St	Seg	Eo	Ba	Mo	Ly	Pl	Myeloid elemek Abs. szám
ACTH előtt	3600			8	4			14	74		432
Utána 6 ^h	2200			25	12		1	7	54	1	814
24 ^h	2200			16	26			12	45	1	924
32 ^h	2700			30	23			5	39	3	1431
40 ^h	4200			18	28			8	44	2	1932
56 ^h	4200			14	40			2	33	11	2268
72 ^h	2300			7	46				36	10	1242
80 ^h	4000	1	1	10	41	2		8	35	2	2200
VIII. 30.	3200		2	9	50			4	35		1952
31.	6200			6	55			2	37		3782

hétrel később a beteg előzetes Plummer-oldattal való előkészítés után a strumectomiát jól tűrte (lásd 1. sz. táblázat).

E. J.-né 66 éves betegnél hyperthyreosis miatt basetyrin-kezelést kezdünk el 1953. aug. 10-én. Vérképe aug. 21-én: fvs 5700; St 2%, Se 52%, Eo 3%, Ba 2%, Mo 7%, Ly 34%. Négy nap múlva torokfájásról panaszkodott. Temp. 37,3 C°. Vérképe: fvs 4400; St 3% Se 12%, Mo 30%, Ly 53%, P 2%. A basetyrin-kezelést azonnal abbahagytuk. Másnapra granulocytái tovább csökkennek (lásd a 2. sz. táblázatot). ACTH- és penicillin-keze-

gálatok, milyen gyorsan képes az ACTH a gátolt granulocytá-képzést normalizálni.

Tudomásunk szerint a magyar irodalomban ezideig ACTH-val kezelt agranulocytosis-eset nem ismeretes. Eseteink közül az elsónél az ACTH életmentőnek bizonyult, a másik két könnyebb esetben a vérkép egymás utáni, sorozatos regisztrálása tanulságosan szemlélteti az ACTH drámai hatását. Feltűnő, hogy mindhárom esetben az első ACTH

2. táblázat

Idő	Fvs. szám	My	Meta	St	Seg	Eo	Ba	Mo	Ly	Pl	Myeloid elemek Abs. szám
ACTH előtt	4000			5	4		1	24	66		360
Utána 6 ^h	4400			12	25			24	36	3	1628
18 ^h	5200	1	1	13	17			24	41	3	1664
24 ^h	4400	3	2	11	29			17	38		1980
32 ^h	5000	1	1	15	28			24	31		2250
40 ^h	4100			11	23				65	1	1394
56 ^h	6600	1		15	35			16	33		3366
72 ^h	7200		2	16	45			9	28		4536

lést kezdünk itt is, mint az előző betegnél. Transzfúziót nem kapott. Amint a táblázatból kitűnik, 6 órával az első ACTH-adag után a granulocyták abszolút száma csaknem ötszörösére emelkedett. 1 napos ACTH-kezelés után torokfájása megszűnt. Sternumpunctatum az ACTH-kezelés előtt: éretlen promyelocytæa csontvelő, az érett granulocyták teljes hiányával, fokozott erythropoesis. 5 nappal az ACTH-kezelés után lényeges javulás észlelhető (2. sz. táblázat).

Mind a két eset arra figyelmeztet, hogy nem elegendő basetyrin-kezelés kapcsán csak egyszerű fehérvérsejtszámolást végezni, mert — mint fenti esetekben is — normális fvs-szám mellett is léphet fel granulocytopenia.

Utóbbi két esetünk — bár a perifer granulocytopenián kívül a szegycsontpunctatum is a leucopoesis kifejezett ártalmát mutatta — korántsem volt olyan súlyos, mint az első. Ezeknél is szemléltetően mutatják a sorozatosan végzett vérképvizs-

adagolás után már néhány órával a granulocyták abszolút száma lényeges emelkedést mutatott.

IRODALOM: 1. Millin: Am. J. of Med. Sci. 1951. 222, 392. — 2. Geyer, Hein, Sekula: Klin. Med. 1952. 7/61. — 3. Hart, Wraith, Mansell: British M. J. 1952. 4771, 1273. — 4. Cluskey: JAMA 1953. 152/232.

П. Шварцманн, Б. Фалуди: Лечение агранулоцитоза адренокортикотропным гормоном.

В одном случае тяжелого агранулоцитоза назначение адренокортикотропного гормона спасло жизнь больного. Быстрое действие адренокортикотропного гормона авторами было продемонстрировано серийным исследованием картины крови у двух больных с гранулоцитозией.

Dr. Pál Schwarczmann und Dr. Béla Faludi: Mit ACTH beeinflusste Agranulozytose.

In einem schweren Fall von Agranulozytose hat sich ACTH als lebensrettend erwiesen. An zwei Kranken mit Granulozytopenie demonstrieren Verff. durch Serienuntersuchungen des Blutbildes die rasche ACTH-Wirkung.

A Fővárosi Péterfy Sándor-utcai Kórház-rendelő (igazgató-főorvos: Lendvai József dr.)
 B) Belosztályának (főorvos: Bach Imre dr. az orvostudományok kandidátusa) közleménye

Cortison-kezelés közben fellépett pneumonia és súlyos penicillin-allergiás shock

Irtá: KOMOR KÁROLY dr. és KOCH SÁNDOR dr.

Cortison-kezelés közben fellépett halálos végződésű gyógyszerokozta allergiás szövödményről tudomásunk szerint még nem jelent meg ismertetés, ezért közöljük alábbi esetünket:

F. A.-né 43 éves tisztviselőnő, kórházi felvételi ideje 1951. XII. 13. Apja tüdőasthmás volt. Anamnesisében a szokásos gyermekbetegségeken kívül tonsillitálg, majd tonsillectomia szerepel. Bronchialis asthmája 31 éves korában kezdődött, 5 évig igen erősen kínoztá, majd 7 éven át szinte tünetmentes jó állapotba került. Sem az asthma jelentkezésének, sem tünetmentes periódusának okára vonatkozólag bővebbet kideríteni nem sikerült. Jelen beutalását az tette szükségessé, hogy három hónap óta nehézlégzése egyre sú-

rúbben és nagyobb intenzitással jelentkezett. Státusából csak a már eléggé kifejlődött emphysemát, leleteiből a 10.600-as fvs-szám mellett 7%-os eosinophiliát emeljük ki. Miután a beteg rendszeres taumasthman szedés mellett naponta többszöri asthmolysin adásra szorul, lázkezelést kezdünk, előbb steril tej-, majd pyrago-inj.-kal. XII. hó 29-én a beteg állapota még változatlan. Ezen a napon cortison-kezelést kezdünk a beteg által hozott gyógyszerrel. Első napon 2-szer, második napon 4-szer 25 mg cortisont kap orálisan. Reactiója rendkívül jó, 24 órával az első tabletta bevétele után tünetmentessé válik. Sem a rendszeresen szedett taumasthman, sem asthmolysin injectióra szükségése nincs. A kezelés ötödik napján hidegrázás, majd 38 C° fölé emelkedő láz jelentkezik, a beteg köhögésnél b. o. fájdalmat jelez. Másnap (I. 4-én) baloldali felső-

leben pneumoniát diagnosztizálunk és a betegnek 400.000 E penicillint rendelünk. A penicillin (retard) injectio után a beteg rosszulérő panaszok, testben viszketést érez, néhány óra alatt egész testét igen erősen viszkető urticariás jellegű kiütések borítják, szemhéjai és végtagjai vizenyősek. Ezért calciumot és dyspnoeja miatt oxygen-belégzést kap. Másnap (I. 5.) napközben a beteg nyugodt, bőrén a kiütések változatlanul fennállnak, ezért újabb calcium-injectiót, majd benadrylt és nehézlégzés, valamint nagyfokú tachycardia miatt asthmolysin- és strophantin-injectiókat kap, majd este újabb 100.000 E penicillint adunk. Mivel az urticariát okozó allergiás tényezőként a penicillin retardáló anyagát vettük gyanúba, ez alkalommal kristályos penicillint használunk. Az injectio után nehézlégzése és szemhéjoedemája is fokozódik, állapota tonogen, diaphyllin, calcium, ephedrin, atropin és cardiacumok adása ellenére egyre romlik és éjjel, kb. 10 órával a 100.000 E kristályos penicillin beadása után, anaphylaxiás shock, tüdőoedema tünetei között meghalt.

Megjegyezni kívánjuk, hogy a cortisonnak a coccus fertőzéseket elősegítő hatására gondolva, a cortison adását a pneumonia fellépte után csökkentettük (I. 3-án 75, I. 4-én 75, I. 5-én 50 mg-ra).

Sectionál a bal felső leben pneumoniáját, confluáló-abscedáló góccokat, az egész tüdőben nagyfokú oedemat észleltünk. Egyéb szervek kisebb fokú degeneratív jellegű elváltozásai mellett subendocardialis suffusiókat találunk. Kiemelendőnek tartjuk, hogy ilyen suffusio volt észlelhető a sino-atriális csomó tájékán.

A beteg mindkét mellékveséje makroszkoposan is atrophias. A szövettani képben feltűnő a zona fasciculata nagyfokú elkeskenyedése a széles, jól megtartott zona glomerulosa mellett. A zona fasciculata sejtjei sorvadtak, lipoidszegények.

Megbeszélés

Esetünkkel kapcsolatban a következő négy kérdést tartjuk fontosnak megválaszolni:

1. Mi volt esetünkben a cortison szerepe a tüdőgyulladás, illetve a tüdőtályog kialakulásában?
2. Lehet-e folytatni ACTH-cortison-kezelést infectio fellépte esetén?
3. Az ACTH-cortison közismert antiallergiás hatása mellett hogyan képzelhető el anaphylaxiás shock fellépte a cortisonkezelés közben?
4. Esetünk és az előbbi 3 pontban tárgyalt elméleti megfontolások alapján milyen tanulságot vonhatunk le a jövőre nézve, hasonló esetek ismétlődése esetén?

Ad 1. A cortison szerepére az infectio keletkezésében és progrediálásában már igen sokan rámutattak. Cortison-kezelt nyulaknál, melyeket staphylococcus törzsszel oltottak, kimutatták, hogy az infectio nem határolódott el. A gyulladás elmaradása localisan a gyors disseminációt segíti elő (Cook és Smith). White és Marshall pneumococcus suspensiót fecskendeztek cortison-kezelt nyulakba és a bacteriumok számát vizsgálták a vérben. A bacteriaemia nagyobb volt, mint a kezeletlen állatokban. Egerekben Berlin és tsai jutottak hasonló eredményre.

Streptococcus infectióban Hahn és tsai cortison adás mellett elhúzódó lázakat észleltek. Pneumoniában ACTH-kezelés kapcsán leláztalanodás után is tovább tartott a bacteriaemia (Kass).

A klinikumban régóta ismeretes a Cushing-kóros betegek infectiók iránti hajlama. A betegek

általában abscessusok, tüdőkomplikációk és tbc-s folyamatok következtében szoktak meghalni.

A cortison-kezelés bevezetése után az első komplikációk között közölték a kezelés alatt keletkező injectiós tályogokat. Ezek leggyakoribb oka a staphylococcus aureus. Gyakori kis sebészi beavatkozásoknál (pl. foghúzásnál) is a fertőzés, miért is egyesek preventív penicillin alkalmazását javasolják cortison-kezelt betegeken hasonló beavatkozás esetében.

Acut infectiók keletkezését, mint pneumoniát, sepsist, többször közölték ACTH-cortison kezelés kapcsán. A steroid kezelés alatt álló betegek gyakran euphoriások és a fertőzés ellenére lázuk is alig van. Ezért szükséges, hogy a betegnél minden új tünetet gondosan figyeljünk. Előfordul, hogy csak tachycardia jelzi az alig lázas betegnél komoly fertőzés beálltát. A chronicus infectiók közül a tbc-s folyamatok fellángolása a kezelése alatt közismert. Az infectiókra való hajlam okát még pontosan nem tudjuk. Tény, hogy szinte minden fertőző betegség progrediálását elősegíti.

Esetünkben az ismételt köpetvizsgálat eredménye szerint micro-staphylococcusok voltak a kórokozók, melyek a beteg légzőrendszerében valószínűleg a kezelés előtt is ott voltak. A cortison-kezelés szaporodásuknak és ezzel a pneumoniának, majd a gyors eltályosodásnak kedvező körülményeket teremtett. (A kezelés megkezdése előtt végzett rutin mellkas rgtg-vizsgálat — az enyhe emphysemától eltekintve — teljesen negatív volt.)

Ad 2. A cortison-kezelés első időszakában az infectiók felléptét a további gyógyszerelés contraindicációjának tekintették. Egyre több adat szól amellett, hogy ezen a felfogáson változtatnunk lehet, amennyiben a kezelés életfontosságú (mint pl. status asthmaticus egyébként befolyásolhatatlan eseteiben). Elsőnek ezt a problémát a tbc-s eredetű Addison-kórosok kezelése vetette fel. Az eddigi tapasztalatok alapján szabályként mondhatjuk, hogy a só és DOCA (ill. mineralocorticoid) kezeléssel egyensúlyban nem tartható betegeknél a cortison adása kötelező, de ugyanakkor a tbc-s alapfolyamatot is kezelni kell! (Streptomycin, izonicid, PAS.) Ezen kombinált kezelés alatt a betegek eddig nem várt gyors javulása észlelhető. Ezek után nem meglepő, hogy más tbc-s betegeknél is alkalmazták az ACTH-cortison-kezelést, kombinálva az antibiotikus és chemotherapiás kezeléssel és többen jó eredményről számolnak be. Így Bulkeley gyerekeknél tbc-s meningitis súlyos eseteiben ACTH és izonicid-kezeléssel ért el kitűnő eredményt az alapfolyamat lényeges javulásával. De nemcsak tbc-s esetekben, hanem acut infectiókban is hasonlóan jó eredményről számolnak be egyesek, ha a hormontherapiát a megfelelő antibioticus kezeléssel együtt folytatták. Könnyen érthető, hogy a meningococcus sepsis okozta Waterhouse-Frederichsen-syndromában ez a kombinált kezelés jó hatású, mint Hugentobler és társa eseteiben, hiszen itt a mellékvesék acutan fellépő elégtelensége a fő veszély. Meglepőbb Wissemann és társai eredménye, akik typhusos betegek kezelésében

érték el jó hatást cortison és chloramphenicol egyidejű adásával és ezért javasolják ezt az eljárást súlyos typhusos esetekben.

Ezen néhány kiragadott, az utolsó évben megjelent közlemény alapján úgy tűnik, hogy sem acut, sem chronicus infectio jelenléte nem abszolút contraindicatiója a hormonkezelésnek, ha az alaphaj kezelésére megfelelő antibioticummal rendelkezünk.

Ad 3—4. Az adrenocorticotrop hormon, illetve hatására termelődő cortison és hydrocortison anti-allergiás hatása közismert. A hormonok adásának fő indicióit éppen a súlyos allergiás állapotok képezik. Gyógyszer okozta allergiás bántalmak ellen is egyik legfőbb fegyverünk. Houghton több tbc-s betegnél azért kombinálta az antibioticumot és chemotherapeuticumot ACTH-val, mert betegei a gyógyszerek iránt hypersensitivvé váltak. Három olyan betegnél, akinél streptomycinnel szemben fenyegető túlérzékenység jelentkezett, az ACTH azonnali javulást eredményezett. Betegeinél az ACTH minden allergiás reactiót elnyomott, noha az antibioticus kezelést általában ugyanazzal a szerrel folytatták.

Súlyos allergiás (anaphylaxiás) tünetek jelentkezése esetén fontos a szer nagy adagban való alkalmazása. Bár súlyos anaphylaxiás shock esetén e hormonok is cserbenhagyhatnak, mégis sok esetben életmentők lehetnek. Esetünkben az allergiás manifestatio már cortisonkezelés közben lépett fel. Lehetséges, hogy jelentkezése és súlyosbodása az elégtelen dosis miatt következett be, mely nem volt képes ellensúlyozni az allergenként szereplő maszszív penicillinadagot. Akkor (1951-ben) ugyanis még e szerek komplikációit és indikációit, valamint a penicillin-kezelés e veszélyeit nem ismertük eléggé és ezért más eljárást követtünk, mint amit ma követnénk. A jelentkező anaphylaxiás shock a cortisonkezelést még szükségesebbé tette volna, mint az előzetes status asthmaticus, ezért az adagot nem csökkentenünk, hanem emelnünk kellett volna. Az általunk oly súlyosnak ítélt infectio ellen az antibioticum megváltoztatásával (szélesebb spectrumú tetracyclin vegyületekkel) kellett volna küzdenünk. Ezen álláspont helyességéről győz meg a mellékvesék histologiai képe is, amely azt mutatja, hogy a betegnél főleg a zona fasciculata terjedő és valószínűleg a cortisonkezelés által okozott atrophia minden valószínűség szerint a beteg védekező képességét erősen csökkentette. Így a legválságosabb pillanatban a védekezéshez szükséges hormon termelése elégtelen volt és ugyanakkor a kívülről bevitt hormonmennyiség csökkentésével a kellő támogatás is elmaradt.

Összefoglalás. Egyébként befolyásolhatatlan status asthmaticus miatt végzett cortisonkezelés közben jelentkezett halálos végződésű, penicillin okozta anaphylaxiás shock esetét írtuk le. A penicillin adagolásra a cortisonkezelés alatt kifejlődött pneumonia miatt volt szükség. Esetünkkel kapcsolatban rámutatunk a cortisonkezelés és infectio, valamint a cortisonkezelés és allergia összefüggéseire, valamint a hasonló esetekben követendő eljárásra.

IRODALOM: 1. Cook és Smith: Nature 1952. 170. 980. — 2. White és Marshall: Lancet 1951. I. 891. — 3. Berin és tsai: J. Lab. and Clin. Med. 1952. 40. 72. — 4. Hahn és tsai: J. Clin. Inv. 1951. 30. 274. — 5. Kass és tsai: Arch. int. Med. 1950. 33. 108. — 6. Bulkeley: Brit. M. J. 1953. II. 1127. — 7. Hugentobler és Hoigne: Schweiz. M. Wsch. 1954. 84. 416. — 8. Wisseman és tsai: J. Clin. Inv. 1954. 33. 264. — 9. Houghton: Lancet 1954. I. 595.

К. Комор, Ш. Кох: Наступление пневмонии и тяжелого аллергического шока от пенициллина при лечении Кортизоном.

Авторы приводят случай смертельного анафилактического шока от пенициллина, наступающего во время лечения кортизоном по поводу астматического состояния. Пенициллин был назначен вследствие пневмонии, наступившей во время лечения кортизоном. В связи с этим случаем авторы указывают на взаимосвязь между лечением кортизоном и инфекцией с одной стороны, и с другой стороны между лечением кортизоном и аллергией.

Dr. Károly Komor und Dr. Sándor Koch: Pneumonie und schwerer allergischer Penicillinschock im Laufe einer Cortison-Behandlung.

Im Laufe der Cortison-Behandlung eines sonst unbeeinflussbaren Falles von Status asthmaticus, bei dem wegen einer im Verlauf der Cortison-Therapie zur Entwicklung gekommenen Pneumonie Penicillin verabreicht werden musste, trat ein durch das Penicillin verursachter anaphylaktischer Schock auf, der tödlich verlief. In Verbindung mit diesem Fall wird auf die Zusammenhänge zwischen Cortison-Behandlung und Infektion, sowie Cortison-Behandlung und Allergie hingewiesen. Ferner behandeln Verf. die in ähnlichen Fällen zu befolgenden Verfahren.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A császármetszés javallatának kérdéséről

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap ezévi 15. és 16. számában közölte Kovács Ferenc »A mai szüléset anya- és magzatvédelmi törekvéseinek néhány vitás kérdéséről« c. közleményét. Ez a közlemény, mint azt a címlapi jegyzetben olvashatjuk is, továbbképző előadás formájában elhangzott a Nőgyógyász Szakcsoport 1953. október 9. ülésén.

Sajnálatos, hogy nem volt mód, ill. nem került sor a közleménnyel együtt az előadáshoz csatlakozott vita közlésére is. Sajnálatos, különösen azért, mert mint továbbképző előadás, joggal keltetheti az Orvosi Hetilap olvasóiban azt a hitet, hogy a közlemény megállapításai egybehangzóak a magyar vezető szülészek, vagy éppen a Szakcsoport kialakult véleményével. Az előadáshoz kapcsolódó hozzászólások közlése ezt a félreértést eloszlatná volna. Ezekből a hozzászólásokból ugyanis világosan kiderült, hogy Kovács professzor véleményével vezető szülészeink többsége, köztük magam is, nem ért egyet.

A közleménynek csak néhány pontjával szeretnék foglalkozni, részint mert különben túl hosszadalmas lennének, részint, mert éppen a császármetszéssel kapcsolatos tapasztalatainkról közeljövőben szándékozunk beszámolni.

1. Mindenekelőtt nem értettünk és nem értünk egyet azzal, hogy az előadás, ill. a közlemény címe és tartalma között lényeges különbség van, hogy a közleményben nem »néhány vitás kérdésről« van szó, hanem az mindenekelőtt a császármetszés javallatának kiterjesztése, ill. kiterjesztői ellen szól. Ez már az előadásból is kiderült, de még jobban kidomborodott a közleményben, ahol a császármetszésen kívül felvetett egyetlen kérdésre vonatkozó fejtegetések apró betűvel szedettek, mutatva, hogy maga a szerző is másodrangú fontosságúnak tartja ezt a kérdést a császármetszés javallatának kérdéséhez viszonyítva.

2. Kovács professzor részint a priori megállapításokkal, részint irodalmi idézetekkel támasztja alá feltevéseit.

Ilyen a priori megállapítás, amikor a következőt írja: »... a magzat érdekében végzett császármetszésnél is az anyát 9—10-szer, sőt, eklampsiánál ennél sokkal nagyobb életkockázatnak tesszük ki, mintha hüvelyi úton, a magzatra nagyobb kockázattal, esetleg annak feloldozásával fejezzük be a szülést.« A magzat érdekében végzett császármetszések 10-szeres anyai halálózását Kovács professzor saját, meglehetősen kicsi anyagából állapítja meg, amely eredmény távolról sem fedi az irodalom többségének adatait, vagy egyéb intézetek tapasztalatait.

Ami az irodalmi hivatkozásokat illeti, Kovács professzor egyoldalúan csak azokra a közleményekre hivatkozik, amelyek álláspontját megerősíteni látszanak. Az irodalomban minden álláspont igazolására lehet egyes közleményeket találni. Helytelen azonban csak a magam álláspontját igazoló közleményeket ismertetni, különösen, ha ezek vannak kisebbségben. Az ilyen módszer alkalmas a kérdés részleteit kevésbé ismerő szakemberek félrevezetésére. Kovács professzor a császármetszéssel kapcsolatos anyai halálozás értékeléséhez több olyan irodalmi adatot idéz, amelyek nem választják külön az anyai és magzati javallat alapján végzett császármetszéseket, pedig e statisztikák értékeléséhez nemcsak azt kell tudnunk, mint a szerző megjegyzi, hogy hány százalék a műtét gyakorisága, hanem azt is, hogy hány császármetszést végeztek magzati javallat alapján. Ebből a szempontból nem értékelhetőek a hivatkozott magyarországi adatok sem. Kovács professzor nehezményezi, hogy 3—400 esetből álló császármetszés sorozatokból vannak le következőket. Ő maga is csak egy nagyobb sorozatról, a New-York Columbia egyetem sorozatáról tesz említést, ennek eredményét azonban — Heynemannra hivatkozással is — különösebb indokolás nélkül kétségbevonja. Ugyanakkor nem tesz említést pl. McLean és társai (Am. J. Obst. Gyn. 60/1950.) közléséről, akik 1197 császármetszést végeztek anyai mortalitás nélkül. Noack közléséről (Geb. u. Frauenheilk. 1952. 12. 2.), aki 1114 császármetszés elemzése során állapítja meg, hogy a korszerű érzéstelenítő eljárások és az antibiotikumok alkalmazása a császármetszés anyai mortalitását 0%-ra szállította le, Huber közléséről (A. J. Obst. Gyn. 1951. 4.), aki 606 császármetszésből vonja le azt a következtetést, hogy a műtét megfelelő feltételek között veszélytelen beavatkozás, d'Esopo közleményéről (Am. J. Obst. Gyn. 1950. 59/1.), amelyben 1000 császármetszésről számol be 5,8% műtėti gyakoriság mellett anyai halálozás nélkül és egyebekről.

Egyébként, azt hiszem, nem kell különösebben hangsúlyoznom azt az ellentmondást, hogy amikor Kovács professzor kétségbevonja 3—400 császármetszéses sorozatok értékelhetőségét, ő maga 212 császármetszésből von le következtetést.

Hasonlóképpen bívik Kovács professzor a terheséggel szövődött szívmegbetegedésekkel kapcsolatos irodalmi idézetekkel. Itt csak Bramwell és Gorenberg, és Chesley cikkét idézi, akik ellene vannak a császármetszésnek, de nem említi pl. Godunova (Akus. i Gin. 1950/3.), vagy Nyikolajev (Akus. i Gin. 1952/3.) közleményeit, akik nem helyezkednek ilyen merev állásponton ebben a kérdésben. Bővebben egyébként ezzel a részletkérdéssel nem foglalkozom, miután a vezetés alatt álló klinika ide vonatkozó álláspontját legutóbb megjelent közleményünkben kifejtettük (Wiener Med. Wschr. 20/21. 1954.).

Nyilvánvaló, hogy Kovács professzor, akit joggal ismerünk széleskörű és átfogó irodalmi olvasottságáról, épp olyan jól ismeri ezeket az adatokat, mint én. Éppen csak az kifogásolható, hogy érvelése érdekében ezeket elhallgatja. Aminthogy ugyanakkor, amikor hivatkozik Marshall közleményére és megemlíti, hogy Marshall összeállításában 7762 szülés során 6,2%-ban végzett császármetszéssel kapcsolatban 0,6% volt az anyai halálozás, elmulasztja megemlíteni, hogy ugyanabban a sorozatban a 7762 szülés kapcsán az összes

anyai halálozás 0,99% volt, ami annyit jelent, hogy a 7762 szülésből 7281 folyt le hüvelyi úton, 1%-os anyai halálozással. Természetesen, ha Kovács professzor ezeket és hasonló adatokat is megemlítené, nem állíthatná, hogy császármetszések során 10-szeres az anyák »életkockázata«, mint egyébként.

3. Legfontosabb következtetéseit Kovács professzor egy elképzelt példából vezeti le, amelyben szembeállít két képzeletbeli ezres szülési sorozatot, amelyek egyikeben az egyik szülész minden esetben császármetszést végezne, másikában a konzervatív felfogású másik szülész csak 400 esetben. A két képzelet sorozatot Kovács professzor úgy állítja egymással szembe, mintha az a 600 szülés, amelyben a konzervatívabb felfogású szülész a hüvelyi szülés mellett dönt, mind sima lefolyású szülés volna, ill. lehetne. Ez képtelenség. Ha eltekintünk az Egyesült Államok egyes intézeteitől, ahol a magánbetegek között a császármetszés gyakorisága bevalottan lényegesen magasabb, mint a közös körtermi betegek között, ahol tehát az indikáció nem egyedül orvosi szempont, lehetetlenség, hogy 2 szülész között olyan különbség legyen, hogy az egyik 600 esetben sima lefolyású szülés kilitásai ellenére császármetszést végez. Feltéve, de meg nem engedve, hogy 2 ezres szülési sorozat között lehet ilyen különbség, akkor sükségyszerűen kell azt is feltételezni, hogy mind a 600 szülés, amely császármetszés helyett hüvelyi úton zajlik le, ú. n. határesetekből adódik. Tehát téraryantalanságok kisebb fokaiból, idős, először szülő nők szüleiből, fájásgyengeségekből, beilleszkedési, fekvési, tartási rendellenességekből stb. Az ilyen szülések pedig távolról sem folynak le zavartalanul. Ezek között találjuk a 24 órán túl elhúzódó szüléseket, amelyek veszedelméről a szovjet irodalomban Klenickij és Anaszova, a magyar irodalomban Molnár, Rigó, Veró számoltak be. Ezek között találjuk a hosszas vajadás során elhalt, vagy a szülést követő órákban vagy napokban meghalt újszülötteket. Az ilyen szüléseknek következtében születnek a testi vagy szellemi fejlődésben visszamaradó, az agyvérszéklet nyomait egész életükben magukon viselő újszülöttek. Az ilyen szülések nem egyes eseteiben kerül sor daraboló műtétekre és egyéb súlyos hüvelyi manipulációkra, az ilyen szülések hajlamosítanak aoniás vérzésre, gyermekágyi fertőzésre stb. Nyilvánvaló, hogy ezek a határesetek károsan befolyásolják az anyai és magzati halálozási és megbetegedési arányszámot, épp úgy, mint az ilyen szülések után még várható szaporulatot.

Ez a példa, az összehasonlítás a 2 ezres sorozat között tehát valószínűtlen, önkényes és az abból levont következtetések elfogadhatatlanok.

4. A Kovács professzor által közölt gyakorlati eredmények sem igazolják állásfoglalását. Ez eredmények nem érik el azoknak a nagyobb intézeteknek eredményeit, ahol — épp úgy, mint az állami szülésznőképző intézetben — az átlagosnál nagyobb arányban fordulnak elő a terhességi és szülési kórformák, de ahol a haladó felfogásnak megfelelően a császármetszés javallati területét kiterjesztik. A II. sz. női klinikán pl. az 1948. január 1-től 1953. december 31-ig terjedő időszakban 13.515 szülés (tehát megközelítően azonos időszak és megközelítően azonos szülési szám) tisztítatlan magzati mortalitása 0,83% volt, tisztított magzati halálozási arányszáma pedig 0,44%, amely utóbbi fele sem a Kovács professzor által közölt magzati halálozással. Igaz, hogy ebben az időszakban a II. sz. női klinikán a császármetszés műtėti gyakorisága 4,2% volt. Az 1954. június 25-én tartott, a budapesti szülészkerület intézeteinek 1953. évi munkáját értékelő előadásomban módomban volt demonstrálni, hogy Budapest szülészeti intézetei között az állami szülésznőképző intézetben látjuk az egyik legalacsonyabb császármetszés frekvenciát és az egyik legmagasabb tisztított, érett magzati halálozási arányszámot.

Mindez bizonyítja, hogy nem érthetünk egyet nagyforgalmú szülészeti intézetben az 1,9%-os császármetszés gyakorisággal.

5. Kovács professzor annak a gyanújának ad kifejezést, hogy van szülész, aki azért végez indokolat-

lanul császármetszést, hogy éjjeli nyugalmát vagy egyéb programját biztosítsa. Reméljük, nem magyar szülészre gondol. Ez sértő gyanúsítás volna. A magyar szülészek is követnek el természetesen hibákat, akár a császármetszés javallatának felállítása terén is, de biztos állíthatjuk, hogy nincs Magyarországon szülész, aki a császármetszés javallatának felállításánál nem egyedül a magzat és az anya érdekét tartaná szem előtt.

Összefoglalva: a császármetszés javallatával kapcsolatban nem érthetünk egyet Kovács professzor véleményével, mert állásfoglalását sem az irodalmi adatok, sem elméleti megfontolásai, sem eredményei nem támasztják alá.

Zoltán Imre dr. egyetemi tanár

*

T. Szerkesztőség! Zoltán professzor tárgyilagos hozzászólását köszönettel fogadom. Ezzel értékesen járul hozzá közleményem céljának eléréséhez: a már annak címében is »vítás«-nak jelzett egynémely kérdés tisztázásához. Észrevételeire válaszom a következő.

Ad 1. A közlemény fő tárgya valóban a császármetszés (= cs.), mint a cím értelmében a legfontosabb és legvitatottabb kérdés; de ennek is csupán néhány vitás részével foglalkozik, úgy ahogy a cím is mondja. Emellett azonban 4 *hasáb* a terh. toxikozist tárgyalja (azért kisbetűvel *szedve*, mert naggyal még több lett volna és így is alig fért a lapba); 4 *további hasáb* pedig a metreurynter, a szoptatás, továbbá a szüléshet, mint szakma továbbfejlődésének a problémáit érinti. (Több más kérdést — thrombozisz, gyermekágyasok korai felkeltése stb. — a szerkesztő kívánságára kellett kihagynom rövidítés céljából.) A közleményben tehát, címének megfelelően, valóban az anya- és magzatvédelem »néhány vitás kérdéséről« van szó.

A közlemény nem irányul — mint azt Zoltán professzor félreérti — a cs. kiterjesztése és kiterjesztői ellen, hanem arra a gyakorlatilag fontos kérdésre keresi a választ, hogy mekkora cs.-frekvencia szolgálja optimálisan az anya- és magzatvédelmet, illetve a szaporodás érdekét. Amikor én ezt »3% körül« jelölöm meg (O. H. 16. 441. 1. hasáb, 2. bekezd.): ez *kiterjesztést* jelent mindazon intézetek számára, amelyeknek ennél alacsonyabb, és beszűkítést csupán azok számára, amelyeknek ennél magasabb a cs. frekvenciája. Ugy külföldön, mint valószínűleg hazánkban is van sok ilyen és sok amolyan intézet. A dolgozat magyar vonatkozásai seholsem intézeti (még kevésbé személyi), hanem csupán országos, globális összesítésben szerepelnek. (Az egyes intézetek adatai nem is állhatnak rendelkezésemre, mert ilyen kimutatás az én, az 1937—38. évek anyagát felölölő közleményem — M. N. L. 1942. 1. — óta nincs.) Miután a mi évről évre emelkedő országos intézeti cs. átlagunk az utolsó statisztikai évben (1952-ben) érte el eddigi maximumát és ez 2,8% volt, az általam ma körülbelül 3%-ban optimálisnak felvett globális gyakoriságot nem lehet beszűkítési törekvésnek minősíteni.

De ettől függetlenül éppen Zoltán professzor álláspontját ismerni véltem és azt hittem, hogy az a legmesszebbmenően fedi az enyémét. Legutóbbi, ilyen adatokat tartalmazó dolgozatában ugyanis — ami kéziratomnak a szerkesztőségbe küldése előtt 4 évvel jelent meg — ezt írja: »Azt hihetnők, hogy a cs. javallatának ilyen széleskörű kiterjesztésével nő a cs.-ek gyakorisága. Erről szó sincsen. 10 év előtti anyagunkban 3,2%-ban, a most forgó 2 év — tehát Zoltán prof. vezetése — alatt csak 2,15%-ban végeztünk cs.-t.« (M. N. L. 1949. szept. 261. 4. bekezd.) Dolgozatomban lényegében én is ezt domborítottam ki, idézett cikkének több más lényeges elvi álláspontjával összhangban. Ezóta újabb, álláspontjának módosítását ismertető közleményéről nem tudok (a M. N. L. 1950. 4. sz.-ában megjelent cikke sem tartalmaz ilyen).

Hogy e kérdés tényleg mennyire »vítás« és ki nem forrott még ma is, mutatja a moszkvai Szülész-Nőgyógyász Társaságnak »A megoldatlan szülészeti kér-

désekkel« foglalkozó 1952. febr. 27-i ankétja. (Ennek határozatait a Magy. Nőorv. Szaksop. 1953. febr. 13-i ülésén Hirschler Imre dr. akkori főtitkár ismertette; anyaga megjelent az A. i Gyn. 1952. 4. sz.-ban.) Ezen ankét a cs. anyai és magzati eredményeinek elemzése alapján a műtéti javallatok bizonyos mértékű korlátozását tartotta indokoltnak annak ellenére, hogy a Szovjetunió intézeteiben a cs. gyakorisága 1950-ben 1,21% volt. (Magyarország összes szüléseihez viszonyítottan is a cs. gyakorisága 1952-ben 1,4% volt.) De hivatkozhatom az USA 19 legnagyobb szülőintézetének összehasonlító legújabb kimutatására is. Ezek közül 6-ban 1—3% között (3-ban 1—2%, 3-ban 2—3%), 3-ban 3—4% között, 2-ben 4—5% között, 5-ben 5—6% között, 1-ben 6—7% között, 1-ben 7—8% között és 1-ben 8—9% között végeztek cs.-t (Ch. Posner et al.: A. J. Obst. Gyn. 1954. 67. 65. old.) Mc. Cormick szerint pedig ugyancsak az USA 20, általa ezen szempontból megkérdezett oktató intézetében 1941—45. között 3,32% volt az átlagos cs. gyakoriság (cit. Posner, ibidem.); Taylor kimutatásában pedig 2,8% (Am. J. Obst. Gyn. 1953. 65. 1277.).

Ad 2. Hogy a cs. az anyára veszélyesebb, mint a *normális* spontán szülés — eltekintve attól, hogy ez természetes és logikus (lásd O. H. 15. 407. 2. hasáb, 2. bekezd.) — statisztikai, nem pedig »a priori« megállapítás. F. Irving (a legtekintélyesebb amerikai szülészek egyike) ma a következőket írja: »Minthogy a különböző intézetek 2—6% között ingadozó gyakoriságú cs.-ének a mortalitása 0,5% körül van, mindaddig, amíg az biztonságosabbá nem válik, a szülésznek minden esetben meg kell győződnie arról, hogy a műtét valóban szükséges, nem pedig csupán egy alternatív módja a magzat világrahozatalának.« (Am. J. Obst. Gyn. 1954. 68. 225. 2. bek.) Colvin (lásd irod. 24.) gyűjtőkimutatása 1948-ból (ez az USA-ban már régen penicillines időszak volt!) 1,2%, Noack, a lipcsei Schroeder-klinikáról (irod. 15.) 1949—51. években 0,6%, Huber (a kieli Philipp-klinikáról; irod. 26.) 1947—51. években 1,2% *tisztított* cs.-s anyai halálozást mutat ki. Posner és tsai a 10 legnagyobb USA-beli szülőintézetnek összesen 9.196 cs.-éből 40 = 0,43% átlagos anyai halálozást tüntet fel. Saját külön 852 cs.-üknek (1949—51.) *tisztított* anyai halálozása pedig 0,57% volt (Am. J. Obst. Gyn. 1954. 67. 72. old.). Ezen anyai halálozási százalékok közül a legalacsonyabb (0,43%) is kb. 8—10-szerese a vaginális szülésnek összes (tehát természetesen nem a cs.-ekéhez hasonlóan tisztított) anyai halálozásának. A mi intézetünk 12.927 összes szülésére eső 212 cs.-ünk *tisztított* anyai halálozása 0,47%, ugyanezen anyag 12.715 hüvelyi szülésének pedig 0,047% volt; vagyis a cs.-t terhelő halálozásnak véletlenül pontosan a tizedrésze (O. H. 15. 407. 2. és 408. 1. hasáb). Kifogásolt, de itt újabb adatokkal is igazolt álláspontomat tehát nem saját anyagomra, hanem a világirodalmi adatokra alapítom. Saját adataim azonban ezekkel teljesen összhangban vannak. Saját anyagunk viszonylag kicsiny voltával kapcsolatban (212 cs.) pedig már dolgozatomban is rámutattam, hogy az 6%-os cs. frekvenciával 12.927 szülésre számítva 775 cs.-nek felelne meg (O. H. 15. 408. 2. hasáb, 2. bek.). (Ha ezt a kiterjesztett javallatot alkalmaztuk volna, úgy cs.-es halálozásunk 0,47%-nál még kevesebb lett volna, mert hiszen a műtétet ez esetben nagyobbrészt éppen szülőnőinknek hajtottuk volna végre.)

Zoltán professzor kifogásolja, hogy irodalmi hivatkozásaim egyoldalúak. Dolgozatomban azonban *nem referátuma* a cs. rengeteg irodalmának, hanem abban saját véleményemet fejtettem ki. Azt hiszem, egészen természetes, hogy ha valaki egyéni véleményét igazolni akarja, elsősorban azokat az adatokat igyekszik felhasználni, amelyek álláspontját alátámasztják. Az ellentétes álláspont képviselőinek a feladata a cáfolathoz az ellenbizonyítékokat felsorakoztatni. Ennek ellenére irodalmi felsorolásom 80 hivatkozást tartalmaz. Ebben bőven van pro — és kontra álláspont is. Igy pl. részben én is idézem azokat a közleményeket, amelyekre Zoltán professzor hivatkozik (Noack, Huber, Marshall stb.) és másokat is, amelyek különlegesen

kedvező cs. eredményeket tüntetnek fel. Ezek a kérdést a legkülönbözőbb — az enyémtől teljesen eltérő — módon tárgyalják. Esetleg csupán mellékesen szerepelnek azokban tárggyal kapcsolatos vonatkozások. Nem lehetett számomra tehát fontos az, ha egyes közlemények az anyai és magzati javallatokat nem választották külön, amennyiben azokban az én szempontomból értékes adatokat találtam. A helyszűke lehetlenné teszi, hogy minden észrevétellel itt is részletesebben foglalkozzam. Meg kell elégednem azzal, hogy utaljak az O. H. 15. 407. 1—2. hasábjában foglaltakra. Én nem a 3—400-as cs. sorozatok értékelhetőségét vontam kétségbe, hanem azt állítottam, hogy a letalítás nélküli ilyen sorozatokból nem szabad azt következtetni, mintha a műtétnek ma már nem lenne halálozási kockázata, különösen globális értelemben, ahogy én a kérdést tárgyaltam. Saját anyagomat csupán mellékes adalékként használtam fel, mivel azt ezen szempontból részletesebben tudtam elemezni. Nem tartom valószínűnek, hogy Zoltán professzor elhinné akár Noacknak, vagy bárki másnak, miszerint »a korszerű érzéstelenítő eljárások és az antibiotikumok alkalmazása a cs. anyai mortalitását 0%-ra szállította le.« Ez esetben ugyanis egyáltalában nem volna megengedhető a természetes úton való szülés, mivel annak köztudottan van néhány ezrelék halálozása. De ugyanezen Noack viszont azt is írja, hogy az anyai halálozás cs. után 8-szor akkora, mint hüvelyi születek után. Ezért úgy az anya, mint a magzat szülési esélyeinek gondos mérlegelését tartja szükségesnek a cs. javallatánál, nehogy egyes magzatok megmentését nagyobb anyai halálozással kelljen megfizetni. (Geb. u. Frauenheilk. 1953. 13. 9.) Marshall-nak Zoltán professzor által is idézett közleményében 7.762 szülés összes anyai halálozása 0,99%; ebből a cs.-ekre esik 0,6. a hüvelyi születekre 0,39%. Vagyis azonos feltételek és javallatok alapján végzett 10.000 cs. közül 60, ugyanannyi hüvelyi szülés közül csak 39 anya pusztulna el ezen statisztika extrapolációjával. Ezen 35%-os cs.-es anyai halálozási többletet ebben a kiragadott példában ugyan nem sokszorosa a hüvelyi születek halálozásának, de ez azért van, mert a 6,2% cs. gyakoriság olyan kiterjesztett javallati keretet jelent, hogy emellett a műtétek javarésze épebb állapotú terheseken, ill. vajudókon történik. Ezáltal tehát csökken a cs. anyai halálozási százaléka. Sematikusan leegyszerűsítve és a térránytalansági javallatokat kivéve általában azt mondhatjuk: minél kevésbé szükséges a cs., annál kisebb annak a kockázata (de 0% sohasem lesz!) és fordítva. Az anyai javallatok alapján végzett műtéteknél globálisan ez a 8—10-szeres életkockázat kétségtelenül fennáll. A cs.-re is érvényes az az abszolút műtéti szabály, amely szerint valamely műtét végzése csak akkor jogosult, ha annak kockázata kisebb, mint az a veszély vagy hátrányos helyzet, amelyet általa elhárítani akarunk. De — mint arra közleményemben részletesen rámutattam — a cs. anyai és magzati kockázata nem zárul le az elsődleges műtét kockázatával (O. H. 15. 409. 1. hasáb) és annak a szükségesnél gyakoribb végzése súlyosan érinti a szaporulatot is (15. 408. 1. hasáb). A magzati érdekből történő javallatkiterjesztésnél igen fontos ezt a globális szaporulati érdeket is szem előtt tartani, mert nyilván nem volna helyes a javallatok olyan mértékű kiterjesztése, amivel többet veszítenénk a réven, mint amit nyerünk a vámon. (Tekintetbe veendő ebből a szempontból még az a többek által megállapított, de közleményemben nem említett hátrányos körülmény is, hogy cs. után gyakran a koraszülés, időelőtti burokrepedés, korai lepényleválás stb. is.)

A terhesség és szívbjajjal kapcsolatban azt írtam, hogy »ezek csak ritkább javallatok« és csupán zárójelben említettem meg Bramwell, Goremberg és Chesley véleményét is, anélkül, hogy a kérdésben határozottan állást foglaltam volna. Véleményem szerint itt a belgyógyász a döntő szó. Súlyos szívbjajnál a cs. nagy életkockázat az anyára; nem súlyosnál pedig annak szükségessége sokszor problematikus. Zoltán professzor ezen kérdésben elfoglalt álláspontját, amely-

ről az idei Korányi-vándorgyűlésen számolt be először, még nem volt alkalmam megismerni.

Ad 3. Az ezen pont alatti kritika valószínűleg félreértésen alapszik. A félreértés oka az, hogy Zoltán professzor összetéveszti példában a *szülési sorozatot* a *műtési sorozattal*. Ezt írja: Szembeállít 2 képzületbeli ezres *szülési sorozatot*, amelyek egyikében az egyik szülés minden esetben cs.-t végezne, a másikban a konzervatív szülés csak 400 esetben stb. — Ezzel szemben én ezt írtam: »... pl. egyik szülés 1000 cs.-t végezne liberálisabb felfogásának megfelelően kibővített javallatok alapján... Ha helyette egy másik, a javallatokat sokkal szigorúbb kritikával felállító szülés kezére lett volna bízva ugyanennek az ezer nőnek a szülése (tehát *akinél a másik cs.-t tartott szükségesnek!*) és azok közül csak 400-nál tartotta volna javallatnak a műtétet stb.« — Ezen példám szerint nyilvánvaló: a) hogy ez az 1000 cs. sorozat pl. egy 6%-os cs. frekvenciával dolgozó szülés gyakorlatában csak kb. 16.666 szülés közül adódnék; b) hogy Zoltán professzor maga 1949. okt.-ben ismertetett statisztikája értelmében, akkori álláspontja szerint, 2,15%-os frekvenciájával a másik szülés által a 16.666 szülés esetéből végzett ezen 1000 cs. közül csupán 358-nál tartotta volna javallatnak a műtétet; a többi 642-nél pedig hüvelyi szülés-lebonyolítást választott volna. Ez nem »képtelenség«, se nem »önkéntesség«, hanem egyszerű megnyilvánulás. Ez ugyanaz, mintha azt mondom, hogy ugyanazon 16.666 szülés közül az egyik szülés 6%-os gyakorisággal 1000, egy másik 2,15%-kal csak 358 cs. végzését találva javallatnak.

Ebbe a kérdésbe Zoltán professzor belekapcsolja az újszülöttek kockázatát is; holott én ezen példában kizárólag az anyai kockázattal foglalkoztam. Az újszülött kockázat kérdését később külön, részletesen tárgyalom.

Ad 4. Zoltán professzor szerint az ő tisztított magzati halálozása kb. fele a mi intézetünk tisztított magzati halálozásának és ennek oka szerinte az, hogy mi szük, ő pedig tág indikációs keretben végzi a cs.-t. Ezen megállapítás kellő értékelhetőségéhez azonban közönségre kellene hozni azt, hogy mit ért ő és mit értek én a tisztított és tisztítatlan magzati halálozás alatt. A mi tisztított magzati halálozásunkban ugyanis benne vannak a tőlünk a szülés után a gyermekklinikára átvett és ott 10 napon belül elhalt újszülöttek is. Amennyiben ezek Zoltán professzor tisztított magzati halálozásában esetleg nem szerepelnének, úgy a két érték nem hasonlítható össze. Ennek jelentőségét jól szemléltetik Intézetünk 1953. évi 2227 újszülöttjének adatai, amelyek Zoltán professzornak az országos anyagot összefoglaló ezévi beszámolójában tévesen szerepeltek. Ezen egy évi anyagban újszülöttjeink tisztított halálozása ugyanis 0,71% volt a szülés utáni első 10 napon bárhol elhaltakkal együtt. (Bundesen és Potter anyagában ez 0,8% volt; JAMA 1952. 907.) De ha ebből levonjuk a 3. utólag a gyermekklinikán elhalt újszülöttünket, úgy már a mi tisztított halálozásunk is csak 0,49%; tehát csak a második tizedesben tér el Zoltán professzorétól, annak ellenére, hogy cs. frekvenciánk kevesebb, mint a fele az övékének. Hingson és Hellman kimutatásában (Am. J. Obst. Gyn. 1954. 68. 263.) a baltimorei Hopkins-egyetem szül. klinikáján 5,5% cs. mellett a tisztítatlan magzati halálozás 3,5%; az ugyancsak baltimorei Sinai-kórház szülőosztályán pedig ugyanazon periódusban 2,5% cs. mellett 1,8%. Tehát itt éppen Zoltán professzor feltevésével ellentétben a magas cs. %-kal magas, az alacsonyabb cs. %-kal megfelelően alacsonyabb magzati halálozás járt együtt.

Zoltán professzor azon megállapítása tehát, amely szerint magas cs. frekvencia szükségképpen alacsony magzati halálozást eredményez, ez viszont, legalább is kérdéses. Az anyag részletes elemzése nélkül még az esetleg ezt a látszatot mutató coincidentiából sem lehet szükségeszerű oki kapcsolatra következtetni. Az alacsonyabb cs. frekvencia mellett esetleg mutatókozó magasabb magzati halálozás ugyanis származhat olyan halál-okokból, amelyek teljesen függetlenek attól, hogy

a magzat cs.-sel vagy hüvelyi úton született-e (köldöksepsis, icterus gravis, hyalinhártyaképződés, utólagos pneumonia, Rh összeférhetetlenség, debil. cong., ismeretlen okok). Másrészt a magas cs. % melletti alacsonyabb magzati halálozás okai között is szerepelhetnek aránytalanul nagy százalékban olyanok, amelyek éppen a cs. rovására írhatók. A dolgozatban már részletesen tárgyalt ilyen okokon kívül legújabbban Reutter kiemeli, hogy a hyalinhártyák miatti újszülötthalál (szerinte a narkosisos magzati asphyxia következtében) a cs.-es magzatoknál aránytalanul gyakoribb, mint hüvelyi szülések után. (Gyneac. 1954. 137, 382.) Ugyanezt tapasztalta már Potter is (cit. Reutter). Clifford az összes, plac. praev. miatt cs.-sel született és elhalt magzatok tüdejében talált hyalinhártyát. Mivel ennek patomechanismusát legtöbbször a magzati víz aspirációjával magyarázzák: feltételezték, hogy a hüvelyen át született magzatok mellkasa össze van préselve az asphyxiássá válás ideje alatt és így magzati vizet aspirálni nem tud; cs.-nél ez a lehetőség fennáll. Érdemesnek tartom itt idézni éppen a legnagyobb cs. frekvenciával működő intézetek hazájából, az USA-ból R. Haas következő szavait: »Általában elfogadott vélemény, hogy a cs.-es magzatok halálozási kockázata valamivel nagyobb, mint a hüvelyi úton születetteké. Ezenkívül, egyéni felfogástól függően, a cs. úgy tekinthető, mint ami a páciens szülészetileg bizonyos mértékben rokkanttá teszi.« (Am. J. Obst. Gyn. 1954. No. 6. jún. 1220.)

De ettől függetlenül ezzel kapcsolatban én is azt mondom, »hogy a mi anyagunkban a műtétnek a magzat érdekében történő 100%-os kiterjesztése útján cs.-es magzati halálozásunk 1,4% helyett annak fele, 0,7% lehetne.« Ezen számítás eredménye nagyjából egyezik Noackéval (Geb. u. Frauenheilk. 1953. H. 9.) a kiküszöbölhető okú magzati halálozás csökkenthetőségére vonatkozólag. A kétségtelenül vitatható és vitatni való kérdés azonban az, mi a helyesebb: 100 szülés közül 1 magzat helyett csupán 0,5 magzatot veszíteni, és — 1000 szülésre átszámítva — ezért az 5 magzati életnyereségért 1 anyai életet feláldozni, vagy fordítva (O. H. 15. 409. 1. hasáb). Mindenesetre az anyának a szülésnél elpusztult magzata helyett születeték még több is; de a gyermeknek a szülésnél elpusztult anyja helyett több anyja nem lehet. De utalok itt arra a globális szaporulatvesztésre is, ami a cs. túlzott kiterjesztése következtében előáll (15. 408. 1. hasáb).

Zoltán professzor azt írja, hogy a II. sz. női klinikán az utolsó 6 év 13.515 szülésének tisztítatlan magzati halálozása 0,83% volt. Ha ez nem elírás, úgy őszinte elismeréssel kell adóznom ennek a világliteratúrában páratlan statisztikának. A legjobb intézetek tisztítatlan perinatális magzati halálozása ugyanis általában 3—4% körül van. (A lipcsei Schroeder-klinika 50.107 szüléséből pl. 4,8% volt a perinatális halálozás. Geb. u. Frauenheilk. 1953. 13/9.) A mi utolsó 12.927 szülésünk 3,46%-os tisztítatlan perinatális magzati halálozásában (amelyben benne van minden magzati halál a terhesség betöltött 7. havától a szülés utáni 10. napig) egyedül az életképtelen torzok 0,9%-ban fordultak elő. Ezenkívül 0,6% volt a macerált és halott magzattal felvett szülők száma. Ezen két, semmiféle szülési képességgel nem csökkenthető tétel maga 1,5%-ot tett tehát ki a mi anyagunkban. Ehhez járulnak azonban még a 2000 g alatti koraszülötteink nagy halálozása, továbbá az icterus gravis, erythroblast foet., congenit. vitium stb. esetei. — Az ilyen statisztikai számok összehasonlítása csak akkor reális, ha az egyes szakmai kifejezések fogalmi tartalmát alkalmilag pontosan körülírva, az összehasonlításra kiszemelt adatokkal előbb közös nevezőre hozzuk.

Zoltán professzor hozzászólásában a »haladó fel fogás« kifejezést is használja. Közleményemben bőven hivatkozom a vezető kultúrnépek kiváló szüléseinek a cs. gyakoriságával kapcsolatban igen eltérő álláspontjára. De ezek egyike sem beszél arról, hogy az ilyen vagy olyan százalékos gyakoriság »haladó« vagy korszerűtlen volna. Ilyen, még nem kiforrott, erősen vitatott szakkérdésekben kissé önkényesen hangzik a saját, mindenkorai véleményünket minősíteni »haladó-

nak, mások eltérő véleményét pedig nem korszerűnek. A haladás, a korszerűség a cs. kérdésében nem mérhető le a műtét %-os arányszámával az egyes intézetekben, bármilyen kedvező mortalitási arányt mutatassanak is ki egyesek azok közül, hanem csupán az anya- és magzatvédelem terén tükröződő globális eredményekkel. Ehhez jelenleg még azonos szempontok szerint készült és ezért egységes értékelésre alkalmas, eléggé nagy gyűjtőstatisztikák nem állnak rendelkezésre.

Ad 5. Közleményem tárgya nem a magyar szüléset és szülészket. Az annak címe szerint sem »A mai magyar szüléset«-nek, hanem »A mai szüléset«-nek, tehát nemzetközi értelemben az orvostudomány egyik ágának anya- és magzatvédelmi törekvéseivel foglalkozik. Ebben tehát benne foglaltatnak azok az USA-beli szülészek és intézetek is, akiknek, illetve amelyeknek 8—15%-os a cs. frekvenciája és ahol — mint annak a mi orvosi gondolkodásunkkal áthidalhatatlan elvi ellentétben álló helytelenségére közleményemben is rámutattam — a magánszülők cs. frekvenciája nem egy beszámoló szerint sokkal nagyobb, mint a nem magánbetegeket ellátó kórházi osztályoké (O. H. 15. 406. 2. hasáb). Da hazánk cs.-statisztikáját csupán globálisan ismerem. Már rámutattam, hogy nincs és nem is lehet semmi tájékozottságom arról, mennyi egyes intézeteink, illetve szülészaink cs. frekvenciája. Miután pedig Magyarország intézeteiben globálisan az eddigi maximális cs. frekvencia 2,8% volt, én pedig közleményemben a 3% körüli gyakoriságot véleményeztem optimálisnak: úgy érzem, nem lehet soraimból azt kiolvasni, hogy a magyar szülészektől túltevékenységgel gyanúsítanom. A Zoltán professzor által félreértett megjegyzés tehát nyilván nem vonatkoztható a magyar szülészetre, hanem azokra, akik 8—15% gyakorisággal végzik a műtétet és azokra, akik különbséget tesznek a cs. javallatánál attól függően, hogy az magánbeteg-e vagy közös kórházi osztályon fekszik. Ez a magyar szociális egészségügyi ellátás mellett el sem képzelhető. Mindenben aláírom tehát Zoltán professzor szavait, amelyekkel a magyar szülészeket — bár arra a mondottak szerint nincs szükség — védelmébe veszi.

Kovács Ferenc dr.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Tatai Járási Tanács Kórháza.

A Tatai Járási Tanács Kórházánál **ideg-elmegyógyász főorvosi** állásra pályázatot hirdet. Az állás 120 ágyas (65 elme- és 55 idegágy). Az állás javadalmazása E 115. kulcsszám szerint történik. Az állást elnyerni óhajtók szabályosan felszerelt kérvényeiket a pályázati hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül a Tatai Járási Tanács VB. Elnökéhez címezve a Kórház igazgatójához nyújtják be.

Balogh Ádám dr. igazgatófőorvos

Hevesmegyei Tanács VB. XI. Egészségügyi osztálya, Eger

Szám: 833—37/954.

Hevesmegyei Tanács Végrehajtóbizottsága pályázatot hirdet az üresedésben lévő Egri Megyei Tbc Gondozó Intézet **vezető főorvosi** állására (E 111. sz.). Az állás javadalmazása a 3100—3/1954. Eü. M. sz. rendelet által megállapított illetmény. Előfeltétel: »Gümőkóros megbetegedések szakorvosa« bizonyítvány. Továbbá eddigi tudógondozó vezetői működését igazoló bizonyítvány. A pályázók kérelméhez csatolni kell a diplomát, szakorvosi bizonyítványt, részletes önéletrajzot, továbbá az eddig alkalmazó szerv olyan értelmű nyilatkozatát, hogy kinevezése esetén kiadatásához hozzájárul. A pályázati kérelmeket a Hevesmegyei Tanács VB. XI. Egészségügyi osztályához kell benyújtani (Eger, Egésszég ház-út 2.). Pályázati határidő: e hirdetménynek az Orvosi Hetilapban megjelenésétől számított 15 nap.

Kovács András dr. megyei főorvos

Az Orvostudományi Dokumentációs Központ
felhívja olvasóinak figyelmét az alant megjelenő
kiadványára

KÖZEGÉSZSÉGÜGY 5. sz. 45. kiadvány

a következő cikkeket tartalmazza:

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉS

Majsztrah, K. V.: Z. P. Szolovjov és a gondozás problémái.

Petrov, B. A.—B. M. Macko: Az egyesített sebészeti osztályok munkájának egy éve.

Brzeszkij, V. Cs.: Az egészségügy szervezeti formáinak további tökéletesítéséért.

Zaharov, N. A.: Egyesített kórház eredményei. Referátumok.

TELEPÜLÉSEGÉSZSÉGÜGY

Demina, D. M.—A. P. Zabalujeva—I. Sz. Kandrov: A természetes ibolyántúli sugárzáshiány hatásának higiénés elbírálása.

Kul'szkij, L. A.—A. M. Koganovszkij: Kevert koaguláló szerek alkalmazása ivóvizek tisztítására.

IPAREGÉSZSÉGÜGY

Zinov'jeva, Sz. M.—A. V. Buzunova—L. F. Rubanova: A Don melletti rosztovi városi közegészségügyi járványügyi állomás iparegészségügyi ellenőrző munkájának tapasztalatai.

Bogusevskij, Sz. M.—Ju. Sz. Kogan: A gyapot gépesített megművelésének néhány munkaegészségtani kérdése.

Kuz'mina, L. V.: A szellőzés megszervezése gumiipari üzemek présműhelyeiben.

Voroncova, Je. I.—T. Sz. Karacsarov: A levegő higiénés elbírálása ömledékréteg alatti automatikus hegesztésnél.

Referátumok.

**FOGLALKOZÁSI BETEGSÉGEK
ÉS FOGLALKOZÁSI MÉRGEZÉSEK**

Karmazin, V. P.: A röntgenkimogárfia, mint módszer a szilikozisos betegek légzésgimnasztikai kezelése hatásosságának megállapítására.

Referátumok.

Szadcsikova, M. M.: A krónikus higanymérgezés kezdeti formáinak klinikájához.

Referátumok.

Gabovics, R. D.: Alacsony fluorkoncentrációk toxicitására vonatkozó kísérletes vizsgálat.

Referátum.

Izrael'szon, Z. I.: A moszkvai Lenin-renddel kintüntetett I. orvosegyetem munkaegészségtani tanszékének munkássága a ritka fémek toxikológiájával kapcsolatban.

ELELMEZÉSEGÉSZSÉGÜGY

Csernov, I. I.: A harkovi üzemekben előállított fagylalt higiénés elbírálása.

Voronin, N. P.: Az élelmiszerek mineralizációs módszereinek összehasonlító értékelése a bennük levő fehérje Kjeldahl módszerével végzett meghatározásánál.

PATOLÓGIA 3. sz. 51. kiadvány

a következő cikkeket tartalmazza:

NYIROKÉRRENDSZER

Zsemcsuzsnikova, L. J.: A szív nyirokrendszere. Rotenberg, A. L.: Az intrapulmonális nyirokérrendszer.

Minkina, N. A.: A pleura costalis és a pleura diaphragmalis nyirokérrendszere.

Borejso, G. K.: A nyelőcső nyirokrendszere.

Zsdanov, D. A.: A gyomor és nyombél nyirokrendszerének összeköttetései és egyesülései.

Bpest, VIII., Baross-u. 21. sz. alatt.

Velikorecsin, I. A.: A vastagbél és a végső vékonybél szakasz elvezető nyirokereinek egyesülései és összeköttetései.

Zsdanov, D. A.: A bélcső vegetatív idegfonatai perineurális térségeinek viszonya a nyirokrendszerhez.

NEUROMORFOLOGIA

Poljakov, G. I.: Az emberi agykéreg finom strukturális sajátosságai és a neuronok közötti funkcionális kölcsönhatások.

Jefimov, M. I.: Egyes nagyagyregiók homoioplasztikájának lehetősége emlősökben.

Matvejeva, Sz. I.—N. A. Nyilova: A gyomor és a duodenum intramurális idegrendszerének elváltozásai kutyák atófiával előidézett kísérleti gyomorfekélyében.

Zajratjano, V. E.: A csontvázizmok idegkészülékének elváltozásai hipertóniabetegségben.

Egyéb közlemények

Larionov, L. F.—T. M. Kondratjeva—M. P. Buhman: Áthatoló sugárzás szövettanészetre gyakorolt hatásának vizsgálata az ultraibolya mikroszkópia módszerével.

Fenti kiadványok 5.— Ft térítés ellenében megrendelhetők az Orvostudományi Dokumentációs Központban, Bpest, VIII., Szentkirályi-u. 21. sz. alatt, valamint kapható az Orvosi »Semmelweis« Könyvesboltban,

Fischer Ferenc József

orvosi műszerész mester

Budapest, IX., Üllői-út 59

Telefon: 338-263

Műszerek javítása, készítése, labor. üvegek stb. gyors és szakszerű munka

ELŐADÁSOK, ÜLÉSEK

Dátum	Hely	Időpont	Rendező	Tárgy
1954. szept. 23. csütörtök	Semmelweis-terem, Bp., VIII., Szentkirályi-u. 21.	este 8 óra	<i>Radiologus szakcsoport</i>	Jóna István dr.: A szív röntgenvizsgálatának mai állása és lehetőségei (Előadása.) Felkért hozzászóló Zárday Imre dr. candidátus.
1954. szept. 23. csütörtök	Főv. Károlyi Sándor kórház Bpest, IV., Nyár-u. 99.	délelőtt 1/2, 12 óra	<i>Károlyi Kórház Orvosi Kara</i>	Horn Zoltán dr.: A thrombo-embolia kérdés mai állásáról.
1954. október 1. péntek	XII. ker. Maros-u. 16.	este 8 órakor	<i>I. ker. Tanács Rendelő Intézet</i>	Várgedő Aladár dr.: Congenitalis vitiumokról.

ORVOSI HETILAP

TARTALOMJEGYZÉK

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUM

Bekény György dr. és Kraft Franciska dr.: A fotogén epilepsia. Az intermittáló fényingerlés alkalmazása az elektroencephalographiában — — — — — 1053

TOVABBKÉPZÉS

Bárász Zoltán aspiráns: A dizentéria klinikailag atípusos formáinak kórisméjéről — — — — — 1060

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Bukovinszky László dr., Földes József dr., Piukovich István dr. és Csernok Lili B.-né dr.: Fajlagos vörösvértest-agglutinációs módszer használhatóságáról a női genitális tuberculosis kórismézésében — — — — — 1065

Gottsegén György dr. és Bíró László dr.: Endocarditis lenta újabb vizsgálatok — — — — — 1068

Solti Ferenc dr., Stark Ervin dr. és Hedri Endre dr.: Neurotikus betegek ekg. elváltozásáról — — — — — 1071

ÚJABB LABORATÓRIUMI ELJÁRÁSOK

Medgyesi György dr. és Gerlei Ferenc dr.: Könnyen elvégezhető májfunkciós próba a gyakorló orvos részére 1075

KAZUISZTIKA

Kósa Árpád dr., Róka Gyula dr. és Zsádon Béla dr.: Annulus fibrosus meszesedésének esetei — — — — — 1077

Levelek a szerkesztőhöz — — — — — 1080

Hírek — — — — — 1080

Előadások, ülések (borító 3. old.)

Pályázati hirdetések (borító 3. old.)

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DP

XCV. ÉVFOLYAM 39. SZÁM 1954. SZEPTEMBER 26.

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 Budapesti Orvostudományi Egyetem Elme- és Idegkórtani Klinikájának
(igazgató: Nyirő Gyula dr. egyet. tanár) közleménye

A fotogén epilepsia. Az intermittáló fényingerlés alkalmazása az elektroencephalographiában*

Irla: BEKÉNY GYÖRGY dr. és KRAFT PRANCISKA dr.

I. A fotogén epilepsia.

A fotogén epilepsia (a továbbiakban FE) az ú. n. reflex-epilepsiák (a továbbiakban RE) közé tartozik. RE-ről szólunk tágabb értelemben minden olyan esetben, ahol a szervezetet érő valamilyen inger hatására epilepsiás (a továbbiakban E) roham váltódik ki.

Referátumunkban csak a fényinger hatására kiváltódó RE-val, a FE-val foglalkozunk. A FE-kra vonatkozó kutatásokban két időszakot különböztethetünk meg. Míg a korábbi pusztán klinikai megfigyelésekre szorítkoztak, addig az utóbbi években az elektroencephalographiás (a továbbiakban EEG) vizsgálatok képezték a kutatás súlypontját.

Az első csoportba mindössze 12 eset tartozik *Gastaut, Roger* és *Gastaut* (35) 1948-beli összeállítására szerint. Nem szerepel azonban ezek között *Gowers* (37) két észlelése, melyek az irodalom legkorábbi adatát képezik fényinger rohamkiváltó hatását illetően. Egyik betege akkor kapta első rohamát, mikor hastifusz után először ment ki teljes napsütésre. Rohamai a továbbiakban erős napon mindig felléptek — egyébként nem jelentkeztek. Másik betege erős fénybe vagy tűzbe nézéskor kapott rohamot, fénylátásos aurával kezdődően.

A 12 eset (illetve *Gowers* észleléseivel együtt 14 eset) egyetlen közös sajátossága az, hogy fényinger rohamkiváltó hatású volt. Fényingerként erős napfény (12, 37, 57) vagy mesterséges fény (36, 37, 81) szerepelt. Egyes esetekben a rohamok mindig csak fényingerlés hatására váltódnak ki (12, 58, 59). *Radovici, Misrihou* és *Gluckman* (59) esetében szoláris tic-nek nevezhető sajátosság mozgászavar volt jelen: ritmikus fejemelő és csavaró hyperkinesis, amely állandóan a nap felé irányította az arcot. Évente 2—3-szor, mindig erős napsütésben a tic erősödése után generalizált E-s roham jelentkezett, ami kísérletesen a beteg

* A Pavlov Szakcsoport 1952. novemberi Nagygyűlésén elhangzott referátum.

napon tartásával is előidézhető volt. Mesterséges fény nem volt rohamkiváltó hatású. *Radovici* és *Marcou* (58) betegén szintén a nap hatására akaratlan kar-emelések és oculo-facialis tic-ek jelentkeztek. Barbiturátok enyhítették a motoros zavarokat. A kezelést félbeszakítva egy napsütötte hőmézőn E-s roham lépett fel nyelvharapással. *Strauss* (71) Little-kóros betegén csak a hemiplegia és a Jackson-rohamok oldalának megfelelő látótérfeleket érő fényinger váltott ki rohamot.

Kóroktanilag nem volt egységes a fenti 14 eset. Neurologiailag negatív »genuin« E-kon kívül különböző organikus neurologiai megbetegedéseket mutató eseteket találunk, így pl. posztraumás E-t (16), Little-kórt (71). *Goodkin* (36) betegének enkephalitis volt. A beteg szemét takaró kötés levétele után 3 mp-cel fény hatására roham jelentkezett.

A roham jellege szempontjából egyaránt találunk grand mal, petit mal és Jackson E eseteket.

Egyes betegeknek fénylátásos aurája volt (37, 18). Occipitális sérülés utáni, vizuális aurájú E-sokon rohamot idézhetnek, illetve segíthetnek elő látási ingerek. *Holmes* (38) pl. megemlíti, hogy ilyen betegek panaszolták, hogy rohamaik szaporodtak erős fény vagy mozilátogatás hatására.

Az intermittáló fényinger (a továbbiakban IFI) jelentőségét először *Cobb* (16) említi 1947-ben. 3 beteget ismertet, kiknél villogó, vagyis ritmikusan intermittáló fény váltott ki E-s rohamot. Egyik betege pl., egy 17 éves leány, akinek 6 éve voltak petit mal-jai, megfigyelte, hogy villogó fény kellemetlen neki és rohamait provokálja. Így naplemente idején, mikor hazafelé menet egy fasoron autózik végig, a faárnyékok által megszakított fényinger rendszeren rohamot vált ki.

A FE-k kutatásának második időszakát az EEG alkalmazásától számíthatjuk. Az EEG lehetővé tette a perifériás ingerlések következtében létrejövő agyműködésvaltozások megfigyelését és ezzel új területet tárt fel a RE-k kutatásában. Az első intermittáló fényingerléssel (IFI) kísérletesen is előidézett és EEG-val ellenőrzött FE esetet *Walter, Dovey* és *Shipton* (77) ismertették 1946-ban.

A beteg nyugalmi EEG-jét a 8-as frekvencia dominálta. A 8 és 16/mp szaporaságú stroboszkópos ingerléssel mindig kiváltható volt rövid petit mal, melylyel egyidőben tüske-hullám jellegű EEG görbe volt levezethető.

A továbbiakban *Walter* és ösztönzésére *Gastaut* következetesen foglalkozott E-sok fényingerlésével. 1947-ben *Paillas*, *Gastaut* és *Roger* (56) 7 éves hydrocephalusos kislányt észleltek. A gyermekben 5 éves kora óta erős fénybe nézéskor összeesés és rövid eszméletvesztés jelentkezett. Az EEG 4—7/mp-es theta ritmust mutatott. A retina intenzív megvilágítására mindig 2 nagy amplitudójú, lassú, szinuszoid hullám keletkezett az EEG-ben.

Az első összefoglaló munkákat 1948-ban közölték. *Roger* (66) disszertációjában arról számol be, hogy 160 E közül 26-nál figyelt meg IFI hatására kóros agyi potenciálokat (kétoldali hypersynchron hullámokat, tüskéket és leggyakrabban tüske-hullám komplexumokat). Ezen *Roger* által *fotogén*-nek nevezett E-k klinikailag főleg absence-okat és myocloniákat mutattak. 1948-ban *Walter*, *Gastaut* és *Gastaut* (80) 10 FE esetet mutatnak be. Egyidejűleg *Gastaut*, *Roger* és *Gastaut* (35) összefoglaló munkában körvonalazzák ezen E-féleség klinikai és EEG sajátosságait. 317 E-ből azt a 100-at vizsgálták IFI-sel, akik a FE-ra jellemző valamilyen vonást mutattak. Ezek közül 13 esetben E-s roham váltódott ki IFI-re. Mind a 13 beteg 30 évnél fiatalabb, főleg 5—15 év közötti korban volt. Az E-ra vonatkozó hereditás gyakori volt náluk. Spontán rosszullet-típusuk a gyakran jelentkező absence volt. A stroboszkópos IFI-sel provokált rohamok ugyanilyen jellegűek voltak. A leghatásosabbak a roham előidézésben a 10 és 20/mp közötti frekvenciák voltak, főleg a 12—16 Herz-szaporaságúak. Nyugalmi EEG-jük általában 3—6 közötti ritmust mutatott, főleg occipitálisan és csak behúnyt szemek mellett. IFI hatása az EEG-re a következő volt: 1. A spontán lassú hullámok ritmusának megfelelő ingerlés a hullámok amplitudójának nagyfokú növekedését idézte elő occipitálisan, esetleg diffuzan. 2. A spontán tüske- és hullám-ritmussal synchron fényingerlés, főleg pedig ennek 2—6-ik felső harmonikusával való ingerlés hypersynchron szinuszoid hullámsorozatot váltott ki, elsősorban occipitálisan. Néha tüskék fokozatos megjelenésével grand mal roham EEG és klinikai képe alakult ki.

Ez a munka tehát azt mutatta, hogy fényingerrel kiváltható, ú.n. FE jóval gyakoribb, mint azt korábban gondolták.

Később mások is leírtak hasonló jellegű FE eseteket. Rohamkiváltó IFI-ként szerepeltek: nap-sütötte hófelszín vagy vízfelszín, mozgó lombok napfoltos árnyéka, napkeltekor és napnyugtakor a fákon, fasorokon átsütő és a beteg mozgása révén megszakítottá alakult napfény nézése, mozi látogatása stb. Egyes esetekben a napfény önmagában is rohamot vált ki. Ennek magyarázatára *Thiry* (73) két lehetőséget vet fel: maga a napfény oszcilláló jellegű, vagy a szemhéjak vibrálása teszi azzá. A rohamokat gyakran szemképrázás vezeti be.

Többen észleltek familiárisan halmozódó eseteket (21, 72). Ezek közül az egyik, Unverricht-féle myoclonus E-t mutató családban (21) azonos nemű és valószínűleg egypetéjű ikreken találtak fényérzékenységet. Ezenkívül még egy FE-s egypetéjű ikerpár szerepel az irodalomban (20).

A FE-ra vonatkozó *állatkísérleti adatokat* csak röviden érinthetjük. *Amantea*-nak (3) a strychninezett kéregrészeknek megfelelő börtérület ingerlésével, *Clementi*-nek (14, 15) pedig a többi érzékszerv területén is sikerült hasonló módszerrel RE-t előidézni kutyán.

Igy pl. *Clementi* a látókéreg strychninezése utáni fényingerléssel generalizált epileptiform rohamot váltott ki kutyán. *Amantea* (5) kimutatta, hogy RE csak kutyán idézhető elő és a kutyák közül is csak bizonyos fajúakon. A predispozíció nélküli kutyákon is létrehozható a hajlam morphin adagolásával (4) és egyéb károsító behatásokkal (lásd *Fulchignoni*-nál) (23).

Az állatkísérleti FE-ra vonatkozó elektrophysiológiai vizsgálatok (irodalmat lásd *Moruzzi*-nál) (54) is megerősítették és kiegészítették ezeket az eredményeket.

Az állatkísérleti adatok tehát egyrészt az emberi FE-hoz való nagyfokú hasonlóságot mutatták, másrészt pedig a RE-k komplex eredetére utaltak.

II. Az IFI jelentősége az elektroencephalographiában

Adrian és *Matthews* (2) írták le 1934-ben, hogy flicker-rel, vagyis villogó fényvel megvilágítva a retinát, sikerült a 10-es frekvenciájú occipitális alfa ritmust megváltoztatni. A látókéreg ritmusa a mp-enként 10—25-ös szaporaság között átvette az IFI ritmusát (»occipital driving«).

A továbbiakban számos kutató foglalkozott az egyes fényingereknek és a sorozatos, intermittáló fényingereknek a hatásával emberen és állatkísérletben egyaránt. Kezdetben a kapott EEG és electrocorticographiás görbék pontos matematikai analízisét használták, majd 1943-tól kezdve különösen nagyfokú exaktságot tett lehetővé az automatikus analízátor alkalmazása

Mi most csak az IFI-nek az emberi EEG-ra gyakorolt hatásával foglalkozunk. A nagyszámú erre vonatkozó munkák részletes, időrendbeli felsorolása helyett csak összefoglaljuk az eredményeket, főleg a következő kutatócsoportok közleményeire támaszkodva: A moszkvai Agykutató Intézetből *Livanov*-nak (43, 44), a brisztoli laboratóriumból *Walter* és munkatársainak (78, 79) és *Gastaut* marseillei laboratóriumának (25, stb.) munkáira.*

Az IFI-hez magas teljesítményű stroboszkópot használnak, melyen a másodpercenkénti frekvencia 1 és 100 között változtatható. Minden egyes fény sugar azonos (1—50 mikrosec.) tartamú és fényerejű. A stroboszkóp nagy fényerejű ragyogó fényt ad, melyben az egész spektrum képviselve van. Emellett szűrők segítségével különböző színű fény állítható elő. A stroboszkópot az arctól néhány cm távolságban rögzítik és a szemek közé helyezett fotoelektromos cella veszi fel a fényingerlést, az EEG-on regisztrálva azt.

Normális egyéneket vizsgálva villogó fényvel, a következő szubjektív jelenségek jelentkezhetnek: A fényingernek meg nem felelő látási szenzációk. Így csukott szemmel rendszeren négyeszőgű alakzatot lát a vizsgált egyén, a közepén egymást metsző függőleges és vízszintes vonallal. Azoknál a frek-

* *Livanov* (44) fokozódó erősségű fényingerlést alkalmazott és az így nyert EEG görbét planimetriáisan elemezte. A fokozódó fényintenzitásokra kapott EEG válaszok sorozata ú. n. reaktivitási görbét ad. E módszer értékes adatokat szolgáltat az agykéreg ingerlékenységének és munkaképességének a megállapításához, Technikáját és eredményeit itt nem ismertethetjük, mert elsősorban a változó frekvenciájú és nem a változó erősségű fényingerlés hatásaival foglalkozunk. FE-knál *Livanov* metodikáját nem alkalmazták.

venciáknál, ahol a flicker nem okoz ritmusátvételt a fenti kép álló, szintelen, affektív hangsúly nélküli. Ritmusátvételt okozó villogás esetén viszont mozgó, színes, sajtáságos érzelmi színezetű lesz a kép. A mozgás a központból a periferia felé halad. Jelentkezhetnek egyéb területekről származó érzések is, pl. kinaesthesiás jellegűek (lebegés, szédülés), égő, csípő bőrérzések. Felléphetnek továbbá psychés élmények (zavar, szorongás, rossz közérzett, esetleg euphoria). Néha illúziók vagy hallucinációk jelentkeznek, amit mindig megelőz a megfelelő kérgi terület EEG-jának jellegzetes változása, rendszeren a fényre adott válasz fokozódásában megnyilvánulóan. Emocionális és vegetatív reakciókkal egyidőben rendszeren a 6—7-es frekvenciákban adott válasz növekedett meg a parieto-temporális elvezetésekben.

Faure (22) a bőr elektromos ellenállásának a fokozódását észlelte IFI hatására. Ebben a szervezet védekező képességének csökkenését látja.

A ritmusátvétel leginkább a 3—25/mp közötti frekvenciákkal hozható létre, egyénileg változóan. 60—70/mp a legmagasabb szaporaság, amivel még ritmusátalakítás létrehozható.

Ez már közel van a flicker fúziós küszöbéhez, tehát ahhoz a szaporasághoz, amely fölött a villogó fényt folyamatosnak érezzük.* Ennek alapján *Jasper* (40) felveszi, hogy emberen a villogó fényvel való ritmusátalakítás csak a flicker-fúziót megközelítő szaporaságig sikerül. *Walker* és munkatársai (76) majmon hasonló eredményhez jutva lehetségesnek tartják, hogy a fúziós mechanizmus élettani gátat képez a magasabb frekvenciák általi ritmusátalakítás ellen.

Egyeseknél a ritmusátalakítás szempontjából több optimális frekvencia van jelen, melyek egymás harmonikusai. Így pl. *Adrian* (1) saját magán a 8—10 és 16—20 közötti flickerre észlelte a legkifejezettebben a ritmusátvételt. Az ilyen »rezonancia-frekvenciá«-ra (*Walter* és *Walter*) adott EEG válasz nagyobb és kevésbé komplex, mint az egyéb frekvenciákra való válasz. A többségnél csak az alfa ritmusuknak megfelelő villogás okoz ritmusátalakítást, ami ilyenkor a hullámok megnövekedéséről ismerhető fel. Nyilván ezzel függ össze az élettanban *Brücke*-féle hatás, vagy *Bartley*-féle hatás (7) néven ismert jelenség, mely szerint ritmusosan villogó fény a 10/mp-hez közeli frekvenciákban látszik a legfényesebbnek.

A válasz frekvenciája rendszeren az inger frekvenciájának szubharmonikusa vagy harmonikusa, vagyis egész számú hányadosa vagy többszöröse. Az automatikus analízis rendszeren több harmonikus frekvencia jelenlétét mutatja ki.

Ez azonban nincs mindig így. *Livanov* (43) pl. kimutatta, hogy nyúlón a fényingerlésre kialakult szaporább ritmus nem pontos harmonikusa a nyugalmi ritmusnak. *Walter* és *Walter* (78) emberen is észlelték, hogy a ritmikus ingerlés által keltett aktivitás nem felel meg mindig pontosan az inger frekvenciájának, néha a közöttük levő arány 3:4-nek felel meg.

Ugyancsak *Livanov* (43) írta le nyúlón dolgozva, hogy a fény villogásának frekvenciáját

fokozatosan emelve a kérgi válasz nem követi azt egész folyamatosan, hanem ugrásszerűen változik, akkor, amikor a kettő közötti különbség 5—10%-nál nagyobb. Emberen a kérgi ritmus ilyen ugrásszerű változásainak felel meg szubjektíve a fényerősség változásának érzékelése.

Milyen tényezők befolyásolják a ritmusátalakítást?

Az életkor szerepe a következő: 6 év alatti gyermekeken a válasz igen csekély. Epilepsia esetén ellenben éppen a gyermekkorban a legkifejezettebb a fényingerlés provokáló hatása, amit ezt a FE-kban már láttuk. Gyermekeken a driving maximuma általában alacsonyabb (teta, delta) ritmusnál van. Gyakran provokálódik rossz közérzet. Érdekes, hogy viszont csemeöknél néha megszűnteti a sírást. A vércukorszint szerepe: Az anomáliák inkább mutatkoztak éhgyomorral végzett vizsgálat mellett. A fényingerlésre adott aszimetriás válasz eltűnhet glucose bevitel után. Bizonyos jelek, képek elképzeltetése általában erősen csökkentette az IFI-re adott választ. Bizonyos választípusok összefüggtek az aktuális hangulattal, psychés állapottal.

Érdekes a színnek a szerepe: *Walter* és *Walter* (78) egy esetben az EEG-ben fényingerlés hatására a kórosságok súlyosbodását tapasztalták vörös színű fény alkalmazására. *Schwab* (cit. 13) azt találta, hogy FE-ban a vörös fény hatékonyabb volt a kóros hullámformák kiváltásában, mint a zöld (vörösmentes) fény. Legújabbban *Carterette* és *Symmes* (13) részletesen vizsgálva a kérdést, ugyanilyen eredményre jutottak.

Walter és *Walter* (78) néhány kísérletben két stroboszkópot alkalmazott különböző frekvenciával. Az EEG válaszok igen komplex jellegűek voltak és kifejezett hallucinációk keletkeztek. *Sessions* és *Maddock* (69) 4 stroboszkóp egyidejű használatát ajánlja. Megemlítjük, hogy *Livanov*, *Korolkova* és *Frenkel* (46) a jobb- és balszem előtt különböző szaporaságú fényingerlést alkalmazva nyúlón a felsőbb idegtevékenység súlyos zavarára utaló tachyrythmiás EEG kialakulását észlelték és hosszabb idő után az állatok általános kimerülésben elpuztultak.

Foglaljuk ezek után össze az IFI gyakorlati felhasználhatóságára vonatkozó adatokat:

Gastaut (25) szerint alkalmas hiányzó alfa ritmus kihozására posttraumás, postencephalitises, szorongó, hiányosan ellazult betegeken, ahol gátlás vagy deszinkronizáció van jelen.

A legnagyobb jelentősége az IFI-nek E-ban van: *Gastaut* szerint 10—20%-ukban, *Walter* és *Walter* (79) szerint 30%-ban fajlagos anomáliákat provokál. *Rémond* és *Thiry* (62) 100 E-sből 33-ban kaptak elektromos rohamot az EEG-ben, klinikai roham nélkül.

Walter-ék azt találták, hogy fényaktivációra fajlagos kórosságokat mutató E esetek $\frac{2}{3}$ részében a nyugalmi és hyperventillatio alatti EEG normális volt. Főleg az idiopathiás petit mal esetek és a diencephalis laesion alapuló másodlagos E-kban hatékony. Némelykor temporális, psychomotoros E-ban is aktiváló hatású. A jelentkező kóros hullámformák: izolált vagy sorozatos hypersynchron delta hullámok, még gyakrabban típusos tüske-hullámritmus, néha polypointe-onde formák. Mindezek elsősorban frontálisan mutatkoznak. Az EEG eltérések lehetnek infraklinikaiak, vagy a beteg szokásos aurájának megfelelő érzés, vagy különböző mélységű tudatzavar és myocloniák által kísérték. Grand mal csak tartósabb IFI-re váltódik ki. A hatékony frekvenciák sávja változó és rendszeren elég széles. A fényinger frekvenciájának a változtatásával kell megkeresni a hatékony sávot, mely legtöbbször a 10—20/mp között található. Technikailag lényeges, hogy néha csak a szem lehűnyására jelenik meg a

* Mindez azt is igazolja, hogy a fúziós mechanizmus nem periferiás, hanem agykérgi jelenség.

tüske és hullámritmus. Hasonló megfigyelést *Thiry* (73) is említ. A szem kinyitása váltja ki viszont *Rémond* és *Thiry* (63) szerint IFI folyamán az EEG-beli elektromos rohamot akkor, ha occipitális epileptogen fókusz van jelen. Tehát a fényingerlést mindig nyitott és csukott szem mellett is meg kell kísérelni.

A fényprovokáció jelentőségét *Gastaut* abban látja, hogy néha egyébként negatív EEG-ket aktivál, elősegíti a myocloniák felismerését és genetikus kapcsolatok feltárását (epilepsziások tünetmentes hozzátartozóinál, továbbá pavor nocturnus és enuresis-sel járó fruste formákban EEG eltérést váltva ki). *Gastaut* azt találta, hogy a fényingerlés hatásosabb, mint a ritmosos hangingerlés, még a hangingerre reagáló ú. n. »psophogen« E-kban is. Ezért az auditív ingerek alkalmazását a gyakorlatban el is hagyta.

Utánvizsgálatok hasonló eredményeket adtak. *Lloyd-Smith* és *Henderson* (48) 185 epilepsziáson azt találták, hogy 21,6%-ban volt az EEG-ben IFI-vel epilepsziás kislés aktiválható. *Lerique-Koehlin*, *Nekchorocheff* és *Le Mansac* (42) 417 2—18 év közötti beteget vizsgálva IFI-sel pozitív reakciót találtak az E, chorea, meningitis tbc és fejféjásában szenvedők 1/3 részében és a hysteriás rohamot mutatók 40%-ában. Ennek alapján kiemelik, hogy IFI-re magas, lassú hullámok, tüskék vagy tüske-hullám ritmus megjelenésében álló pozitív reakció önmagában még nem jelent E-t. *Trolle* (87) epilepsziásokon a kóros EEG-ok kimutathatóságát IFI segítségével 47%-ról 56%-ra emelte.

Nem epilepsziás organikus agyi megbetegedésekben az IFI bizonyos mértékig felhasználható lokalizáció céljaira. A kérgi laesio területén ritmusátvétel nem hozható létre.

Majoresik és *Szpirin* (49) 1951-ben beszámolnak arról, hogy durva kéreglaesio esetén a stroboszkópos ingerlés egyáltalában nem hatott az EEG-re, tehát nem hozott létre ritmussátvételt, míg subcortikális folyamatok mellett a kérgi ritmus normális reakciót mutatott. *Hutchison* (39) ugyanilyen eredményekhez jutva azt találta, hogy a mélyebb rétegeket érő laesiók esetén a kéreg a fényinger szaporaságának kétszeresével szokott reagálni. *Marshall* és *Walker* (51) két hemisphaerectomizált beteget vizsgált IFI-vel. Az egyik a műtét oldalán az occipitális driving hiányzott, a másikon viszont a fényingerlésre adott válasz még kifejezettebb volt a kóros oldalon, mint az épen.

A látópálya laesio esetén *Gastaut* szerint a következő eredmények nyerhetők: perifériás vakságban ritmusátalakítás nem jön létre. Chiasma mögötti, főleg radiatio optica sérüléskor az azonos félteke felett az ingerlésnek megfelelő frekvencia rendszeren hiányzik az EEG spektrumából, a harmonikus értékek viszont fellelhetők. Hysteriás vakságban a ritmusátvétel normális, ami a kórismét megerősítheti.

A nem epilepsziás cerebropathiákban a leglényesebb eltérést *Gastaut* a diencephális vagy mesencephális elváltozások, pl. jellemzően hydrocephalus (26) esetén kapta: 15 Herz körüli IFI myocloniás választ, majd folytatva a fényingerlést, E rohamot eredményezett. Az EEG-ben az első megvilágítástól a 10—15-ikig emelkedő amplitudójú fronto-centrális tüskék láthatók. Szemkinyitás megszűnteti az IFI hatását (lásd később a frontopoláris választ).

IFI hatása *psychiatria zavarok* mellett a következő: psychopathákon, hysteriásokon, schizopreniásokon néha kóros EEG elváltozások, esetleg vegetatív és emocionális zavarok provokálhatók.

Corriol és *Bert* (83) egy kataton schizopreniáson IFI hatására generalizált görcsrohamot látott, melynek az EEG-ben ritmikus tüskék feleltek meg. *Mundy-Castle* (55) egy schizopreniás alkoholistán IFI hatására látási hallucinációt (rég, kellemetlen emlékek) és szorongás felléptét észlelte, az EEG-ben szabálytalan lassú hullámoknak és tüskéknek a megjelenésé-

vel. *Ulett* és munkatársai (89) korrelációt találtak a szorongás-készség és az EEG következő sajátosságai között: abnormis nyugalmi frekvenciák (szapora vagy lassú aktivitás), kifejezett dysphoria és magas harmonikusok jelentkezése IFI-re. *Alliez*, *Dongier* és *Pujol* (9) a vegyes psychiatriai beteganyagban kiváltódott psychés reakciókat az én megélésének a zavarai közé sorolják. Ugyanezt teszi *Faure* (22) is a nagy neurotikus és psychopatha anyagban kapott reakciókkal, melyek szorongás, idegenség-érzés, testsémazavar stb.-ben álltak. Ezekkel a szerzőkkel ellentétben *Sem-Jacobsen* és *Bickford* (86) vizsgálatai szerint 81 psychotikusnak IFI-re adott válasza nem különbözött jelentősen a normálisokétól.

Megemlítjük még itt a fényingerlés egy módosítását, a *Walter*, *Dovey* és *Shipton* (77) által szerkesztett elektroncsöves kiváltót (electronic trigger circuit). Ez a következő körből áll: a stroboszkóp fényugara — az agykéreg működése az EEG-ben mutatkozóan — az elektroencephalograph-fal összekapcsolt elektroncsöves kiváltó és újból a stroboszkóp. E rendszerben szabályozható az, hogy az EEG melyik frekvenciája irányítsa a stroboszkópot, továbbá a fáziskülönbség az agyi hullám és a fényinger között. Beállítható oly módon is, hogy csak bizonyos amplitudón felüli hullámok, vagy csak a pozitív (vagy negatív) hullámok váltsanak ki fényugarakat. A módszer diagnosztikus jelentőségét *Walter* és *Walter* (78, 79), *Corriol* és *Gastaut* (17) is említi. Epilepsziásokon való rendszeres alkalmazásáról *Turton* (75) számol be, aki az eljárást az egyszerű IFI-nél hatékonyabbnak találta az EEG aktiválásában.

III. A foto-cardiazol aktiváció

Az egyedüli IFI-nél még nagyobb gyakorlati jelentőségűnek bizonyult a *foto-cardiazol aktiváció* (a továbbiakban FCA). *Rémond* és *Gastaut* (61) 1949-ben »Epitese« néven ajánlották a cardiazol és az IFI kombinált alkalmazását.* Az eljárás kivitelét és eredményeit *Gastaut* és *Rémond* különböző munkái (61, 25, 34, 28, 30, 60) alapján foglaljuk össze.

5%-os cardiazol oldatból minden 30 mp-ben 1 ccm-t adnak be, gyorsan. Közvetlenül ezután 10 mp-en keresztül a stroboszkópos fényingerlést alkalmaznak 13 és 18/mp között változtatva annak frekvenciáját. Lehúnyt és nyitott szem mellett egyaránt vizsgálják a hatást. Az egyes fényugarak igen rövid időtartamúak és nagy fényerejűek legyenek. A fényingerlés után 20 mp szünet jut a következő 30 mp elején beadandó újabb 1 ccm-es cardiazol injekcióig. Egészségeseken kezdetben olyan válasz látható az EEG-n, mintha csak egyedüli fényingerlés történt volna: a fényingerrel synchron szinuszoid ritmus jelenik meg. Bizonyos mennyiségű cardiazol beadása után azonban minőségileg új jelenség, a »myocloniás válasz« jelentkezik. Ez *Gastaut* legújabb nézete (29) szerint két részből tevődik össze: a fronto-poláris és a fronto-rolandikus válaszból. A fronto-poláris válasz az EEG-ben synchron, bifrontális, kezdetben fokozódó amplitudójú polypointe (vagyis túskeorozat)-ból és klinikailag myocloniákból áll. Ez a válasz palpebrális, tehát izomeredetű és főleg behúnyt szem mellett kifejezett. A fronto-rolandikus válasz viszont agykérgi eredetű és generalizált myocloniák által kísért. Normálisakon a fronto-rolandikus válasz polypointe és polypointe-onde-ből (túskeorozat, melyhez befejezőként egy nagy amplitudójú lassú hullám csatlakozik) állhat. A myocloniás válasz két része önállóan is jelentkezhetik — általában azonban először a fronto-poláris, majd valamivel több cardiazol után a fronto-rolandikus válasz jelenik meg. A fronto-poláris (fotomyocloniás) válasz a látópályabeli akciós potenciáloknak a szemhéjjakat beidegző agytör-

* A cardiazol aktivációra vonatkozó adatokat ehelyett még összefoglalóan sem ismertethetjük.

zsi mozgató neuronok felé való irradációján alapszik — a fronto-rolandikus válasz viszont az agykérget elérő irradáción. Az a cardiazol mennyiség, ami mellett már megjelenik a myocloniás válasz, adja meg a *myocloniás küszöböt*. A normális myocloniás küszöb 8—10 mg/testsúlykg körül van. A küszöb természetesen bizonyos mértékig függ az egyéntől és főleg az alkalmazott technikától.*

E-ban a FCA a következő eredményeket adta:

1. Idiopatikus E-ban a myocloniás küszöb leszáll, néha olyan fokban, hogy már az egyedüli fényingerlés is kiváltja a reakciót — ez a fotogén E, ahol a myocloniás küszöb tehát 0-nak tekinthető. Rendesen azonban cardiazol adására is szükség van, mégpedig a túlnyomóan petit mal típusúnál 0,1—1,5 mg/kg-ra, a túlnyomóan grand mal típusúnál pedig 3—5 mg/kg-ra. Klinikailag az esetek nagyobb felében myocloniák lépnek fel, az EEG válasz tüske- és hullám-jellegű, illetve a myocloniás petit mal-okban polypointe-okból álló. Az Unverricht- és Lundborg-féle myoclonus E-ban és a Hunt-féle dyssynergia cerebellaris myoclonica-ban alacsony myocloniás küszöb mellett szimmetrikusan fronto-centrális tüske- és hullám-ritmus jelenik meg. 2. Diencephalis laesion alapuló másodlagos E-ban a myocloniás küszöb szintén leszáll, még pedig 4 mg/kg alá. 3. Agykérgi eredetű E-ban viszont normális a myocloniás küszöb, az EEG válasz pedig a normálisokra jellemző polypointe vagy polypointe-onde jellegű. Ide tartozik viselkedése alapján a psychomotoros E-k többsége is.**

A FCA eredményei nem epilepsziás agyi elváltozásokban a következők: A kortikális laesion oldalon az EEG válasz hiányzik. Mesodiencephalis laesionokban (középső és hátsó scala-beli vagy parasagittális tumorok, zárt koponyatraumák vagy diencephalitis utáni állapotokban) a myocloniás küszöb leszáll, néha csak az egyik oldalon (pl. fantom-fájdalom esetében ellenoldali frontális tüske-sorozat jelentkezik). Érdekes eltérések mutatkoztak továbbá bizonyos psychiatriai kórképekben: a hysteriások és schizophreniások 70%-ában a myocloniás küszöb szignifikánsan lecsökkent. Látjuk tehát, hogy a csökkent küszöb önmagában még nem jelent E-t. Alkalmassá viszont *Gastaut* szerint a FCA a trimethadione (Tridione)-nal kezelendő szubkortikális genuin E-nak az esetleg műtétilag kezelhető kérgi E-től való elkülönítésére.

A myocloniás válasz megjelenése esetén a FCA azonnal félbeszakítandó generalizált cardiazol görcs elkerülése céljából. Ez utóbbinak gyakorisága FCA alkalmazásakor 2% alá esett, ami előnye e módszernek a cardiazol aktivációval szemben.

* Lásd *Roger* és *Gastaut* (67) erre vonatkozó munkájában az életkor, faj, nem, hormonális és psychés állapot, továbbá a módszer kivételének a myocloniás küszöb-re gyakorolt hatását.

Legújabbban *Rémond* (60) arról számol be, hogy a myocloniás küszöböt epilepsziások egyes egészséges rokonain, 80 év feletti egyénekben és pilótákon alacsonyok, autóbusszoffőrökön viszont emelkedettnek találta.

** Ezek egy részében a myocloniás küszöb csökken, synchron bitemporális EEG válasszal. *Rémond* szerint (60) 10 mg/kg cardiazol mennyiség a FCA kapcsán psychomotoros rohamot válthat ki.

Gastaut (27) szerint FCA kapcsán megjelent elektromos és klinikai jelenségek azonnal megszüntethetők 2—3 ccm 20%-os trimethadione (Tridione) oldat i. v. beadásával. (Másképpen felhasználható az i. v. Tridione adás diagnosztikus célokra is: a diencephalikus eredetű EEG választ megszünteti, a kérgi eredetűt viszont nem befolyásolja.)

Gastaut hangsúlyozza, hogy a FCA nem E kimutatását szolgáló eljárás, hanem klinikai idegéletteni teszt, mely szubkortikális területek, főleg a thalamus állapot-, illetve működésváltozásának vizsgálatára alkalmas.

Az utóbbi 3 évben a legtöbb EEG laboratóriumban rendszeresen alkalmazzák a FCA-t, *Gastaut* és *Rémond* fentebb felsorolt közleményei nyomán. Ezen vizsgálatok eredményei közül csak néhány jelentősebbet ismertethetünk röviden,

Bonnet, *Bonnet* és *Courjon* (11) 400 FCA eredményét a következőkben foglalják össze: Az E pozitív diagnosztikájában nem nagy a jelentősége, viszont fontos topografikus adatokat szolgáltat fókuszok és szubkortikális eredet felderítése révén. Hysteriában a myocloniás küszöb alacsony. A göresökkel is járó post-traumás esetekben a pozitívítás magas százalékú. A csak szubjektív syndromát mutató posttraumások gyakran erős vegetatív reakciókkal válaszolnak. A FCA teszt negativitása lehetővé teszi szubkortikális diffúz E kizárását és jó prognózisra utal.

Schwab és *Abbot* (68) 120 E-ra gyanús egyént FCA-val vizsgálva *Gastaut* eredményeivel megegyezően az idiopatikus és petit mal esetekben alacsony, a psychomotoros E-ban pedig normális küszöböt talált.

Jasper tapasztalatai szerint a fokális kérgi E-k nem érzékenyek a FCA-val szemben.

Gallais, *Planques* és *Miletto* (24) hysteriások myocloniások küszöbét vizsgálták. Hy-s rohamokat mutató 10 betegük közül 9-nél a küszöb jelentősen csökkent, 5 mg/kg alatti volt. Egyéb hy-s tünetek mellett viszont a küszöb alig csökkent, 7 mg/kg feletti volt. Tridionennal való kezelésre klinikai javulás (a rohamok megszűnése, magatartásbeli szocializálódás) következett be és a myocloniás küszöb emelkedett, legtöbbször a normális értékig. Eredményei alapján a hysteriásokat 2 csoportra oszthatónak tartják: paroxysmális jelenségeket mutató hy-k, a thalamus részvételével, alacsony myocloniás küszöbvel és nem paroxysmusos hy-k mérsékelten szubnormális küszöbértékkel.

Faure (22) két neurotikusan egyoldali temporális EEG kórosságok megjelenését látta FCA-ra.

Bickford és munkatársai (10) IFI és FCA kapcsán két választípust különítenek el: a fotomyocloniás és a fotoconvulsiv választ. Ezen válaszok lényegét, továbbá a normálisakon és különböző neurológiai betegeken végzett vizsgálataik eredményeit nem részletezhetjük.

Corriol és *Bert* (83) FCA-ra schizophreniás betegeknek csaknem felében az »idiopathikus« E-nak megfelelő reakciót kapták, tüske-hullám ritmus azonban nem jelentkezett.

Sem-Jacobsen és *Bickford* (86) alkoholisták 67%-ában fotoconvulsiv választ, schizophreniások 64%-ában pedig fotomyocloniás választ kaptak. Utóbbi szerintük a schizophreniások jól ismert izomtónusfokozásán alapszik.

Chamberlain és *Gordon—Russel* (82) schizophreniások myoclonus küszöbét vizsgálva a piknikus testalkatúakon magasabbnak találták a küszöböt, mint az astheniásokon. A küszöbérték a heveny szakban és a későbbi remisszió alatt változatlan maradt. Mindebből a szerzők arra következtetnek, hogy a myocloniás küszöböt bizonyos mértékben a testalkat határozza meg.

IV. Therápiás vonatkozások

Már *Catola* (12) megfigyelte, hogy FE-s betegének rohamai sötét szemüveg viselése csökkentette. Későbbi vizsgálatok kimutatták, hogy a vörös szín a leghatásosabb az EEG-beli kóros eltérések és a FE-s rohamok kiváltásában. Az ebből levont következtetések therápiás jelentőségének bizonyultak.

Carterette és *Symmes* (13) két betegének FE-s rohamait teljesen megszüntette vörös fényt kiszűrő szemüveg viselése. *Marshall*, *Walker* és *Livingstone* (84) FE esetében zöld szemüveg ritkította, vörös sugarakat teljesen kiszűrő üveg pedig megszüntette a rohamokat. Az IFI-re jelentkező EEG eltérések létrehozásához e szemüveg viselésekor tízszerre nagyobb fényerőt kellett alkalmazni, mint szemüveg nélkül.

Az IFI therápiás felhasználásaként *Gastaut* és *Cossa* (32) 1949-ben vezették be a foto-shock kezelést: 6 ccm Cardiazol gyors i. v. beadása után IFI-vel epilepsziás rohamot váltottak ki.

A fotoshock gyakorlati értéke az eddigi beszámolók (31, 85) alapján még nem mérhető fel véglegesen. E kérdéssel részletesebben nem foglalkozhatunk. Épp így csak megemlíthjük *Faure* (22) »subnarcose stimuláció«-nak nevezett módszerét, mely narkózisban végzett IFI-ben áll és amelyet *Pacella* és munkatársai (85) narkofotikus stimulációnak neveznek.

Az IFI alkalmazásának gyakorlati, profilaktikus jelentősége is van. *Rémy* (65) arra hívja fel a figyelmet, hogy a nem is oly ritka FE-k közlekedési baleseteket okozhatnak. Azt ajánlja, hogy a gépkocsivezetői és pilótavizsgán mindig végezzenek IFI-sel kombinált EEG vizsgálatot is.

V. Elméleti megfontolások

1. Az occipitális ritmusátvétel hatásmechanizmusa

Adrian (1) megállapította, hogy a flickerre jelentkező választ a látókéreg irányítja. Az occipitális ritmusátvétel eredeti leírásakor *Adrian* és *Mattheus* (2) a jelenséget csak alfa-ritmus változásnak tekintették. A későbbi pontos vizsgálatok azonban, amelyek a térbeli eloszlást is figyelembe vették, kimutatták, hogy a driving helye nem egyezik meg az alfa ritmus lokalizációjával (74, 79). *Tomán* (74) az »on effect«-en alapulónak tartja a jelenséget, annak alapján, hogy az EEG válaszban nem talált az »off effect«-tel állandó időviszonylatban álló komponenst. *Gastaut* és *Hunter* (33) macskán végzett kísérletei azt mutatták, hogy szoros fénysugarak esetén az egyes fénysugarakra adott válaszok leegyszerűsödnek (»telescopage«, *Gastaut*) és a válaszok összegeződése kelti az alfa-ritmus driving-jének benyomását.

Rémond és *Thiry* (62, 64) emberre vonatkozóan a ritmus átalakítást két különböző, de egybefonódó jelenségre vezetik vissza. Az első a látókéreghez érkező ingerületsorozat, a második pedig ezen ingerületeknek a spontán kérgi ritmusokkal való egymásra hatása.

2. A FE pathomechanizmusa

Gastaut, *Roger* és *Gastaut* (35) felveszik, hogy a FE-ban az occipitális neuronok és az occipito-pulvináris áramkör 3–6/mp szaporaságú synchron pulzációra hajlamos, ami a nyugalmi EEG-ben ezen ritmus megjelenésében mutatkozik. Az IFI-re az occipitális neuronokban hypersynchronia jön létre. Ez a paroxysmális hypersynchronia az occipito-thalamikus áramkörtől az azzal kapcsolatban lévő áramkörökre áterjedve hozza létre a különböző epilepsziás megnyilvánulásokat.

Gastaut azt a tényt, hogy a FE főleg a gyermekkorban jelentkezik, azzal véli megmagyarázhatónak, hogy a geniculo-calcarina neuron éretlensége lassú, hypersynchron hullámok képződéséhez vezet, a potenciáldiffúziót pedig esetleg a hibás myelin-izoláció okozza.

3. A FCA elméleti jelentősége. Még általánosabb érvényű elméleti megfontolások felvetését tették lehetővé a FCA tapasztalatai.

Gastaut és *Hunter* (33) macskán végzett igen pontos metodikájú kísérleteikben vizsgálva az IFI hatását, arra a következtetésre jutottak, hogy az i. v. cardiazol utáni irradiált bifrontális válasz nem az occipitális kérgen át, hanem a thalamus intralamináris (retikuláris) rendszerének a közvetítésével jön létre. A cardiazol hatására a thalamusban bekövetkező »rövidzárlat« vezet ehhez az irradiációhoz. Ilyenkor 3/mp körüli IFI-re a válaszhullámok összeolvadás útján való egyszerűsödése (telescopage) révén negatív tüske-hullám komplexum alakul ki, mely korábban jelenik meg a thalamusban, mint az agykéregben. Sikertült ilymódon az agy károsítása nélkül az idiopathikus E-hoz hasonló állapotot előidézni. A Tridione mint a cardiazol antagonistája, elektíve a thalamusra hatva, már kis adagban megszüntette az irradiáló választ.

Fentiek alapján *Gastaut* (28) az E-kat két nagy csoportra osztja: 1. A subcortikális, elsősorban thalamikus E-k, ahol a fenti rövidzárlati mechanizmus következményeként jelennek meg a klinikai és EEG elváltozások. Ezt a csoportot a myocloniás küszöb csökkenése jellemzi. Idiopathikus, rendszeren familiáris formában az előidéző ok ismeretlen, a másodlagos subcortikális E-kban viszont a laesio kimutatható. 2. A másik főcsoportban a cortikális E-ban, beleértve a psychomotoros típust is, a myocloniás küszöb normális. A hystériában és schizophreniában talált alacsony myocloniás küszöb alapján e körképekben *Gastaut* szerint felvehető a diencephalikus központok érintettsége.*

4. A FE jelentősége a reflex-epilepsiák (RE) kérdésében. A RE létezését illetően még nemrégiben is a legszélsőségesebben ellentétes véleményekkel találkozhattunk. Sokan tagadták létezését, *Szperanszkij* viszont minden E-t RE-pek tartott. Az EEG kutatások kétségtelenné tették RE létezését, a FE-k vizsgálata pedig ezen E-féleség gyakoriságát is kimutatta.

Még a RE-k létezését elismerő szerzők is legfeljebb 1–4%-ban adták meg az összes RE-k gyakoriságát, a FE esetek pedig csak ennek jelentéktelen töredékét képezték szerintük. Ezzel szemben *Gastaut*, *Roger* és *Gastaut* (35) E-s anyaguk 4%-ában találtak fényre való kiválthatóságot és ez a szám a tüske-hullám dysrithmiát mutató esetekre vonatkoztatva 26%-nak felelt meg.

5. A RE-k jelentősége az E pathomechanizmusában. *Walter* és *Walter* (79) szerint E-nak ritmikus ingerléssel való kiválthatósága oly gyakori és oly világosan törvényszerű, hogy jogot ad az E általános elméletének megalkotására.

A ritmikus ingerek közül a legnagyobb jelentősége az IFI-nek van. Érthető ez a látási ingereknek a normális EEG ritmusok fenntartásában és megváltoztatásában való fontos szerepe alapján. Hasonló jellegű, de gyengébb hatása van a ritmusos hangingereknek. Felhívjuk a figyelmet arra, hogy néha roham-provokáló

* Megjegyzendő, hogy a schizophreniára vonatkozóan az utánvizsgálatok eredménye nem egységes.

hatása lehet ritmusosan végzett akaratlagos mozgásoknak is. Így *Munch Petersen* (cit. 6) megfigyelte, hogy a szemhéjjak akaratlagos ritmikus zárás-nyitásával (hypnerticatio-*val*) a hyperventillációhoz hasonlóan tetaniás és vasomotoros jelenségeket, továbbá néhány esetben E-s görcsrohamot és absence-ot sikerül előidézni. *Monrad Krohn* (53) is leírja 10–20 perces hypernerticatio rohamkiváltó hatását. *André* (6) egy jobbra irányuló konjugált deviatio-*val* járó, absence-okat mutató betegen előidézte a rosszulléteket ritmikusan előidézett jobbra-nézéssel. Mindezekben nyilván egyaránt része van a mozgató központok ritmusos működésének és a végrehajtott mozgásból származó afferens, proprioceptív ingerületeknek. Érdekes, hogy csak a szemhéjjak szögolyók mozgásának volt ilyen hatása, egyéb ritmusos mozgással, pl. a kezek nyitá-zárásával sohasem sikerült E-s rohamot kiváltani. Ez újból felhívja a figyelmet a látórendszernek bizonyos E esetek kiváltásában való jelentőségére.

Mindezek alapján felvehető, hogy külső (vagy néha belső) ingerek hatására bizonyos áramkörökben rezonancia jelenségek jönnek létre, synchronizáció útján rohamhoz vezetve. Jelenleg az esetek 30%-ában mutatható ki ritmusos afferens ingerlés rohamkiváltó szerepe és ez a szám valószínűleg még emelkedni fog. Hasonló nézetten van *Martin* (52) is: valamely agykérgi sejtcsoport erős ritmusos ingerlése »pace-maker«-ként hatva, magával ragadja a szomszédos neuronokat. Így jön létre a tovatérjedő paroxysmális hypersynchronizáció, vagyis az E-s kisülés.

6. Az IFI és a FE kapcsolata a feltételes reflexekkel. Az IFI-sel létrehozott ritmusátvétel kondicionálható, amint ezt *Livanov* és *Poljakov* (47) 1945-ben nyílon kimutatták. A továbbiakban ez bizonyult a feltételes reflexek EEG-s kutatására legalkalmasabb módszernek.*

A RE-k közül feltételes reflexes mechanizmus az ú. n. musicogen, vagyis zenehallgatás hatására kiváltódó E-kban látszik a legvalószínűbbnek. A FE-k némely esetében is gondolnunk kell azonban feltételes reflexek szerepére. Ez nemcsak azokban a ritka esetekben, ahol egy bizonyos tárgy (*Critchley*) (18) vagy szín látása váltja ki a rohamot, hanem az IFI-re fellépő valódi FE-kban is érvényesülhet. Elképzelhető, hogy időleges kapcsolatot alakul ki a villogó fény és a mozgató válasz között, sőt esetleg a fényingerrel együtt ható egyéb ingerek és a görcsválasz között is. Mindez azonban csak feltevés, FE-kben erre vonatkozó kísérletes vizsgálatokról tudomásunk nincs.

IRODALOM: 1. *Adrian E. D.*: The physical background of perception. Oxford, 1947. — 2. *Adrian E. D.* és *Matthews B. H. C.*: Brain, 1934. 57:355. — 3. *Amantea G.*: Arch. f. d. ges. Physiol. 1921. — 4. *Amantea G.*: Atti R. Accad. Med. di Roma, 1923–24. 50:11. cit. 23. — 5. *Amantea G.*: Boll. Soc. ital. Biol. Sper. 1932. 7:1464. — 6. *André M. J.*: J. Belge Neur. Psychiat. 1946. Nr. 6. — 7. *Bartley S. H.*: J. Exper. Psychol. 1938. 23:313. — 8. *Bekény Gy.*: MTA erv. tud. oszt. Közleményei, 1953. IV./1:83. — 9. *Alliez J., Dongier M.* és *Pujol R.*: Ann. Medico-Psychol. 1951. 109:355. — 10. *Bickford R. G., Sem-Jacobsen C. W., White P. T.* és *Daly D.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1952. 4:275. — 11. *Bonnet H., Bonnet H.* és *Courjon J.*: Rev. Neur. 1951. 84:614. — 12. *Catola G.*: Riv. sper. di Freniatria, 1934. 68:1191. cit. 50. — 13. *Carterette E. C.* és *Symmes D.*:

EEG Clin. Neurophysiol. 1952. 4:289. — 14. *Clementi A.*: Bol. Soc. ital. Biol. sper. 1928. 3:574. Ref. Zbl. ges. Neur. Psychiat. 1929. 52. — 15. *Clementi A.*: Arch. di Fisiol., 1929. 27:388. Ref. Zbl. ges. Neur. Psychiat. 1930. 55:554. — 16. *Cobb S.*: Arch. Neur. Psychiat. 1947. 58:70. — 17. *Corriol J.* és *Gastaut H.*: Rev. Neur. 1950. 82:608. — 18. *Critchley M.*: Schweizer Arch. Psychiat. 1935. 35:256. — 19. *Csugunov Sz. A.*: Klinikai elektroencephalographia. Moszkva, 1950. — 20. *Daly D.* és *Bickford R. G.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1951. 4:245. — 21. *Fairweather D. S., O'Sullivan H. J. L.* és *Walter W. G.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1949. 1:115. — 22. *Faure J.*: Encéphale 1952. 41:243. — 23. *Fulchignoni E.*: Riv. Pat. nerv. 1938. 51:1. Ref. Zbl. ges. Neur. Psychiat. 1938. 90:668. — 24. *Gallais P., Planques L.* és *Miletto G.*: Rev. Neur. 1950. 82:587. — 25. *Gastaut H.*: 2e Congrès International d'Electroencephalographie, 1949. EEG. Clin. Neurophys. Suppl. 2:69. — 26. *Gastaut H.*: Rev. Neur. 1950. 82:410. — 27. *Gastaut H.*: Rev. Neur. 1950. 82:577. — 28. *Gastaut H.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1950. 2:249. — 29. *Gastaut H.*: Riv. Neurol. Bologna, 1951. 21. cit. 30. — 30. *Gastaut H.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1952. 4:271. — 31. *Gastaut H., Corriol J., Bert J.* és *Merland A.*: L'Encéphale, 1950. 39:554. — 32. *Gastaut H.* és *Cossa*: Sem. Hôp. Paris, 1949. 65:2738. — 33. *Gastaut H.* és *Hunter J.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1950. 2:263. — 34. *Gastaut H.* és *Rémond A.*: Rev. Neur. 1949. 81:594. — 35. *Gastaut H., Roger J.* és *Gastaut Y.*: Rev. neur. 1948. 80:161. — 36. *Goodkin R.*: Arch. Neur. Psychiat. 1936. 35:868. — 37. *Gowers W. R.*: De l'épilepsie. Paris, 1883. — 38. *Holmes G.*: Lancet, 1927. 1:957. — 39. *Hutchinson J. S.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1951. 3:100. — 40. *Jasper H. H.*: Psychol. Bull. 1937. 34:411. — 41. *Jasper H. H.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1952. 4:303. — 42. *Lerique—Koechlin A.* és munkatársai: Rev. Neur. 1950. 82:575. — 43. *Livanov M. N.*: Fiziologiceszkij Zsurnal Sz. Sz. R. 1940. 28:172. — 44. *Livanov M. N.*: A Szovjetunió tudományos akadémia biológiai osztályának közleményei. 1944. Nr. 6. cit. 19. — 45. *Livanov M. N.* és *Korol'kova T. A.*: Zsurnal vizss. nervn. dejat. 1951. 3:332. — 46. *Livanov M. N., Korolkova T. A.* és *Frenkel G. M.*: Zsurnal vizss. nervn. dejat. 1951. 1/4:521. — 47. *Livanov M. N.* és *Poljakov K. L.*: A Szovjetunió tud. akadémia biológiai osztályának közleményei. 1945. 3:286. cit. 19. — 48. *Lloyd—Smith D. L.* és *Henderson L. R.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1951. 3:378. — 49. *Majoresik V. Je.* és *Szpirin B. G.*: Voproszi Neurochirurgii. 1951. 3:3. — 50. *Marchand L.* és *Ajuriaaguerra J.*: Epilepsies. Paris, 1948. — 51. *Marshall C.* és *Walker A. E.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1951. 3:147. — 52. *Martin P.*: Annales med. psychol. 1952. 110:1. — 53. *Monrad—Krohn G. H.*: The Clin. Examination of the Nerv. Syst. 1938. — 54. *Moruzzi G.*: L'épilepsia sperimentale. Bologna, 1946. — 55. *Mundy—Castle A. C.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1951. 3:353. — 56. *Paillass J. E., Gastaut H.* és *Roger J.*: Rev. neur. 1947. 79:524. — 57. *Piorry*: Clinique Médicale de la Pitié. 1933. 321. cit. 35. — 58. *Radovici A.* és *Marcou J.*: Rev. Neur. 1935. 64:495. — 59. *Radovici A., Misirlou V. L.* és *Gluckman M.*: Rev. Neur. 1932. 57:1305. — 60. *Rémond A.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1952. 4:265. — 61. *Rémond A.* és *Gastaut H.*: Rev. Neur. 1949. 81:503. — 62. *Rémond A.* és *Thiry S.*: Rev. Neur. 1950. 82:573. — 63. *Rémond A.* és *Thiry S.*: Rev. Neur. 1950. 82:575. — 64. *Rémond A.* és *Thiry S.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1951. 3:349. — 65. *Rémy S.*: Mschrift Psychiat. Neur. 1951. 121:230. — 66. *Roger J.*: Thèse de la Faculté de Médecine de Marseille. 1948. — 67. *Roger A.* és *Gastaut H.*: Rev. Neur. 1951. 84:612. — 68. *Schwab R. S.* és *Abbott J. A.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1951. 3:378. — 69. *Sessions R.* és *Maddock J. A.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1951. 3:100. — 70. *Shenkins*: Observations Médicales. Livre I:100. cit. 35. — 71. *Strauss H.*: Arch. Neur. Psychiat. 1940. 44:140. — 72. *Subirana A.* és *Oller Daurelle L.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1951. 3:113. — 73. *Thiry S.*: Acta Neur. Psychiat. Belgica. 1951. 51:233. — 74. *Toman J.*: Neurophysiol. 1941. 4:51. — 75. *Turton E. C.*: EEG Clin. Neurophysiol. 1952. 4:83. — 76. *Walker E., Woolf J. J.,*

* Az e téren eredményeket illetően utalunk együnk (8) erre vonatkozó összefoglalására.

Halstead W. C. és Case T. J.: Arch. Neur. Psychiat. 1944. 52:117. — 77. Walter W. G., Dovey V. J. és Ship-ton H.: Nature. 1946. 158:540. — 78. Walter V. J. és Walter W. Grey: EEG. Clin. Neurophysiol. 1949. 1:57. — 79. Walter V. J. és Walter W. Grey: 2e Congrès International d'Electroencephalographie. 1949. EEG. Clin. Neurophysiol. Suppl. 2:60. — 80. Walter W. G., Walter V. J., Gastaut H. és Gastaut Y.: Rev. Neur. 1948. 80:613. — 81. Yawger N. S.: JAMA 1914. 1348. — 82. Chamberlain G. H. A. és Gordon Russel J.: EEG.

Clin. Neurophysiol. 1953. 5:169. — 83. Corriol J. és Bert J.: Ann. Medico-psychol. 1950. 108:588. — 84. Marshall C., Earl Walker A. és Livingston S.: Arch. Neur. Psychiat. 1953. 69:760. — 85. Pacella B. L., Doltolo J. J. és Fleischer M. S.: Arch. Neur. Psychiat. 1953. 69:772. — 86. Sem-Jacobsen C. W. és Bickford R. G.: EEG. Clin. Neurophysiol. 1953. 5:127. — 87. Trolle E.: EEG. Clin. Neurophysiol. 1953. 5:125. — 88. Ulett G. A.: Am. J. Psychiat. 1953. 109:741. — 89. Ulett G. A. és munkatársai: EEG. Clin. Neurophysiol. 1953. 5:23.

T O V Á B B K É P Z É S

A dizentéria klinikailag atipusos formáinak kórisméjéről

Írta: B Á R Á S Z Z O L T Á N *aspriáns*

Az Entamoeba Histolytica, majd a Shigellák felfedezésével a dizentéria klinikai, illetve kör-bonctani fogalomból hamarosan aetiologiai fogalom-má vált. A klinikai meghatározás sok aetiologiailag különböző betegséget fogott át, hol a szó etimologiai jelentésének megfelelően minden diarrhoeát, hol pedig ezek közül csak a véres-nyákos székklettel járókat. A huszas évek óta azonban dizentéria alatt általában csak a Shigellák, vagy az amóba okozta fertőző betegséget értik, a klinikailag hasonló tünetekkel járó nem fertőző colitisek és a diarrhoeával járó egyéb megbetegedések nem tartoznak a dizentéria fogalmába.

Ezt a felfogást ma már általában elfogadták, de még mindig nem egységesen. Gromasevskij (1) írja, hogy még ma is vannak, akik azt vitatják, hogy dizentéria alatt nem aetiologiai meghatározást kell érteni, hanem egy bizonyos tünetkomplexumot. Az egészségtudományi szakcsoport dizentéria bizottsága ugyancsak megállapította (1948), hogy még szaktekintélyek is a kórokozótól független klinikai képnek tekintik nálunk a dizentériát. Ez az álláspont különösen a gyermekgyógyászatban terjedt el és nagyrészt azzal magyarázható, hogy a bakteriologia a legutóbbi időkig elég kevés segítséget tudott adni a diagnózishoz, a pathoanatomiai elváltozásokról közvetlen felvilágosítást nyújtó endoszkópiát pedig igen ritkán alkalmazták. A bakteriologiai diagnosztika az utóbbi években rohamosan fejlődött és ma már gyakorlatilag megbízható. Ez viszont egyes esetekben az ellenkező véletel eredményezte, amennyiben sokan — most már tisztán aetiologiai fogalomnak tartva — negatív székkletlet esetén akkor sem tekintik a megbetegedést dizentériának, ha tünetei egyébként tipikusak. Gyakorlati szempontból ennél kétségtelenül helyesebb Heim álláspontja — melyet vezető gyermekgyógyászaink általában el is fogadtak —, hogy a gyermekkorban a nyálkás-gennyes vagy véres székklet dizentériát jelent, aetiologiai vizsgálat nélkül.

Ez az ellentét azonban kiküszöbölhető. A fogalom aetiologiai jellege egyáltalán nem jelenti azt, hogy a diagnózis is csak ezen az alapon állítható fel. Ellenkezőleg, éppen mert fertőző beteg-

ségről van szó, nem lehet a diagnózissal — az ennek megfelelő epidemiologiai tennivalókkal és a terapiával — napokat késlekedni a bakteriologiai leletig. Nemcsak a gyermekgyógyászat, hanem minden modern, aetiologiai alapon álló, belgyógyászati könyv is hangsúlyozza — Noorden már 1921-ben (2) —, hogy a diagnózist a betegágy mellett kell felállítani, elsősorban a klinikai tünetek alapján. Teljesen helyes tehát az az álláspont, hogy gyermekkorban a nyálkás-gennyes, felnőtt-nél a véres székklet minden további nélkül dizentériának tekintendő, de helytelen ennek alapján a dizentériát csak ezen tünetekre, vagy csak egy bizonyos tünetkomplexumra korlátozni, amikor tudjuk, hogy ugyanezen kórokozók jóval enyhébb tünetekkel járó megbetegedést is okozhatnak. Elsősorban azért nem tartható tehát a dizentéria klinikai meghatározása, mert a klinikai kép heterogén, másrészt azért sem, mert a kórforma függ a kórokozótól is. Az utóbbi években megváltozott a járványban a bakteriumtípusok aránya és ezzel megváltozott a klinikai kép is.

Ezt a helyes álláspontot fejezi ki már a 3333/19.—10/1951. és a jelenleg érvényben lévő 8200—4/1953. sz. rendelet is, mely kimondja, hogy dizentériaként kell bejelenteni azokat a megbetegedéseket, melyek klinikai képe dizentériára jellemző, vagy ha klinikai tünetei nem típusosak, akár bakteriologiai vizsgálattal, akár epidemiologiai adatok alapján dizentériának tekinthetők. Ezek a rendeletek tehát a fogalom aetiologiai jellegétől különválasztják azt, hogy a diagnózis elsősorban klinikai jellegű.

Bár az aetiologiai szemlélet önmagában még nem tisztázott minden zavart a fogalom körül, nyilvánvaló, hogy csak ez lehet a meghatározás alapja. Bernhof rámutat arra (3), hogy a régi szétfolyó elképzelések az aetiologiáról, a klinikailag élesen kifejezett kórformáról, a szigorúan szezonális jellegéről stb. megakadályozták azt, hogy az epidemiologia helyes képet kapjon a fertőző forrásokról és a kórokozó rezervoárjairól és ezért a járványvédelem is csak kampányszerű intézkedésekre korlátozódott. Serény (4) pedig megállapítja, hogy éppen a fogalomzavar adott lehetőséget a Horthy-

rendszernek arra, hogy a probléma iránt tanúsított közömbösségét leplezze. Ugyanis csak a bakteriologiai igazolt esetek kerültek bejelentésre, a bakteriologiai vizsgálat viszont nem is volt kötelező, így a valóságnak meg nem felelő alacsony morbiditási és mortalitási statisztikát kaptak, a dizentéria esetek túlnyomó részét pedig hasmenés és egyéb címeken regisztrálták. Még így is vezető helyen állott Magyarország morbiditása, a lethális pedig az európai átlag többszöröse volt. A lethális ugyan éppen a hanyag betegbejelentések miatt volt igen magas, de a középeurópai országokban hasonlóan pontatlanul készült a dizentéria morbiditási statisztikája.

Az utóbbi időben lényegesen megváltoztak a dizentériáról alkotott elképzeléseink. Megdőlt a klinikai kép egységére vonatkozó felfogás, mely a klinikai fogalom alapja volt. Míg a Shiga-bacillus okozta megbetegedés általában típusos lefolyású, a mindinkább előtérbe kerülő Flexner- és Sonnebacillusokkal rendkívül megnőtt a rejtett, atípusos esetek száma. Megdőlt az a felfogás is, hogy a dizentéria csak a nyár-őszi évszak betegsége, nemcsak sporadikus esetek, hanem járványok is előfordulnak télen és tavasszal is. Végül a krónikus dizentériára vonatkozó újabb ismeretek teszik még bonyolultabbá az egész képet.

Ezért a dizentéria elleni küzdelem eredményének egyik legfontosabb feltétele volna a fogalom kliniko-baktero-epidemiologiai meghatározása a gyakorlóorvos számára, annál is inkább, mert az enyhe, vagy éppen tünetmentes esetekre az ijesztő »vérhas« elnevezés nem tekinthető helyesnek, az orvos is szívesebben elkerüli és ezzel csak az ilyen esetek elbagatellizálását segíti elő. Azonban az elnevezés megváltoztatása — amit nálunk már többen is javasoltak — csak a megfelelő definícióval együtt tisztázná a helyzetet, anélkül esetleg még jobban összezavarná.

Először a Szovjetunió járványvédelmi szervezete és kutatóinak munkássága bizonyította be azt, hogy a dizentéria morbiditása a valóságban jóval nagyobb, mint ahogy feltételezik és az esetek jó része klinikailag atípusosan, colitis, enterocolitis, gastroenteritis, dyspepsia képében zajlik le. A 30-as években azonban már a vezető kapitalista országokban is ismeretes volt ez a tény. Gunn (5) adatai szerint Angliában 1939-ben 1963 esetet jelentettek be, 1945-ben 16,533-at 1% lethálisással. Az USA-ban pedig Felsen (6) szerint 1933—1943 között 50-szeresére emelkedett a bejelentések száma, míg ugyanezen idő alatt az amőbás dizentéria szintje alig változott, a tifusz és paratifuszé pedig csökkent. Világos, hogy itt a morbiditás valószínűleg emelkedése mellett nagy szerepet játszott az, hogy a probléma előtérbe helyezése növelte a bejelentési készséget, a diagnózis javulásával pedig az addig nem fertőzőnek tekintett colitisek és egyéb atípusos kórképek jó része is átkerült a bacilláris dizentéria kategóriájába.

Nem kétséges, hogy nálunk is ez volt a helyzet. Minden szakember egyetért abban, hogy a háború előtt a dizentéria valóságos morbiditása a be-

jelentett esetek többszörösét tette ki. Dobszay Békés megyében a kórtörténetek retrospektív elemzésével tízszeres szorzószámot talált (7), Serény a magyarországi és európai, illetve angol lethális átlagok összehasonlításával ugyanennyit (8), Kubinyi a bejelentett és megfigyelt lethális arányát ugyancsak 1:10 találja (9). A Magyar Statisztikai Évkönyv adatai szerint 1932—1942. években a halálokok között átlag 0,5%-kal szerepelt a dizentéria, a hasmenések ugyanakkor 5,9%-kal. Az 1—6 éves korban Bielek és Bossányiné adataiban (10) a halálokok 3,5%-át tette ki 1936—1940. között a dizentéria, az emésztőszervi megbetegedések pedig ugyanakkor 17,7%-át. Ezek alapján ugyan csak feltehető, hogy a dizentéria-esetek többségét egyéb emésztőszervi megbetegedések alatt regisztrálták.

Erthető mindezek után, hogy a dizentéria ma közegészségügyünk egyik legnagyobb problémája. A lakosság erős átfertőzöttsége és a még mindig elég magas csecsemő- és kisgyermekkorú lethális mellett az atípusos esetek, úgynevezett tünetmentes bacillusürítők és krónikus betegek nagy száma igen komoly feladatot jelent nemcsak a járványvédelem, hanem az egész gyógyító orvosi hálózat számára is. A felszabadulás után nálunk erősen csökkent a bejelentett dizentéria megbetegedések száma, az utóbbi 3—4 évben viszont a háború előttinek $2\frac{1}{2}$ —3-szorosára emelkedett, a lethális pedig ugyanakkor $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ -ére csökkent. Valószínűtlen, hogy ez a hullámmutató a járvány tényleges dinamikáját mutatná, inkább az tehető fel, hogy ugyanazon tényezők játszottak itt is szerepet, melyeket az említett külföldi példákban is láttunk.

E közlemény feladata az, hogy ismét felhívja a gyakorlóorvosok figyelmét a klinikailag atípusos formákban lezajló dizentériára. Bár e kérdést már többen is érintették, e cikknek most részben az ad aktualitást, hogy az egészségügyi minisztérium kezdeményezésére a főváros a Szántó Kovács János-utcai rendelőintézetben lehetővé tette a rendszeres rektoromanoszkópiás vizsgálatokat, egyrészt, hogy a krónikus betegek és bacillusürítők gondozását megvalósítsa, másrészt azzal a céllal, hogy a körzeti orvosok és szakrendelések segítségére legyen az atípusos esetek kórismézésében.

Bár az atípusos esetek járványtani szerepét nemcsak epidemiológusok, hanem belgyógyászok is régtől hangsúlyozzák, mégis a Szovjetunió az egyetlen állam, mely átfogó rendszert épített ki a fertőző források felkutatására és szanálására. A Szovjetunióban is a 30-as években kezdtek intenzívebben foglalkozni a kérdéssel, de a feltárt problémákra mindjárt megoldást is kerestek. Itt csak a bakteriologia és a rektoromanoszkópia néhány eredményét ismertetjük. A többi laboratóriumi vizsgálati módszert a gyakorlóorvos alig használhatja és értékelésük egyébként sem szükséges.

Először házilag izolálták a gyanús eseteket, később nyári diagnosztikai osztályokat szerveztek, végül 1943-ban állandó diagnosztikai osztályokat állítottak fel az atípusos dizentéria klinikai-bakte-

riológiai diagnosztizálására. Itt csak a diagnózis megállapításáig feküdt a beteg, azután átkerült a dizentéria, vagy betegségének megfelelő más osztályra. *Blumel* tanulmánya szerint (11) több ilyen diagnosztikus osztály átlagában a »dizentériagyánú« diagnózisa 41%-ban igazolódott be, viszont a »colitis« közel 30%-ban ugyancsak dizentériává változott a kórházi kivizsgálás alapján, sőt a gastroenteritis is közel 12%-ban. *Danilevics* szerint (12) 1 éven fölül gyermekeknél a colitis a kórházban 83,7%-ban változott dizentéria-diagnózzsá, de megemlíti, hogy az esetek $\frac{2}{3}$ részében a laboratóriumi vizsgálatok negatívak voltak, a diagnózist részben klinikai, részben epidemiológiai alapon állították fel. *Korsakova* és munkatársai (13) 100 különböző bélbetegségben szenvedő gyermek közül 98-nál tenyésztettek ki Shigellákat, de egyszeri vizsgálat csak 12 esetben, 4—5-szöri is csak 66 esetben adott pozitív eredményt, néha pedig csak 20—30 negatív lelet után sikerült kimutatni a kórokozót. *Kauszman* (14) szerint egyes osztályokon a felnőtt betegek 42%-ánál normális és dizentériára nem jellegzetes volt a széklet. Ilyenkor a tenyésztés is rendszerint negatív, úgyhogy a diagnózis biztosításának egyetlen objektív eszköze a rektoszkóp.

A bél endoszkópiás vizsgálata rendszeresen 1946-ban indult meg az egyik moszkvai poliklinikán, először csak azzal a szerény céllal, hogy az elmúlt év betegei közül kiszűrje a krónikusokat. 1950 óta az összes felnőtt-poliklinikán rendszerezítették. *Dulkina*, aki a poliklinikai vizsgálatokat megkezdte, a következő eredményeket közli (15): 1946—1948-ban a dizentérián átesettek 13,6%-ánál talált krónikus folyamatot, ezeknek pedig fele azok közül került ki, akiknél a heveny folyamat rejtett volt, vagy nem ismerték időben fel és nem is hospitalizálták. 1948-ban a különböző bélbetegségek miatt vizsgáltak között összesen 44,5% volt a dizentéria és ezen belül a colitisek 38,7, az enterocolitisek 18,7, enteritisek 18,5 és gastritisek 10%-a. Ezért ez a poliklinika bevezette az összes osztályok gyomor-béلبetegjeinek állandó ellenőrzését. Az eredmény az volt, hogy míg 1948-ban a dizentéria aránya az egyéb gyomor-béلبetegségekhez viszonyítva 1:10,85, 1949-ben 1:4,9, tehát a dizentéria súlya több mint kétszeresére nőtt, de ugyanakkor az összes gyomor-béلبetegségek száma jelentősen csökkent.

Ravikovics—Dmitrieva és munkatársai (16) a rektoromanoszkópia általános alkalmazásának első évi (1950) eredményeit a következőkben foglalják össze: a vizsgált beteganyag mintegy 65%-át konzultálásra küldték be, colitis, gastroenteritis stb. elsődleges diagnózissal, kb. 23%-ot tett ki az egészséges, közéletmezésben foglalkoztatottak, rekonvaleszcensek és előző évben volt betegek kontrollja és végül 13%-ot a nyilvántartott bacillusgazdák. Tehát az endoszkóposan vizsgáltak $\frac{2}{3}$ -át mint heveny beteget küldték be konzultálásra és közöttük a colitisek kb. 20%-a, a gastroenteritisek 9%-a és az egyéb betegek 10%-a volt dizentéria. A második csoportban az egészségesek 2,7—5,1%-ánál, a re-

konvaleszcensek 12,7—15,5%-ánál találtak fennálló dizentériát. E két utóbbi kategória 70—80%-ban krónikusokból állott, az előzők főleg hevenyekből. Ez nagyjelentőségű megállapítás, mert az ambuláns klinikai, endoszkópos és székletvizsgálat eredményei lényegében megegyeztek a diagnosztikai osztályokéval, így ezek munkája, a kórházi kivizsgálás feleslegessé vált.

Mindezek alapján *Kacz—Csernochvosztova* tankönyvében (17) megállapítja, hogy a dizentéria a következő fő formákban fordulhat elő:

1. típusos dizentéria: haemorrhágiás colitis intoxikációval, tenesmussal stb.;

2. haemorrhágiás colitis: azonos béltünetek intoxikáció nélkül, gyakorlatilag mindig dizentéria;

3. az atípusos formák között leggyakoribb a colitis: nyákos széklet vér nélkül 30—40%-ban dizentéria;

4. dyspepsiák — egyszerű vagy toxikus — 20—25%-ában tenyésztethető ki a Shigella;

5. enteritisek és gastroenteritisek jelentős százaléka ugyancsak dizentéria, különösen a *Sonnebacillus* okozhat ételmérgezés képében lejátszódó megbetegedést.

A széleskörű és rendszeres forráskutatás első eredménye a morbiditás látszólagos nagyfokú emelkedése volt. *Szokolovszkij*, Moszkva fő-epidemiológusa, egy előadáson arról számolt be, hogy 1951-ben Moszkvában a dizentéria morbiditása több mint $1\frac{1}{2}$ -szeresére emelkedett, míg a béلبetegedéseké általában csak 10%-kal. Az emelkedés a heveny esetek, kor szerint pedig a felnőttek terhére történt. A gyermekek morbiditása aránylag alacsonyabbá vált, így *Abratova* vizsgálataiban (18) 1950-ben az összes esetek 55,8%-a esett a 0—3 éves korúakra, 1951-ben csak 31,2%-a. A colitisek között — *Szokolovszkij* beszámolójában — a fővárosban 1951-ben is átlag 22% volt dizentéria, az enterocolitisek között pedig 13%. A bacillusgazdák száma az endoszkópos és bakteriológiai vizsgálattal összesen 7% volt.

Később azután az eredmény a dizentéria és az összes béلبetegségek számának nagyfokú csökkenésében, ezen belül a krónikus esetek és a nyári epidémia csökkenésében, a téli dizentériának pedig emelkedésében mutatkozott meg. *Szlavín* és munkatársai (19) az általuk vizsgált területen a dizentéria morbiditás 30%-os csökkenését állapították meg 1952-ben 1951-hez képest. Vizsgálati metodikájuk az volt, hogy minden béلبetegséget számbavettek és alapos járványtani és egyéb vizsgálatlalt szűrték ki közülük a dizentériát. A csökkenés tehát nem látszólagos, nem a könnyű esetek figyelmen kívül maradásával magyarázható, a valóságban ugyanis az összes gyomor-béلبetegségek számát kevesebbnek találták. A colitis diagnózisos száma például 1948—1952 között $\frac{1}{10}$ -ére csökkent. *Anselesz* és *Novgorodszkaja* (20) megfigyeléseiben ugyancsak csökkenő mind a dizentéria, mind az összes béلبetegségek morbiditása. Megállapítják, hogy a heveny esetek lefolyása az utolsó években enyhült — és ezzel együtt nehezebbé vált az atípu-

sos kórképek diagnosztikája és a bakteriologiai tenyésztés is —, ugyanakkor a krónikus esetek száma csökkent. Az utolsó 1 $\frac{1}{2}$ év alatt például a krónikus dizentériások bölcsődéiben a férőhelyek számát felére csökkentették. Végül megállapítják, hogy míg 1945—47-ben a vizsgált területen a nyári dizentéria 4—5-szöröse volt a télnek, 1950—51-ben már csak 2-szerese, 1952-ben pedig a téli és nyári dizentéria szintje itt már azonos volt, vagyis a dizentéria szezonális jellegét megszüntették.

Mint láttuk, a közvetett bizonyítékok arra mutatnak, hogy a dizentéria nálunk is jóval elterjedtebb betegség, mint a statisztika mutatja és nyilván az esetek jó része itt is klinikailag atípusos formában zajlik le. Az OKI bacillusgazdákutató vizsgálatai 1951-ben csupán egyszeri székletvizsgálattal egészségesek — vagy tünetmentesek (?) — 0,7%-ánál mutatták ki a kórokozót. Igen jelentős volt az I. Honvédorvosi Tudományos Értekezlet munkája. *Takó* (21) beszámolója szerint kórházi kivizsgálással 1951-ben a nyári táborokban előfordult összes hasmenések 77,7%-a bizonyult dizentériának, de 53%-ban csak klinikai alapon, a bakteriologiai vizsgálat csak 24,7%-ban adott pozitív eredményt. *Kubinyi* (9) közlése szerint egy járványos alakulatban az egészségesek 1,1%-ánál volt bacillusürítés, 0,5%-nál tartósan, de a bakteriologiai vizsgálatot önmagában nem tartja elegendőnek, különösen nem az egyszerűt. *Máté* újabb közlése szerint (22), egy több száz főből álló alakulat közel 3 hónapig tartó rendszeres székletvizsgálatánál 8,7% ürített Shigellákat, részben enyhe tünetek mellett, jórészt pedig tünetmentesen. Itt azonban meg kell jegyezni, hogy a tünetek rendszerint csak nagyon alapos kikérdezéssel állapíthatók meg, különösen anamnesztikusan, mert banálisnak, látszó, rövid ideig tartó hasmenést a köztudat nem tart betegségnek és általában az orvosok sem.

Bár mint láttuk a bejelentések száma az utóbbi években jelentősen emelkedett, mégis a gyakorlatban az atípusos dizentériára kevesebb figyelmet fordítanak, mint amennyit közegészségügyi jelentősége miatt megérdemel. Igaz, hogy ezek a kórformák alig jelentenek komoly betegséget, különösen nem felnőtteknél. Ez a rész azonban nem választható el a probléma egészétől. A dizentéria súlyát nem a felnőtteken kell lemérni, hanem a csecsemő- és kisgyermekkoron, ahol vezető gyermekgyógyászaink és kórboncnokok úgyszólván egybehangzó véleménye szerint az összmortalitás 20—30%-át dizentéria, illetve bélbetegségek okozák. Ehhez járul még *Dobszay* szerint az időben nem regenerálódott gyermekek téli pneumoniamortalitása, mely részben és közvetve szintén a dizentéria terhére megy. Ha a fertőző források felkutatását és szanálását elhanyagoljuk, vagy következtlenül hajtjuk végre — és itt elsősorban a rejtett forrásokról, atípusos és krónikus betegekről van szó —, akkor a járványok kirobbanását sem tudjuk megakadályozni, holott nyilvánvaló, hogy ez a fő feladat és nem a már pusztító járvány oltása. A járványvédelem tervszerűsége azt jelenti, hogy súlypontja a járványt megelőző időre esik és

ez a dizentéria esetében a téli és tavaszi esetek felkutatásában és szanálásában áll.

Bizonytalanság tapasztalható jelenleg még a klinikailag típusos és jellegzetes esetek megítélésében is. Az OKI tapasztalatai szerint minden évben többször is előfordul, hogy még járvány alatt is indokolatlanul későn állítja fel az orvos a diagnózist. A Szántó Kovács János-utcai rendelőbe nem egyszer küldtek be rektoszkópos vizsgálatra olyan beteget, akinél egyetlen tünet — a véres széklet — alapján is fel kellett volna állítani a diagnózist. A haemocolitis nem diagnosztikai fogalom, hanem tünet, mely — hacsak nem valamely ritkán előforduló egyéb kórokról van szó — egyet jelent a dizentéria diagnózisával és bakteriologiai megerősítés nélkül is kórházba való, illetve dizentériaként kezelendő. Ez tehát a bél részéről tipikus dizentéria — csupán általános tünetek nélkül —, ahol a rektoromanoszkópia felesleges. Felesleges mindenekelőtt a diagnózis biztosításához, de azért is, mert ilyen állapotban az endoszkópia — mely egyébként fájdalommentes — felesleges fájdalmat okozhat a betegnek és végül azért is, mert biztosan fertőző beteget lehetőleg nem küldünk rendelőintézeti vizsgálatra. Mi minden ilyen esetben azonnal kórházbautalást javasoltunk és hozzátehetem, hogy a székletvizsgálat utólag mindig igazolta diagnózisunkat.

Feltehetően itt az is szerepet játszott a bizonytalanságban, hogy januárban vagy februárban az orvos nem is gondolt dizentériára, holott ugyanazon képet nyáron vagy ősszel habozás nélkül dizentériának minősítette volna. Mivel a krónikus betegek személyében fertőző források télen is jelen vannak, ezért egyes új megbetegedések, sőt járványok is előfordulhatnak télen és tavasszal is. Ennek epidemiologiai szempontból rendkívül nagy a jelentősége. Ezekből — különösen a fel nem ismert, elhanyagolt esetekből — fejlődnek ki ugyanis a nyári és őszi epidemiák gócai, szanálásukkal tehát a nyári járvány is csökken. Ezt láttuk a szovjet példákban is, ahol a téli dizentéria emelkedését a nyári morbiditás lényegesen nagyobb csökkenése követte. Ezért a téli-tavaszi évszakban a járványvédelem fő feladata a krónikusak és első heveny betegek felkutatása és szanálása, aminek az is kedvez, hogy ilyenkor több a lehetőség a hospitalizálásra.

Néhány évvel ezelőtt még általános vélemény volt, hogy a téli dizentéria lényegében a krónikus betegek recidíváiból adódik. *Jerusalimcsik* megállapítása szerint (23) 1942-ben, a blokád idején, Leningrádban az évi morbiditás 78%-a a téli és tavaszi hónapokra esett, ugyanakkor a boncolási anyag 85%-ában régi folyamat kiújulását látták. Ez a krónikus dizentéria igen nagy elterjedtségét mutatta. *Gromasevszkij* szerint (24) — aki a légy szerepét a járvány terjesztésében igen nagyra értékeli — aszezonális járvány nem is magyarázható ésszerűen másként, mint recidívakkal, melyek a tavaszi vitaminyensúlyzavarok folytán lépnek fel. *Feldstein* és *Poljakova* (25) megállapítása ugyancsak az, hogy a téli dizentéria legyengült

szervezetben jelentkezik és az anemnézisben gyakran szerepel nyáron kiállott dizentéria, vagy gyakori hasmenés. Szerintük a téli járvány nemcsak mennyiségileg, hanem minőségileg is különbözik a szezonálistól, amennyiben a kórképek túlnyomó része atípusos és a kitenyésztett törzsek is gyakran mutatnak biokémiai atípusos tulajdonságokat.

Újabb vizsgálatok ezektől eltérő eredményeket is hoztak. Így *Sziromjatnyikovánál* (26) egy éven át tartó rendszeres megfigyeléssel a télen felfedezett betegek $\frac{3}{4}$ része heveny folyamatú volt. Az atípusos kórképek túlsúlyát télen ő is jellemzőnek tartja. A terjedési utak gondos vizsgálatával télen 70%-ban sikerült a fertőző forrást felkutatni, nyáron 50%-ban és itt igen fontos megállapítása az, hogy a fertőzés terjesztésében télen csupán 15%-ban szerepeltek krónikus betegek, nyáron még ennél is kisebb arányban, a többi megbetegedést a heveny betegek okozták. Vagyis télen is dominál a heveny atípusos kórforma.

Az epidemiologia szempontjából tehát a következőkben lehet összefoglalni a gyakorlóorvos számára a dizentéria kórismézésének alapelveit:

1. Ha a széklet véres, a dizentéria diagnózisa minden további vizsgálat nélkül felállítható — ha csak nincs nyilvánvalóan egyéb oka —, tehát bakteriologiai vizsgálat nélkül is kórházba utalható. A Flexner- és Sonne-bacillusok nem mindig okoznak intoxikációt, ezért láz sincs mindig. Amellett figyelembe kell venni, hogy a vér csak akkor jelenik meg a székletben, amikor a nyálkahártya gyulladása túljutott az egyszerű hurut stádiumán, ami gyakran 3—4 napig is eltart.

2. Colitis és enterocolitis — nyákos, híg széklet vér nélkül —, ha egyéb ok kizárható, mindig gyanús dizentériára. Ezért a székletet lehetőleg minden colitisnél meg kell bakteriologiai vizsgálatni, kétes esetben pedig a diagnózist rektoromanoszkópiával tisztázni. Különösen a téli és tavaszi hónapokban az ilyen eseteket is lehetőleg kórházban kell kezelni. Járványos időben pedig minden colitist dizentériának kell tekinteni mindaddig, amíg az biztosan ki nem zárható. Krónikus colitisben vezető tünet gyakran a diarrhoea és obstipáció periódusos váltakozása, néha pedig a tartós obstipáció.

3. Enteritis és gastroenteritisnél gondolni kell dizentériára is, különösen járványos időben, vagy dizentériás környezetben. Természetesen helytelen volna minden banális hasmenést már eleve dizentériának tekinteni, de ugyanígy helytelen nem gondolni rá azért, mert a beteg esetleg pontos ösz-

szefüggésbe tudja hozni hasmenését egy bizonyos étel fogyasztásával. A típusos kórképeknél is gyakran gyomorrontás a kezdet, ez érhető, hiszen a szervezet állapota nyilván döntő feltétele a megbetegedésnek. Ezért a gyanús esetekben itt is lehetőleg bakteriologiai, esetleg rektoszkópos vizsgálattal kell tisztázni a betegség eredetét.

4. Hasonló a helyzet a gyermekkori dyspepsiáknál is. Azonban meg kell jegyezni, hogy a Szántó Kovács János-utcai rendelőben 6—7 éven aluli gyermekeket nem vizsgálunk.

A rendszeres bakteriologiai — és még inkább az endoszkópos — vizsgálat ma még legfeljebb csak Budapesten valósítható meg, sőt egyelőre még itt sem teljesen, azonban az egészségügyi minisztérium már tervbe vette a szükséges intézmények létesítését.

Az atípusos kórképek pontos diagnosztizálása természetesen nemcsak járványtani szempontból, az elkülönítés miatt fontos, hanem a beteg érdekében is, ha nem is érzi magát komoly betegnek. Szpecifikus folyamatnál a megfelelő kezelés elmulasztása a beteg számára káros következményekkel járhat, másrészt viszont a szulfonamidok kritikátlan alkalmazása sem kívánatos és nem helyesíthető ott, ahol nem indokolt.

IRODALOM: 1. *Gromasevszkij—Vajndrah*: Részletes járványtan. Egészségügyi kiadó, Budapest, 1952. — 2. *Schmidt—Noorden*: Klinik der Darmkrankh. Bergmann, München, 1921. — 3. *Bernhof*: Népegészségügy, 1950. 497. — 4. *Serény*: Népegészségügy, 1951. 266. — 5. *Gunn*: The Journal of the Royal Inst. of Publ. Health, 1946. 215. — 6. *Felsen*: Bacillary Dysentery. Saunders, Philadelphia, 1945. — 7. *Dobszay*: Népegészségügy, 1943. 566. — 8. *Serény*: Népegészségügy, 1948. 19. — 9. *Kubinyi*: Honvéderorvos, 1952. 315. — 10. *Bielek, Bossányiné*: Népegészségügy, 1947. 1348. — 11. *Blumel*: Szovjetszkaja Medicina, 1948. 4. — 12. *Danilevics*: »Dizenterija-Koliti-Salmonellozi.« Medgiz, Leningrad, 1949. — 13. *Korsakova* és mtsai: »Dizenterija« Gyűjtemény. SzU. Tud. Akadémia kiad. 1952. — 14. *Kauszmann*: »Rektoromanoszkopija pri dizenterii.« Mecsni-kov Int. kiad. Moszkva, 1951. — 15. *Dulkina*: ZsMEI, 1952. 3, 13. — 16. *Ravikovics—Dmitrieva és mtsai*: ZsMEI, 1952. 3, 3. — 17. *Kacz—Csernochvosztova*: »Epidemiologija.« Medgiz, Moszkva, 1953. — 18. *Abratova*: ZsMEI, 1953. 7, 24. — 19. *Szlavin és mtsai*: ZsMEI, 1953. 7, 22. — 20. *Anselesz és Novgorodszkaja*: ZsMEI, 1953. 7, 12. — 21. *Takó*: Honvéderorvos, 1952. 340. — 22. *Máté*: Előadás a II. Honvéderorvosi Tud. Értekezleten, 1954. — 23. *Jerusalimesik*: id. Gromasevszkij és Guszlícz. — 24. *Gromasevszkij és Guszlícz*: ZsMEI, 1947. 10, 36. — 25. *Feldstein és Poljakova*: ZsMEI, 1947. 5, 76. — 26. *Sziromjatnyikova*: ZsMEI, 1953. 7, 28.

E R E D E T I K Ö Z L E M É N Y E K

A Szegedi Orvostudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának (igazgató: Batizfalvy János dr. egyet. tanár) és Mikrobiológiai Intézetének (igazgató: Ivanovics György dr. egyet. tanár) közleménye

Fajlagos vörösvértest-agglutinációs módszer használhatóságáról a női genitális tuberculosis kóriszmézésében*

Irtta: BUKOVINSZKY LÁSZLÓ dr., FÖLDES JÓZSEF dr., PIUKOVICH ISTVÁN dr. és CSERNOK LILI B.-né dr.

Az extrapulmonalis tuberculosis kóriszméjének felállítása nem könnyű feladat. A gynaekologus legáltalánosabb és legbiztosabb diagnosztikus eljárása ma is a gondosan felvett anamnesisben található klinikai gyanújeleket (pleuritis, peritonitis tbc., vérzési rendellenességek, sterilitás, tapintási lelet stb.) megerősítő kórszövettani — esetleg bakteriológiai vizsgálat. Ezekhez a gümős folyamat localizációjára szerint a méh üregéből, ritkán a cervixből ürülő váladékot vagy kaparással nyert anyagot, nagyritkán a portióból kimetszett szövettananyagot vizsgáljuk. Ily módon a külső vagy alsó folyamatok csoportjába tartozó vulva, vagina, portio és cervix, valamint a belső vagy felső genit. tbc. csoportjából az endometrium tbc-nek felismerése nem okoz különös nehézséget. A probléma súlypontja az adnex tbc-n van, melynek gyanúja esetén a klinikai diagnózist a mai diagnosticus eszközök teljes kihasználása mellett is csak valószínűséggel lehet felállítani; amely csak akkor nyer végleges igazolást, ha a punctio vagy műtét történik és ezek kapcsán megvan a lehetősége a bakteriológiai, ill. a szövettani vizsgálatnak, amint erre a »Női genitális tuberculosis pathológiája és terapiája« c. munkánkban is rámutattunk. De vannak olyan körülmények is, amikor a beteg állapota (virgo) miatt a hüvelyen át végezhető eljárások nem alkalmazhatók, sőt a műtétnek sincsenek meg a feltételei. Ez az oka annak, hogy klinikánkon két évvel ezelőtt nagy érdeklődéssel fogadtuk az új eljárást, mely a serologia módszereit alkalmazva egészíti ki a gyakorlóorvos rendelkezésére álló lehetőségeket. A Middlebrock és Dubos által leírt, valamint hazai viszonyainkra Földes által átdolgozott módszernek alapelve az a megfigyelés, hogy a bakteriumok, így a gümöbacillus fajlagos polysaccharidái a legkülönbözőbb vörösvértestek felszínére adsorbeálódni képesek és ezzel a vvt-t fajlagossá teszik. Ilyen értelemben gümöbacillus kivonattal fajlagossá tett vvt-eket gümőkóros beteg savója agglutinálni képes. Az elméletileg jól megalapozott módszer igen érzékeny és kifejezetten fajlagosnak bizonyult. Ennek tulajdonítható, hogy ma már kiterjedten használják a legtöbb fertőző megbetegedés kóriszmézésében és immunbiológiai tanulmányozásában is. A kérdés módszertani részleteiről az O. H. 1952. 42. számában jelent meg beszámoló.

Az irodalmi adatok alapján, melyek között legnagyobb számú vizsgálatról Földes számolt be, kórjelzőnek az 1:16-os hígítás feletti agglutinin titer

fogadtuk el. Hangsúlyozni kívánjuk, hogy az agglutinin titer nagysága nem kifejezője a pathológiai értelemben vett aktivitás fokának, de értékes képet nyújt a szervezet immunbiológiai állapotáról. Számos irodalmi adattal egybehangzóan a mi megfigyeléseink is a módszer diagnosztikus használhatósága mellett szólnak, amiről az alábbiakban adunk összefoglalást.

A serológiai reactiót összesen 301 betegnél végeztük el. Ezek között 77 szövettanilag igazolt genit. tbc. volt, 18 klinikailag bizonyult tbc-nek, 206 pedig kontrollként került vizsgálatra. 95 tbc-s betegünk-nél folyamatosan 249 reactiót végeztünk.

37 esetünk a műtét előtt klinikailag, a műtét után pedig szövettanilag is tbc-nek bizonyult. Ezeknél a műtét előtt és a műtét után is elvégeztük a serológiai reactiót (s. r.) és az 1. sz. táblázatban egy-egy s. r. eredményét mutatjuk be.

1. táblázat

Műtét előtt		Műtét után	
pos.	neg.	pos.	neg.
29	8	10	27

Műtét előtt klinikailag, műtét után szövettanilag is tbc-nek bizonyult esetek serológiai eredményei.

A táblázat szerint a valószínű klinikai dg-t a s. r. eredménye 29 esetben támogatta, 8 esetben nem. Műtét után 10 napon belül az agglutinin titer 10 esetben pozitív, 27 esetben pedig negatív eredményt adott. A műtét után kapott 10 pozitív titerhez klinikailag a műtét terület izzadmánya (gyorsult süllyedés, leukocytosis) társult. A 27 negatív titer mellett klinikailag zavartalan volt a lefolyás: a betegek negatív tapintási lelettel hagyták el a klinikát. Annak ellenére, hogy a táblázat egy-egy reactio eredményeit tükrözi a betegség egy bizonyos időpontjában, mégis azt mutatja, hogy a reactio a beteg terület: a »tbc-s góc« eltávolítása után negatívvá válik, ha pedig a post-operativ szakban minden bizonnyal az alapbetegség rovására írható szövödmény lép fel, a serológiai reactio továbbra is pozitív marad. Érdekes, hogy a műtét után kapott 10 pozitív eredmény között 2 esetben csupán laparotomia explorat. történt, a makroszkóposan is biztosan felismerhető beteg területek kiirtása nélkül (peritonitis tbc.).

Véletlen műtételi leletként talákoztunk tbc-vel 20 esetben. Ezek közül 5 betegnél kaptunk a műtét

* Előadták a nőgyógyász szakcsoport 1954 február havi nagygyűlésén.

után pozitív és 15-nél negatív eredményt. E számok lényegében ugyanazt mondják, mint az első számú táblázat adatai.

Külön elbírálás alá tartoznak azok az esetek, amelyek természetüknél fogva nem kerülhetnek műtetre (pl. fiatalok, virgók nagy adnextumorai); így szövettani vizsgálat sem történik, ellenben az anamnesis adatai és az egész klinikai kép (tapintási lelet, labor. eredmények) annyira jellemző, hogy genit. tbc-ként részesülnek antibioticus kezelésben, aminek gyors gyógyulása alapján »ex juvantibus« következtethetünk a folyamat gümős jellegére. A 2. sz. táblázat ezekre az esetekre vonatkozó s. r. eredményeket mutatja be.

2. táblázat

Valószínű klinikai dg.		Ex juvantibus th.	
pos.	neg.	pos.	neg.
18	0	6	12

Serologiai eredmények ex juvantibus th. folyamán

A táblázat azt mutatja, hogy valószínű klinikai diagnosist 18 betegnél állítottunk fel, nagyrészt a s. r. alapján. Ezek közül egy esetben a célzott punctióval nyert genny bacteriologialag bizonyította a tbc-t, egy másik hasonló próba lelete steril genny volt. A specifikus kezelés (Streptomycin, Isonicid, PAS) folyamán 12 vált negatívvá, 6 pozitív maradt. A reactio negatív eredményét jellemzően kísérte a tapintási lelet megváltozása, ill. javulása, a pozitív reactiót adó eseteknél viszont a panaszok nem enyhültek s a klinikai kép is alig változott. Ezek az esetek jelenleg is állandó észlelés (ill. kezelés) alatt állnak.

20, régebben, már évekkel előbb műtétilag gyógyított esetben a titer az 1:16-os határértéket nem haladta meg. Ezek a betegek folyamatos ellenőrzésünk alatt állnak, munkaképesek, a klinikai kép szerint is meggyógyultak.

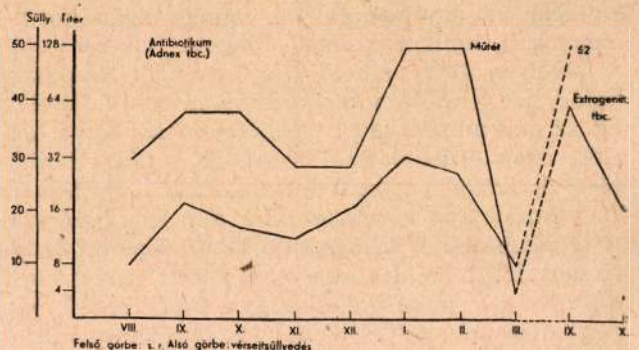
A kontrollként elvégzett 206 vizsgálat közül 20-nál kaptunk pozitív és 18-nál határértékre jellemző eredményt. Ezek között főleg olyan carcinómások és gyermekágyasok szerepelnek, akiknél extragenitalis góc jelenlétét ki tudtuk zárni. A pozitívításban a rákos, ill. gyermekágyas szervezet megváltozott serologiai viszonyai játszanak szerepet. Néhány esetben conservativ kezelés alatt álló adnex folyamatot kísért pozitív eredmény, ezeknél sem az anamnesis, sem a klinikai kép nem utalt tbc-re.

Az eddig ismertetett számok a betegség egy bizonyos időszakában vett próbák eredményeire vonatkoznak, de nem mutatnak rá eléggé a reactio értékelhetőségére egy eset klinikai lefolyásán belül. Ezért két jellemző észlelés kapcsán igyekszünk rávilágítani a módszer használhatóságára:

176/VIII. 1952. R. E. 19 é., htb. P: Ø; Ab: Ø. Menarche: 13 é., majd bő görcsös menstruatiók. 1947-ben mellhártyagyulladás, 1950-ben vidéki kór-

házban gümős hashártyagyulladás (punctióval 3 I ascitest bocsátottak le) gyógyítására 20 g Streptomycint kapott. Bv: Kis uterus mellett b. o. tojásnyi érzékeny adnex conglomeratum. Sülly.: 15 mm/ó. Kórisme: tbc adnexorum. Serum titer: 1:32. 15 g Streptomycin és 8 g Isonicid után a serum titer változatlanul pozitív, sőt emelkedik: 1:128! Sülly. 32 mm/ó. Ugyanakkor a beteg súlyos panaszai, alhasi fájdalmai miatt munkaképtelen. Emiatt 1953. febr. 10-én laparotomia: Salpingectomy l. u. Resectio cystae peritonealis. Appendectomy. (A csepleszen és a betek serosáján mákszemnyi-kölesnyi sárgás göbök, a kürt ívben hátra és lefelé kanyarog, a Douglasban lúdtojásnyi peritonealis cysta.) Szövettan Salpingitis tbc. Műtét utáni 9. napon a s. r. 1:4, negatív! Sülly.: 9 mm/ó. További antibiotikus kezelés, sorozatosan negatív serologiai eredményekkel. Hat hónap múlva kontroll: elmondja, hogy kb. 2 hónapja b. o. a nyakán csomó nőtt, ennek helyén sipoly képződött, mely állandóan folyik: serum titer 1:64! A gynaecologiai tapintási lelet negatív. További specifikus kezelés. (Ezideig 57 g Streptomycint és 21 g Isonicidet kapott.)

Epikrisis: A serologiai eredmények az egyéves megfigyelési idő alatt a klinikai képpel mindvégig megegyeztek. Amikor az erélyes antibiotikus kezelés ellenére a beteg panaszai fokozódtak, a serum titer is emelkedett. Munkaképtelenség miatt a fiatal leánynál műtetre kényszerültünk. A beteg területek eltávolítása után a serum titer 10 napon belül negatív! Később extragenitalis specifikus folyamat manifestálódik: a serologiai eredmény ismét erősen pozitív. A süllyedés és serum titer eredményei egymással párhuzamosak voltak.



1. ábra

114/XII. 952. L. M.-né 25 é. P: Ø; Ab: Ø. Hetb. Menarche: 12 é. később bő, görcsös menstruatiók. 12—15 éves korában cysto-pyelitise, adnexitise és mellhártyagyulladása volt. Három hete subfebrilis, lázas és pecsételő vérzése van. Bv: szűken ujjnyira nyitott nyakcsatorna, rendesenl valamivel nagyobb uterus, környezete szabad. Sülly.: 3 mm/ó. A vérezgetés miatt nov. 16-án abrasio. Szövettan: Endometritis tbc. Serologia: 1:16. Kombinált Streptomycin-Isonicid terapia. Dec. 22-én az uterus mellett b. oldalt zöldreányi, homályos, érzékeny resistentia, j. oldalt tömegesebb adnexum. Sülly.: 11 mm/ó. Serologia: 1:16 (nem változott), 10 g Streptomycin és 5,5 g Isonicid után jan. 20-án abrasio. Szövettan:

Osszefoglalás.

A Földes által módosított Middlebrook—Dubos-féle vvt. haemagglutinációs módszert a női genit. tbc kórisméjének felállításához segítő eszközként használtuk fel.

A serologiai reactiót összesen 301 betegnél végeztük el. Ezek között 77 szövettanilag igazolt genit. »tbc-es góc« műteti eltávolítása után negatívvá vák kontrollként került vizsgálatra. 95 tbc-s betegünk-nél folyamatosan 249 reactiót végeztünk.

Megfigyeléseink: a) A reactio a beteg terület, »tbc-s góc« műteti eltávolítása után negatívvá válik, ha a postoperativ szakban szövődmény lép fel (izzadmány) a reactio továbbra is pozitív marad.

b) Konzervative, antituberculosicumokkal kezelt (ex juvantibus diagnosztizált) eseteknél a negatív reactio a folyamat javulását (tapintási lelet megkisebbedését) jelzi, nem gyógyuló eseteknél pozitív marad.

c) Két jellemző folyamatos észlelés kapcsán kapott serologiai eredmények kazuisztikus értékelését adjuk.

Megfigyeléseink alapján megállapíthatjuk, hogy a reactio jó segítséget nyújt a betegség állapotának, aktivitásának klinikai megítéléséhez.

IRODALOM: Batizfalvy és Bukovinszky: Akadémiai osztályközlemények, 1952. III. 3. — Berblinger és Brodhage: Bull. Acad. Suisse 3/4. 235. 1953. — Földes és Körösy: O. H. 1952. 42. — Nargorny: Beitr. Klin. Tuberc. 109:283. 1953.

Л. Буновински, И. Фелдеш, И. Пиукович, Л. Цернок: Применение способа специфичной аглютинации эритроцитов в диагностике туберкулеза женских половых органов.

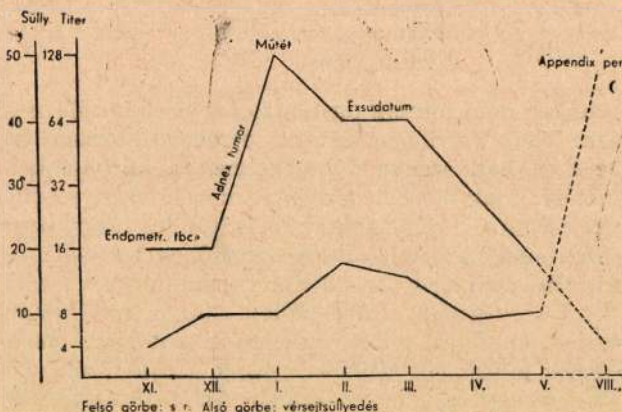
V diagnositike tuberkuleza zenских половых органов авторами был применен метод гемагглютинации эритроцитов по Middlebrook Dubos, модифицированный Фельдешем. Серологическая реакция производилась у 301 больного. Из этого числа было 77 гистологически подтвержденных случаев туберкулеза женских половых органов, клинически был доказан туберкулез в 18 случаях, а 206 случаев служило в качестве контроля. У 95 туберкулезных больных проводилось 249 серологических реакций. Авторы выводят следующие заключения: 1. После удаления пораженного участка («туберкулезного очага») реакция становится отрицательной; если же в послеоперационном периоде наступает осложнение (появление экссудата) то реакция остается положительной. 2. В случаях консервативного лечения, т. е. лечения противотуберкулезными средствами, отрицательная реакция указывает на улучшение процесса (о чем свидетельствуют данные пальпации), между тем в случаях, не поддающихся лечению реакция остается положительной. 3. На основании наблюдения двух характерных случаев авторы проводят казуистическую оценку серологических реакций. Эти наблюдения указывают, что применение этой реакции оказывает большую помощь в клиническом определении состояния и активности болезни.

Dr. László Bukovinszky, Dr. József Földes, Dr. István Piukovich und Dr. Lili Csernok: Über die Brauchbarkeit einer spezifischen Agglutinationsmethode der roten Blutkörperchen in der Diagnose der weiblichen Genitaltuberkulose.

Verff. benutzten die von Földes modifizierte Hämagglutinationsmethode der roten Blutkörperchen nach Middlebrook und Dubos als Hilfsmittel bei der Diagnose der weib-

endometritis subacuta. Jan. 28-án az uterus mögött balra kistojásnyi megkötött tumor tapintható, serum titer: 1:128. Jan. 29-én műtét: salpingectomia l. u. (ovarium cons.). Szövettan: sactosalpinx purulenta tbc l. u. Süllý. 5 mm/ó. A műteti terület kisebb exsudatúmat még két hónapon át 1:64-es titer kíséri, majd a tapintási lelet javulásával a serum titer is csökken, májusban újból 1:16. Süllý.: 7 mm/ó. Ez időpontig 30 g Streptomycint és 17,5 g Isonicidet kapott; mivel a folyamatosan ellenőrzött májfunctiók próbák pozitív eredményt adtak, az Isonicid kezelést felfüggesztettük. (Augusztus 2-án perforált appendix miatt műtét, per secundám gyógyul. Gynaecologiai tapintási lelet negatív. Serologia: 1:8 negatív. Süllý.: 55 mm/ó, melynek oka a még mindig purulens appendectomiás sebzés.)

Epikrisis: A serum titer az endometrium gümös betegségének felismerésekor határértéket mutatott (ill. a klinikai képpel együtt értékelve pozitív volt). A titer az antibiotikus kezelés hatására gyógyuló folyamat ellenére emelkedett és ezt a petevezetők fellobbanó tuberkulosisa okozta. A műtét utáni exsudatumot is magas titer kísérte, a folyamat gyógyulásakor — legalább is a teljesen negatív tapintási lelet alkalmával — a reactio a magas súlylyedéssel kísért extra-genitalis megbetegedés ellenére is negatív volt, azaz a reactio kizárólag a tbc-s folyamat aktivitását jelezte.) Eseteinkben egyéb extragenitalis aktív folyamat az észlelés kezdete idején nem volt kimutatható.



2. ábra

Eredményeink megbeszélése.

Anyagunk bemutatásával a fajlagos vvt. agglutinációs módszer használhatóságára kívántunk rámutatni a genit. tbc kórismézésében. Az átlag 10%-os sikertelenség az irodalmi adatokkal megegyezik. Természetesen a módszer egymagában nem kórjelző, csakis az egész klinikai képpel és csak akkor értékelhető, ha extragenitalis góc jelenléte biztosan kizárható, hiszen az egész szervezet immunbiológiai viszonyaiba enged betekintést. Álláspontunk az, hogy a reactiót az eddig ismert klinikai diagnosztikus eszközök és módszerek sorába állíthatjuk, tudományos jellegű tanulmányozás tárgyává tesszük anélkül, hogy a therapia és a prognosis meghatározásában eredményei alapján végérvényesen döntenénk.

lichen Genitaltuberkulose. Die serologische Reaktion wurde bei insgesamt 301 Kranken ausgeführt. Hiervon waren 77 histologisch bestätigte Fälle von Genitaltuberkulose, 18 erwiesen sich klinisch als Tbc, während 206 als Kontrollen untersucht wurden. Bei 95 tuberkulösen Kranken wurden laufend 249 Reaktionen durchgeführt. Verff. stellten folgendes fest: a) Die Reaktion wird nach operativer Entfernung des erkrankten Gebietes, des »Tbc-Herdes«, negativ; wenn in der postoperativen Phase eine Komplikation auftritt (Exsudat), bleibt die Reaktion weiterhin positiv. b) In

konservativ, mit Antituberkulotika behandelten (ex juvenibus diagnostizierten) Fällen zeigt die negative Reaktion die Besserung des Prozesses (Verkleinerung des Tastbefundes) an, während sie bei den nicht heilenden Fällen positiv bleibt. c) In Verbindung mit zwei charakteristischen fortlaufenden Beobachtungen wird die kasuistische Bewertung der gewonnenen serologischen Ergebnisse behandelt. Auf Grund der Untersuchungsergebnisse kann festgestellt werden, dass die Reaktion bei der klinischen Beurteilung des Zustandes und der Aktivität der Erkrankung eine gute Hilfe bietet.

A Fővárosi István Kórház III. (főorvos: Gottsegen György dr.) és a Péterfy Sándor-utcai Kórház-poliklinika
A) Belosztályának (főorvos: Biró László dr.) közleménye

Endocarditis lenta: újabb vizsgálatok

Irtá: GOTTSEGEN GYÖRGY dr. és BIRÓ LÁSZLÓ dr.

Az endocarditis lenta (E. l.)-nak a második világháború után megváltozott kórképéről a felszabadulást követő három esztendő magyarországi beteganyagának statisztikai feldolgozása, irodalmi adatok és saját tapasztalataink alapján 1949-ben részletesen beszámoltunk. Azóta friss problémák merültek fel, de a régieknek egyike-másika is újból tisztázásra szorult. Háborús kísérő jelenség volt-e csupán a betegek számának nagymérvű felfozaporodása? Továbbra is fennáll-e a negatív haemokultúrájú eseteknek túlsúlya és sajátos klinikai képe? Hogyan befolyásolta a gyógyeredményeket egyrészt a betegségre és kezelésére vonatkozó ismereteink gyarapodása, másrészt a kielégítőbb penicillin- és streptomycin-ellátás, valamint újabb antibiotikumoknak megjelenése? Mindeme kérdések eldöntésére újból kérdőíveket küldtünk az ország valamennyi belgyógyászati intézetéhez az 1949—51. évek beteganyagára vonatkozólag. 21 budapesti és 26 vidéki belklinika és kórházi osztály adott pozitív választ, összesen 595 esetet illetőleg; második adatgyűjtésünk terjedelme tehát lényegesen felülmúlja az 1945—49. évek 417 esetét tartalmazó első közleményünket. 1012 esetet tudunk így áttekinteni, ami világirodalmi viszonylatban is kiemelkedő gazdagságú gyűjteményt jelent. Adatszerzési módszerünknek vannak persze elkerülhetetlen hibalehetőségei és hiányosságai — ezek közé tartozik, hogy miután az intézetek túlnyomó többsége nem válaszolta meg kérdőívünk valamennyi pontját, az egyes kérdések kiértékelésénél feltüntetett esetszámok rendszerint nem érik el, gyakran meg sem közelítik az összbeteganyag terjedelmét —, van azonban a rendszerint viszonylag kisszámú esetre vonatkozó egyéni közlésekkel szemben — kivételt képeznek e téren *Donzelot* és munkatársainak 202, *Haynal* és *Mosonyi* 113, és *Strausz* 100 megfigyelést értékesítő dolgozatai — előnye is: míg ezekben rendszerint a legkedvezőbb eredmények kerülnek csak nyilvánosságra, az országos statisztika hívebb képet ad a kórkép szokványos lefolyásáról és átlagos prognózisáról. Semmi nem pótolhatja persze a személyes, folyamatos észlelést; megjegyezzük azonban, hogy az ezres létszámnak több mint 1/6-od részét teszik ki szerzők saját esetei.

A második hároméves periódusnak magasabb esetszámából természetesen nem lehet a betegségnek elterjedésére következtetni, hiszen kérdő-

I. táblázat

Endocarditis lenta-esetek arányszáma a kórházi összbeteganyagban

Év	‰
1938.....	1,2
1946.....	1,9
1947.....	3,6
1948.....	4,3
1949.	3,5
1950.....	2,8
1951.....	2,7

ívünkre nem mindig ugyanazon intézetek válaszoltak. Több felvilágosítást ad erre vonatkozólag, ha az E. l.-ban szenvedő betegeknek a kórházi belosztályoknak összbeteganyagában való arányszámát vizsgáljuk. I. táblázatunkból kitűnik, hogy ezen érték, mely az utolsó békeesztendőben 1,2‰-et tett ki, 1948-ban érte el 4,3‰-kel maximumát, azóta némi csökkenést mutat. Főleg Budapesten kevesbedett az esetek száma, vidéken inkább némi emelkedést mutat (II. táblázat); hogy e különbség reális-e, avagy csak egyes kisebb vidéki intézeteknek későbbi reakcióját jelzi a valaha ritka diagnózisra, arra vonatkozólag nincs értékelhető adatunk.

A férfiak közel kétszeres túlsúlya, a 20—40

II. táblázat

E. lenta-esetek arányszáma a fővárosban és vidéken

Év	Kórházi adatok	Budapest	Vidék
1949	Beteglétszám	24.512	32.642
	E. l.-esetek száma ...	145	57
	‰	5,9	1,8
1950	Beteglétszám	26.971	36.538
	E. l.-esetek száma ...	93	84
	‰	3,5	2,3
1951	Beteglétszám	27.149	37.354
	E. l.-esetek száma ...	85	90
	‰	3,1	2,4

éves korcsoport praedominantiája változatlanul fellelhető volt a második három esztendő beteganyagában is; ugyancsak beigazolódott első statisztikánknak az az irodalomban sehohsem szereplő adata, hogy a nem-fizikai dolgozók arányszámukat lényegesen felülmúló gyakorisággal — ez alkalommal 31,5% — betegszenek meg E. l.-ben. A tenyésztési eredmények sem tértek el lényegesen az előző periódusétól: míg ott 14,7, itt 13,0% volt a pozitív haemokultúrák arányszáma, ami ismét alátámasztja már korábbi vizsgálataink alapján vallott álláspontunkat, hogy a kórkép ilyen irányú alakulásában háborús viszontagságoknak, éhezésnek, nem lehet döntő szerepe. Változatlan maradt a tüneti kép is: e téren csak a glomerulonephritisnek fokozódó jelentőségére kell újból felhívunk a figyelmet. Minthogy e szövödmény inkább csak az utolsó évtized folyamán jelentkezett, a szerzők egy része abakteriaemiás esetek sajátosságának tartja; statisztikánk nem erősíti meg feltevésüket, mivel pozitív haemokultúrájú eseteknek 14, negatívoknak 20%-ában volt fellelhető.

III. táblázat

Az antibiotikus kezelésben részesült betegek gyógyeredményei

Időszak	Esetek száma	Gyógyult		Halott	
		szám	százalék	szám	százalék
1945—48	193	32	17	60	31
1949—51	513	180	35	124	27
Együtt	706	212	30	184	26

A gyógykezelést illetőleg mindenekelőtt örvendetes változást jelent az előző periódussal szemben, hogy a betegeknek lényegesen nagyobb része — akkor 57, most 87%-a — részesült antibiotikus kezelésben. A kezelt esetek gyógyeredményeire vonatkozólag III. táblázatunk ad felvilágosítást, melyből kitűnik, hogy míg letalitást illetőleg a két időszak nem tér el lényegesen egymástól, addig a gyógyulások arányszáma a másodikban kétszerezésére emelkedett. E hatalmas javulást elsősorban a penicillinnek bőségebb adagolására vezethetjük vissza; az első periódusban a kezelt betegeknek 81%-a kapott 0,5 millió egységénél kisebb, s csupán 3%-a egy milliónál nagyobb napi adagot, a másodikban már csak 35% kapott 0,5 milliónál kevesebbet, de 23% 1 milliónál többet. A napi adag nagyságának jelentőségéről IV. táblázatunk tanuskodik, mely egybefoglalja a két periódus beteganyagát; látjuk, hogy 1 millió egység fölött ugrásszerűen javulnak a gyógyeredmények. V. táblázatunk viszont a kezelés során adott összmenyiségnek fontosságára utal ugyancsak a rendelkezésünkre álló

IV. táblázat

A napi penicillinadag hatása a prognosusra

Napi mennyiség (millió egység)	Esetek				Összesen szám
	gyógyult		halott		
	szám	%	szám	%	
0,5	61	20	72	24	302
0,5—1	50	24	50	24	213
1 —	52	49	28	26	106

egész beteganyag alapján — a második hároméves periódus adatai lényegében evvel azonos képet mutatnak — melyben a gyógyulások arányszáma a penicillin-mennyiség növelésével fokozatosan emelkedik (miután a halálozás nem változik lényegesen, a kezelésben álló, gyógyulatlan betegek száma marad magasabb ott, ahol kevesebb antibiotikumot adagolnak). A harmadik tényező, mely a terápiás eredményeket jelentős mértékben befolyásolni képes, a kezelés megindításának időpontja: előző statisztikánk tanúsága szerint két hónapon belül kezdett kezelés esetén a gyógyulások arányszáma több mint kétszerezése volt a későbbiekének. A korán kezelt arányszáma első statisztikánkban 39,2, a másodikban 45%, a haladás nagyon mérsékelt tehát, diagnosztikánk megjavítása terén még sok a teendő. A korai esetekben 42, a késeiiekben 30% gyógyulási arányt találtunk; az eltérés fennáll tehát továbbra is, de nem oly jelentős, mint régebben. Ez talán arra utal, hogy több antibiotikummal legalább részben kompenzálni lehet a kései kezelés hátrányos következményeit.

V. táblázat

A kezelés során alkalmazott penicillin-összmenyiség befolyása a prognosusra

Összmenyiség (millió egység)	Esetek				Összesen szám
	gyógyult		halott		
	szám	%	szám	%	
—00	68	18	111	29	387
50—100	51	44	24	20	117
100—	41	59	18	26	70

Az 1945—48. években mindössze 5 streptomycinnel kezelt beteg adatai voltak birtokunkban; e téren messzemenő változás következett be és 1949—51-ben már 90 beteg — az összanyagnak 15%-a — kapott penicillin mellett streptomycint is. 50 (57%) meggyógyult, 17 (19%) meghalt közülük. E számok lényegesen kedvezőbbek a kizárólagos penicillinkezelés eredményeinél, s kétségtelenül bizonyítják a kombinált terápia értékes voltát, különösen, ha tekintetbe vesszük, hogy nem egy intézetben csak az eleve legsúlyosabbnak mutakozó, vagy penicillinnel szemben már resistensnek bizonyult esetekben nyúltak streptomycin alkalmazásához. Az újabb, széles skálájú antibiotikumokkal kezelt esetek száma még mindig nem volt statisztikai kiértékelésre elegendő. Saját betegeinken szerzett tapasztalataink szerint a gyógyeredmények nem múlták felül a kombinált penicillin-streptomycin kezelését, s a szeptikus jelenségeknek rendszerint létrejövő remissiója az oralis adagolás abbahagyása után nem bizonyult tartósnak.

A gyógyulások számának kétszerezésre való növekedését tehát a penicillinnek nagyobb mennyiségben való alkalmazására, valamint a streptomycinkezelés szélesebb körben való elterjedésére vezethetjük vissza. Statisztikánk további felbontása azonban azt mutatja, hogy még sokkal kedvezőbb lenne a helyzet, ha a vidéki gyógyintézetek eredményei nem maradnának el a budapestiek mögött; a fővárosban 32,5, vidéken pedig csak 17% volt a

gyógyulási arány (lényegében azonos halálozás mellett). Mi magyarázza az eltérést? A diagnosztikus munka színvonala — a korai időpontban kezelésbe vettek arányszámán mérve — azonos volt a két csoportban; annál nagyobb különbség mutatkozott az antibiotikus kezelés mennyiségi és minőségi tényezőit illetően. Mint VI. táblázatunk mutatja, vidéken a betegeknek lényegesen kisebb százaléka részesült antibiotikus kezelésben, ezek is alacsonyabb napi- és összmennyiséget kaptak a penicillinből, streptomycin is ritkábban került alkalmazásba. E tények arra hívják fel figyelmünket, hogy a vidéki kórházak jobb antibiotikum-ellátásának biztosítása s a rendelkezésre álló szerek bőségebb alkalmazása lényegesen megjavíthatja még az E. 1. hazai gyógyeredményeit.

VI. táblázat

	Beteganyag százaléka	
	Budapest	Vidék
Penicillint nem kapott	10	23
0,5 millió E. alatti napi adag..	19	46
1 millió E. feletti napi adag ..	30	4
50 millió E. feletti összmennyiség	50	12
Streptomycin is kapott	18	10

Azon tényezőknek vizsgálata, melyek a kezelésen kívül még befolyásolhatják a prognoszt, lényegében csak megerősítette előző megállapításainkat. Újabb három esztendő anyagán is azt találtuk, hogy a kórjóslat kedvezőbb, ha nőbetegről, mitrális vitiumról van szó, ha a vérsejtsüllyedés 20 mm alatt van; kedvezőtlenebb férfiakon, aortavitiumokban, ha a süllyedés meghaladja a 100 mm-t, vagy masszív embóliák lépnek fel. Régebbi anyagunk nem adott lehetőséget arra, hogy a foglalkozásnak a prognostira gyakorolt hatását vizsgáljuk: az 1949—51. évek statisztikájából az tűnt ki, hogy míg munkások és parasztek halálozása teljesen azonos — 33, illetve 32% — addig a nemfizikai dolgozóknak az átlagot lényegesen felülmúló morbiditású csoportjában jelentősen alacsonyabb — 19% — ez az érték. Az E. 1.-ban szenvedő értelmiségieknek prognostisa tehát viszonylag kedvezőnek tekinthető. Alkalmunk volt a keringési elégtelenség kérdésével is adatszerűen foglalkozni, míg első közleményünkben főleg irodalmi közlések alapján hívtuk fel a figyelmet ennek gyakoribb felléptére. A második hároméves periódus betegeinek 59%-ában voltak szívelégtelenség tünetei kimutathatók az antibiotikus kezelés időszakában, s ezeknek halálozási arányszáma csaknem kétszer olyan magas, mint a kompenzált betegeké. Nem

befolyásolta evvel szemben a prognoszt az életkor, léptumor, valamint leukocytosis fennállása vagy hiánya, s az sem, hogy első, vagy visszatérő megbetegedés állott-e fenn. 310 beteg tartozott az első, 119 a második kategóriába: gyógyeredményeik teljesen azonosnak mutatkoztak.

Második adatfelvételünk 105 boncolt esetet tartalmaz. Ezek közül 74-ben (70%) állott fenn aktív folyamat a billentyűkön, 31-ben a gyulladás már gyógyultnak bizonyult és szívelégtelenség, glomerulonephritis vagy embólia volt a halál oka. Az antibiotikus kezelésnek az elhaltak 30%-ában is kimutatható eredményessége egyrészt alátámasztja a statisztikánkban szereplő 35%-os gyógyulási arányszám reális voltát, másrészt újból arra irányítja figyelmünket, hogy gyors és érélyes terápiával törekedjünk az életet veszélyeztető szövődmények felléptének megelőzésére.

Összefoglalás. E. 1.-nak az 1948—51. évek során észlelt 595 esetét dolgoztuk fel, összehasonlítva az 1945—48. esztendők 417 betegének előző közleményünkben foglalt adataival. A második hároméves periódusban a betegség gyakorisága csökkenni látszik, különösen Budapesten. Pozitív bakteriológiai lelet ismét csak 13,7%-ban volt található. Nemfizikai dolgozók viszonylag gyakrabban betegszenek meg, mint munkások és parasztek. Az eseteknek 87%-ában alkalmaztak antibiotikus terápiát: a kezelt betegek gyógyulási arányszáma az előző periódus 17%-áról 35%-ra emelkedett, ami elsősorban arra vezethető vissza, hogy a penicillint lényegesen nagyobb adagokban alkalmazták és sokkal gyakrabban adtak streptomycint is. A gyógyulási arányszám vidéken — ahol kevesebb beteg és kisebb mennyiségben kapott antibiotikumot — alacsonyabb volt, mint a fővárosban. Az abakteriemiás, aortavitiumban szenvedő, dekompenzált, fizikai munkát végző, valamint a férfibetegeknek kórjósolata kedvezőtlenebb, mint pozitív haemokultúrájú, mitralvitiumos, értelmiségi foglalkozású, kompenzált keringésű betegeké és a nőké. A tüneti kép nem változott lényegesen: keringési elégtelenség valamivel sűrűbben lépett fel az abakteriális formában, diffus glomerulonephritis egyformán gyakori volt pozitív és negatív haemokultúrájú betegekben. 105 boncolt eset közül 31-ben a szep-tikus folyamat gyógyultnak bizonyult.

AZ IRODALOM 1949-ig *Bíró és Gottsegen* közleményében (Magy. Belorv. Arch. 2:279. 1949), 1952-ig *Fritze* összefoglaló dolgozatában (Erg. Inn. Med. 1952.) található meg. — *Donzelot, Kaufmann, Le Bozec és Escalle*: Sem. Des. Hop. 29:1544 (1953). — *Haynal és Mosonyi*: Orv. Hetilap 1951. 38. szám. — *Strausz*: Orv. Hetilap 1951. 23. szám.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinikájának (igazgató: Rusznyák István egyet. tanár, akadémikus) és Ideg-Elme Klinikájának (igazgató: Nyírő Gyula dr. egyet. tanár) közleménye

Neurotikus betegek ekg. elváltozásáról

Irta: SOLTIFERENC dr., STARK ERVIN dr. és HEDRI ENDRE dr.

A központi idegrendszer szoros kapcsolata a szív működésével, illetve a keringéssel régóta ismeretes. Erre vonatkozólag főleg az utóbbi időben több vizsgálatot végeztek. Csak kiragadunk néhányat az irodalmi adatok közül: szovjet szerzők mutattak rá a feltételes reflexek jelentőségére Angina pectorisban (1, 2). Régóta ismeretes, hogy hypnosisban kellemetlen élmények (ú. n. conflictus élmények) felelevenítésével az ekg. kóros változásai, illetve arrhythmiai jönnek létre (3, 4, 5). Magyar szerzők vizsgálataiból ismeretes, hogy tartós altatás kapcsán az ekg. változást mutat (6). Psychosis maniaco-depressivában a depressiv phasisban angina pectorisra utaló panaszokat és kóros ekg. változásokat figyeltek meg, amelyek a maniás phasisban megszűntek (7). Szovjet szerzők vizsgálataihoz kapcsolódva állatkísérleteink kapcsán kimutattuk, hogy a cortex működésének megváltozása messzemenően befolyásolja az ekg-t (8, 9). Ezen kísérleti eredményeinket kívántuk klinikai beteganyagban tovább vizsgálni.

A központi idegrendszer megváltozott működése és a szív működés közti összefüggéseket neurotikus beteganyagban vizsgáltuk. A neurosisos betegek gyakori szorongása, félelme, hangulatuk gyors változása eleve valószínűvé teszi, hogy ez kihat a szív működésre, melynek megváltozott működését ekg. segítségével tanulmányoztuk.

A neurosis és ekg. közti kapcsolatra vonatkozóan az irodalomban több adat található, de a vélemények eléggé ellentmondóak. A szerzők nagy többsége (pl. Lewis, Edens, Hertz) azt állítja, hogy az említett beteganyagban nem gyakoribbak a kóros ekg-elváltozások, mint a normál populációnál (10, 11, 12, 13, 14, 15). Ezt tükrözi azon eléggé általánosan elfogadott vélemény is, hogy neurotikus eredetű szívpanaszokról akkor beszélünk, ha a subjectív panaszok mellett objective (ekg., rtg. stb.) kóros eltérés nem mutatható ki. A szerzők kisebb része neurotikus betegeken gyakran észlelt kóros ekg-elváltozásokat (16, 17, 18, 19). Így egyesek rythmus-zavarokról (17, 18) írnak, mások a P és T hullámok alakjának változását, PQ távolság megrövidülését, illetve megnyúlását találták (15, 16, 18). A szerzők másik része gyakran talált »myocard. laesio«-ra utaló jeleket, így ST depressiót. T hullám lelapulást. Ezen szerzők szerint tehát az ekg. elváltozások neurotikus beteganyagban gyakoriak, de a között eltérések különbözők.

Hasonlóan eltérnek a vélemények a kapott elváltozások pathomechanizmusára vonatkozólag. Egyesek az ekg. eltéréseket sympathicus túlsúlyra vezetik vissza, s leírják, hogy Hyderginre az ekg. normálissá válik (20), mások ennek ellenkezőjét állítják (21).

Az említett ellentmondó irodalmi adatokon kívül további két megfigyelés is hozzájárul ahhoz,

hogy a központi idegrendszer megváltozott működése és az ekg. közti összefüggést neurosisban szenvedő betegeken tanulmányozzuk. Megfigyeltük, hogy a neurotikus betegek szívpanaszai, ha a therapia nem volt eredményes, az évek során jelentősen fokozódnak, illetve sokszor a keringés romlása is kimutatható. Míg az első bentfekvésnél enyhe cardiális panaszok jelentkeztek (szív dobogás, rövid ideig tartó enyhe szív táji fájdalom), pár év múlva ismételt bentfekvésnél a betegek komoly cardiális panaszokat említenek (hosszú ideig tartó baloldalra kisugárzó, szorító, szív táji fájdalom, munkadyspnoe, bokaoedema). Az ilyen betegek ekg-ja is rendszerint romlást mutatott. Másik megfigyelés az volt, hogy az Idegklinikai neurosis osztályáról belgyógyászati vizsgálatokra került betegek ekg-ja igen gyakran kóros eltérést mutatott. Mivel az itt kezelt betegek a neurosis súlyos formáit mutatták, valószínűnek látszott azon feltevés, hogy a neurosis súlyos formáiban a kóros ekg. elváltozások gyakoriak.

Átvizsgáltuk a klinikán 1947—1952-ik évben fekvő neurotikus betegek kórlapjait. (A betegek belklinikai diagnózisra neurasthenia, neurosis cordis, hysteria volt. A kórképek neurosistani diagnózisának részleteit itt nem kívánjuk tárgyalni.) Vizsgálataink főleg a kórtörténet adataira és a beteg ekg. leletére voltak tekintettel. A »kóros ekg.« megítélésére az általánosan alkalmazott szempontokat vettük tekintetbe. (Lapos vagy negatív T₁, dextrogramm mellett lapos vagy negatív T₂, T₃, vagy kifejezett ST₁, ST₂ depressio stb.) Statisztikailag csak azon betegeket értékeltük, akiknél a szív, illetve a keringés betegsége kizárható volt.) Carditis, arteriosclerosis, vitium cordis, coronariascerosis, hypertensio, coronariathrombosis, hyperthyreosis stb. biztosan nem jöhetett szóba.) A betegek életkora 20 és 45 év között volt. Az ekg. megítélésénél a dohányzást is figyelembe vettük. Vizsgálataink eredményeképpen a nikotin itt nem játszik fontos szerepet. Részint a nikotin abusus a neuroticus beteganyagban nem volt annyival kifejezettebb a kontroll-csoporthoz viszonyítva, hogy ez a két csoport közti ekg. különbségeket magyarázhatná. Részint a normális, illetve kóros ekg-t mutató betegek között sem volt a nikotin abusus szempontjából statisztikailag significans különbség. A kapott eredményeket statisztikailag feldolgoztuk és matematikai statisztikai ellenőrzésnek vetettük alá. Ezirányú vizsgálatokat Juvancz Iréneusz dr. és Lipták Tamás (Akadémia Alkalmazott Matematikai Intézet) voltak szívesek elvégezni.

Összesen 401 beteg kórlapját dolgoztuk fel. A 401 beteg közül 150-nél volt az ekg-n »myocard. laesio« jele kimutatható (37,4%). Kontroll-csoportként 200 olyan beteg ekg-ját vizsgáltuk át, akiknél komolyabb szervi megbetegedés nem állt fenn.

(Diagnosisunk: varicositas, gastritis acuta, bronchitis acuta, sine morbo interno stb. volt.) Életkoruk, az előző csoporthoz hasonlóan, 20—45 év között. A 200 esetből kóros ekg-t 24 esetben találtunk (12%). A két csoport közti eltérés kifejezetten significans (I. sz. táblázat).

I. táblázat
A kóros Ekg-lelet gyakorisága a neurotikus betegeknél

	Esetek száma	Ebből kóros Ekg volt
I. sz. Belklinika neurotikus beteganyagából	401	150 (37,4%)
Controll csoport	200	24 (12,0%)
Idegklinika neurosis osztálya beteganyagából	70	38 (54%)
Controll ambulans csoport..	200	22 (11%)

További vizsgálataink kapcsán eseteinket tovább elemeztük. A betegség tartóssága alapján betegeinket két csoportba osztottuk: 1. csoport: ide soroltuk azon neurotikus betegeket, akiknek megbetegedése nem régi keletű, anamnesisük 1 évnél rövidebb. 2. csoport: a betegség hosszabb ideje áll fenn, anamnesis 2—6 éves (lásd: II. sz. táblázat).

II. táblázat
A kóros Ekg gyakorisága a betegség kezdetéhez viszonyítva

	Esetek száma	Ebből kóros Ekg volt
A. Anamnesis, 1 évnél rövidebb	198	60 (30,3%)
B. Többéves anamnesis	201	95 (47,2%)

A panaszok jellegét figyelembe véve, ismét két csoportot állítottunk fel: a) csoport: ide soroltuk azon neurotikus betegeket, akiknek panaszai általános neurosisos panaszok (fáradtság, ideges panaszok, gyengeség, álmatlanság, hangulatváltozás). b) csoport: A neurosis általános panaszai mellett a szívpanaszok állnak az előtérben (szívdobogás, bizonytalan szívűtáji fájdalmak stb. — Lásd: III. sz.

III. táblázat
A kóros Ekg gyakorisága a neurosisos panaszok jellege szerint

	Esetek száma	Ebből kóros Ekg volt
A. Általános neurotikus panaszok	248	80 (32,3%)
B. Cardialis panaszok állnak az előtérben (»Neurosis cordis«)	153	70 (45,8%)

táblázat). A táblázat adataiból kitűnik, hogy a panaszok hosszas fennállása esetén a kóros ekg. elváltozások gyakoribbak, másrészt, azon betegeknél, akiknél a szívpanaszok állnak előtérben, gyakoribbak az ekg. kóros elváltozásai. Kóros ekg-t leggyakrabban azon betegeknél találtunk, akiknél a neurotikus panaszok hosszú ideje állnak fenn s a panaszok, előtérben cardialis panaszok állnak.

Ami a kóros ekg. elváltozások pontosabb jellemzését illeti, azt mondhatjuk, hogy a kép annak felel meg, amit általában enyhe fokú »myocard. laesio« néven szoktak leírni. A T hullámok alacsonyabbak, esetleg negatívak, néha kisebbfokú ST depressio észlelhető. A neurosisra tipusosnak mondható ekg. elváltozásokat nem találtunk. Rhythmuszavarokat, illetve vezetési zavarokat csak ritkán észleltünk, még leginkább kamrai extrasystolákat. Több szerző által gyakran észlelt ú. n. sympathicus túlsúlyra jellemző ekg. elváltozásokat (magas P hullámok, alacsony T hullámok, rövid PQ távolság, mi nem észleltünk) (16). Egyes szerzők gyakran észleltek kifejezett arrythmiákat, paroxysmális tachycardiákat, pitvari fibrillatiót, míg »myocard. laesio«-ra utaló elváltozásokat ritkán találtak (21, 22). Mi ezt beteganyagunkon nem tapasztaltuk.

A következőkben a neurosis súlyos eseteiben kívántuk vizsgálni az ekg. elváltozásokat. Az Idegklinika neurosis osztályán 1953 februártól májusig bentfekvő betegeket vizsgáltuk át, elsősorban ekg. szempontjából. A feldolgozott beteganyag kivétel nélkül a neurosis súlyos tüneteit mutatta és a szív, illetve a keringés részéről organicus megbetegedés kizárható volt. A betegek életkora 18—45 év között volt. A kislétszámú beteganyagról (70 beteg) több mint a betegek felénél volt kimutatható az ekg. kóros eltérése. Controll-csoportként az ekg. 200 ambulans betege szerepelt, akiket a szomszéd klinikákról műtéti teherbírási céljából küldtek vizsgálatra és akiknek cardialis panaszuk nem volt. A kontroll 200 beteg közül 22-nél volt kóros ekg. elváltozás (11%). A beteganyag kis száma miatt messzemenő következtetést nem vontunk le, azonban annyit megállapíthatunk, hogy az említett súlyos neurotikus betegeknél az ekg. kóros eltérései igen gyakoriak.

A másik, amire rá szeretnék mutatni, az, hogy ezen elváltozások eleinte igen labilisek és nagyrészt reversibilisek. Ugyanis folyamatosan vizsgálva azon betegek ekg-ját, akiknél a neurosis osztályon hosszabb és eredményes therapiát végeztek (a betegek panaszai nagyrészt megszűntek), gyakran észleltük az ekg. javulását. Vizsgálataink száma még kevés, de annyit máris mondhatunk, hogy hatásos therapia után a kóros ekg. elváltozások visszafejlődhetnek (3., ill. 4. ábra).

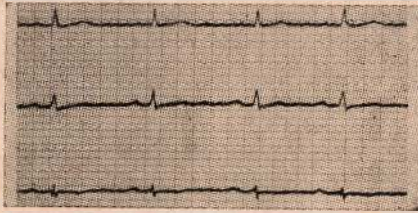
A továbbiakban azt vizsgáltuk, hogy a neurosis hosszabb fennállása kapcsán az ekg. hogyan változott. Ennek tanulmányozására azon betegek kórlapjait néztük át, akik neurotikus panaszai miatt hosszabb idő után ismételen felvételre kerültek. (Több éves időközökkel másod-, harmad-, esetleg negyedízben kerültek felvételre. — Lásd: 4. sz.

IV. táblázat
A betegség hosszabb fennállása esetén az Ekg változása

	Esetek száma	Ebből az Ekg romlott
A. Neurotikus betegek	24	20
B. Controll csoport	20	1

táblázat.) A Belklinika 1947—1952. közötti beteganyagából 24 ilyen beteget találtunk. A 24 betegből az ekg. javulást mutatott 1 esetben, változatlan volt 3 esetben, romlást mutatott 20 esetben (1., 2. ábra).

I. sz. ábra. Sz. L. Dg: Neurosis

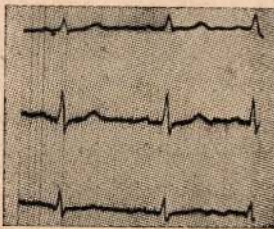


Felvétel a beteg első bentfekvésekor (1949)

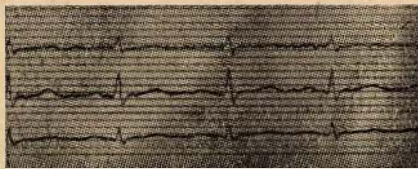


Felvétel a második bentfekvésekor (1950). A beteg panaszai súlyosbodtak, II. és III. elvezetésben ST depressio alakult ki, a „T» hullámok alacsonyabbak lettek.

II. sz. ábra.
D. L.-né Dg: Neurosis



Felvétel az I. bentfekvésekor (1950)

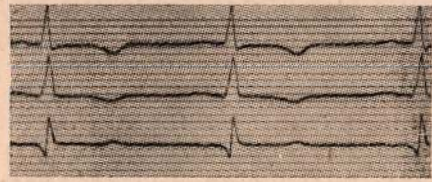


Felvétel a IV. bentfekvésekor (1952). A beteg panaszai fokozódtak, a „T» hullámok mindhárom elvezetésben ellapultak.

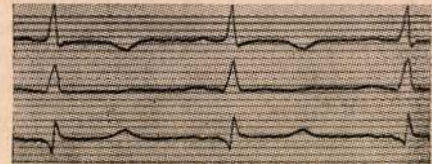
Az ekg. vizsgálatok mellett figyelemmel kísértük ezen betegek panaszainak a változását s keringésükre utaló egyéb adatokat is. Az ekg. említett gyakori rosszabbodását a klinikai adatok is alátámasztják. A betegség hosszabb fennállása esetén a szív, illetve a keringés részéről a panaszok egyre súlyosabbak lettek, sőt, gyakran enyhe decompensációs tünetek is jelentkeztek (kifejezett munkadyspnoe, nycturia, fentjárásakor bokaoedema). A szív táji fájdalmak hosszabb idő után rendszerint anginás jellegűek lettek.

Vizsgálatainkat összegezve, kimondhatjuk, hogy neurotikus betegeknél gyakoriak a kóros ekg. elváltozások. Rá kell itt mutatnunk arra, hogy az irodalmi adatok ezen a téren eléggé ellentmondóak,

III. ábra. B. Gy. Ekg lelete
Dg: Neurosis
(Idegklinika neurosis osztály)

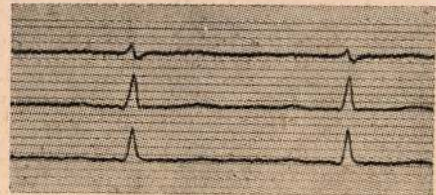


Felvétel bejövetelekor

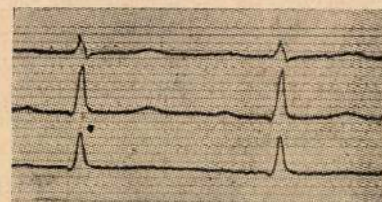


Felvétel 2 hét múlva (sedálás után). A II. ill. III. elvezetésben a „T» hullámok kifejezett emelkedése észlelhető

IV. ábra. T. K. Dg: Neurosis
(Idegklinika neurosis osztály)



Felvétel bejövetelekor.



Felvétel 3 hét múlva (sedálás után) A beteg panaszai javultak, a „T» hullámok emelkedése figyelhető meg.

sőt a szerzők nagyobb része azt állítja, hogy az említett kórképben a kóros ekg. lelet nem gyakori. Talán magyarázatul szolgálhat ezzel kapcsolatban a következő: a betegség tartós fennállása kapcsán az ekg. elváltozások gyakoribbak lesznek, tehát a hosszabb anamnesissel rendelkező beteganyagban gyakrabban található kóros ekg. Másodszor: a neurosis súlyos eseteiben és azokban az esetekben, ahol a panaszok előterében cardiális panaszok állanak, gyakrabban található ekg. eltérés, harmadszor: az eltérések kezdetben eléggé reversibilisek, hatásos therapiára visszafejlődhetnek. Ami az észlelt kóros ekg. eltérések patho-

mechanizmusát illeti, ezzel itt behatóbban nem kívánunk foglalkozni. A kérdés tanulmányozására részletes vérkeringési vizsgálatokat kívánunk végezni fiatal neurotikus beteganyagban, akiket hosszú időn keresztül rendszeresen kontrollálunk ekg., keringés (perc volumen, keringési sebesség, periferiás ellenállás, változása stb.), vérnyomás stb. szempontjából.

A másik kérdés az, hogy mi ezen ekg. elváltozásoknak a jelentősége? Természetesen nem lehet azt állítani, hogy minden kórosnak tartott ekg. elváltozás (az ú. n. »myocardiális laesio« ekg. képe) feltétlenül szívizomkárosodást jelent. Ismeretes, hogy múltó anyagcsere zavarok, a szív térbeli helyzetének a változása stb. hasonló ekg. eltérést okozhat. Mégis véleményünk szerint, a neurotikus betegekben észlelt ekg. elváltozásokat komolyan kell mérlegelni. Irodalmi megfigyelések vannak arra vonatkozólag, hogy ideges eredetű szívpanaszok organicus szívbetegségekbe mehetnek át (15), továbbá, hogy idegrendszeri behatásokra a szívizomban degeneratív elváltozások jöhetnek létre (22). Klinikai megfigyelések is e mellett szólnak. Az ekg. a betegség súlyosbodásával együtt rosszabbodik, másrészt, a neurotikus betegek elég nagy részénél évek múlva komoly szívpanaszok lépnek fel, sőt enyhe decompensációs tünetek is jelentkezhetnek. Neurotikus betegekben gyakoriak a szívtáji szorító fájdalmak (23), amelyek a betegség tartós fennállása kapcsán angina pectoris képebe mehetnek át. Feltételezhető, hogy a tisztán neurotikus eredetű szívpanaszok idővel organicus jellegűek lesznek és a neurosis talaján angina pectoris, illetve decompensatio alakulhat ki.

Összefoglalás. 1. Vizsgálataink szerint neurotikus betegekben gyakoriak az ekg. kóros elváltozásai. 2. Ha a betegség hosszabb ideje áll fenn, a kóros ekg. eltérések gyakoribbak, illetve a már meglévő rendszerint rosszabbodást mutat. 3. Az ekg. elváltozásokkal párhuzamosan a betegség hosszabb fennállása esetén rendszerint a szívpanaszok is súlyosbodnak és a keringés is romlik. 4. Az ekg. eltérések kezdetben nagyrészt reversibilisnek látszanak. 5. Utaltunk arra, hogy neurotikus alapon organicus szívvelváltozások fejlődhetnek ki.

IRODALOM: 1. *Vovszki N. Sz.*: Therapeuticseszkij Arch. 2. sz. 1952. — 2. *Karamisev F. J.*: Klin. Med.

1950. 9. sz. — 3. *Astruck*: Arch. Neur. 24, 266, 1933. — 4. *Polzien P.*: Klin. Woch. 30, 17—18, 1952. — 5. *Meinzer, Krause*: Cardiologia (Basel) 3, 286, 1939. — 6. *Pöhlitzer* és munkatársai: Orvosi Hetilap 1952. nov. — 7. *Klein J. B.*: Zeitschr. f. Kreislaufforsch. 26, 1934. — 8. *Bikov I. P.*: Nagyagykéreg és a belső szervek. — 9. *Stark, Solti, Gábor*: (közlés alatt). — 10. *Edens E.*: Die Krankheiten des Herzens und der Gefäße. 1928. — 11. *Lewis T.*: Herzkrankheiten. 1936. — 12. *Herz M.*: Herzkrankheiten, 1912. — 13. *Romberg E.*: Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. — 14. *Holzmann*: Klinische EKG. 1952. — 15. *Wheller E. O., White P. D.*: JAMA. 142, 878, 1950. — 16. *Delius L., Homan G.*: D. M. W. 1. sz. 1953. — 17. *Jundberg E.*: Zeitschr. f. g. Neur. Psych. 176, 149, 1950. — 18. *White P. D.*: Am. Int. Med. 35, 1291, 1305, 1951. — 19. *Heyer H. E., Winans H. M., Plessinger V. I.*: Journ. Am. Med. Sc. 23, 25, 1947. — 20. *Rovik K., Aarstand T.*: Nord. Med. 43, 1950. (cit. Z. Kreislf. 1951.) — 21. *Essen K. V.*: Med. Klin. 896—897, 1952. — 22. *Bonsdorf B.*: Acta Med. Scand. 100, 352, 1939. — 23. *Zárday I.*: EKG. 1944. — 24. Cikk megírása után hangzott el Kenedi István: A központi idegrendszer befolyása az EKG-ra c. előadása. A szerző neurotikus betegekben hasonlóan gyakran talált kóros ekg. elváltozást.

Ф. Шолти, Э. Штарк, Э. Хедри: Об электрокардиографических изменениях у нейротических больных.

1. Наблюдения авторов указывают, что у нейротических больных часто отмечаются патологические электрокардиографические изменения. 2. В случаях длительного наличия болезни чаще отмечаются патологические электрокардиографические изменения, т. е. они в течение болезни становятся более выраженными. 3. Параллельно с электрокардиографическими изменениями в случае длительности болезни отмечаются и тяжелые сердечные жалобы и ухудшение кровообращения. 4. Указанные электрокардиографические изменения кажутся обратимыми. 5. Авторы указывают, что на нейротическом фоне могут развиваться органические сердечные изменения.

Dr. Ferenc Solti, Dr. Ervin Stark und Dr. Endre Hedri: Über die EKG-Veränderungen bei neurotischen Kranken.

1. Aus den Untersuchungen der Verf. geht hervor, dass pathologische EKG-Veränderungen bei neurotischen Patienten häufig vorkommen. 2. Wenn die Erkrankung seit längerer Zeit besteht, sind pathologische EKG-Abweichungen häufiger bzw. weisen die bereits vorhandenen gewöhnlich eine Verschlechterung auf. 3. Parallel mit den EKG-Veränderungen verschlechtern sich bei längerem Bestehen der Krankheit meist auch die Herzbeschwerden und der Kreislauf. 4. Die EKG-Abweichungen erscheinen anfangs in der Mehrzahl als reversibel. 5. Es wird darauf hingewiesen, dass sich auf neurotischer Grundlage Herzveränderungen entwickeln können.

Felhívás előfizetőinkhez!

Folyó hó 15-én kiküldtük értesítésünket előfizetésének állásáról. Kérjük, még e hó 25-ig az esedékes előfizetési díjat szíveskedjék átutalni, hogy

a lap küldését zavartalanul biztosítani tudjuk.

Előfizetés hiányában kénytelenek vagyunk a lapszállítást **beszüntetni.**

KIADÓHIVATAL
ELŐFIZETÉSI OSZTÁLY

ÚJABB LABORATÓRIUMI ELJÁRÁSOK

A Szabolcs-Szatmár Megyei Tanács Kórháza (igazgató: Zempléni Béla dr.) Központi Laboratóriumának
(főorvos: Gerlei Ferenc dr.) közleménye

Könnyen elvégezhető májfunkciós próba a gyakorló orvos részére

Irta: MEDGYESI GYÖRGY dr. és GERLEI FERENC dr.

A Takata-reakción kívül sok kolloidabilitási próba ismeretes. E próbák azonban a Takata-reakcióhoz hasonlóan csak laboratóriumban végezhetőek el, eredményeik leolvasása és értékelése pedig nagyobb gyakorlatot kíván. Ezért általános törekvés, hogy a bonyolultabb reakciók mellett oly egyszerűbb eljárásokat is kidolgozzanak, amelyek gyorsan tájékoztatnak és könnyen elvégezhető és értékelhető voltuknál fogva a *gyakorló orvos* kezébe is adhatók. Ilyen egyszerű és véleményünk szerint megbízható, a Takata- és társreakciói eredményeinek az ismerete előtt gyors tájékozódásra alkalmas precipitációs próba a *vérsavó Lugol-próbája*.

Botelho 1929-ben gyenge Lugol-oldatot és acidum citricumot alkalmazott azon céllal, hogy rákos betegek hígított vérsavójában a fehérjék precipitációját idézze elő. E reakcióra, valamint Huggins, Miller és Jensen vizsgálataira hivatkozva, 1950-ben Mallén, Ugalde, Balcazar, Bolivar és Meyran azt találta, hogy a Gram-festésnél használatnál erősebb Lugol-oldat különböző betegségekben szenvedők vérsavójában precipitációt okoz. Megállapításuk szerint a precipitáció foka összefüggésben van a serumproteinok minőségi változásaival, különösen szembeötlően azokban az esetekben, amelyekben a máj működése zavart. Szerintük a Lugol-oldat precipitációt egészséges emberek savójában csak ritkán okoz.

Tudomásunk szerint hazánkban Braun, Káldor és Kisfaludy voltak az elsők, akiknek a figyelmét véletlen észlelés hívta fel arra, hogy *jódtartalmú* vegyületek májzsugorodásban szenvedők serumában in vitro durva, rázással nem oldódó csapadékot adnak. Megállapításuk leglényegesebb pontja az, hogy a csapadékképződés a globulinfractio megszaporodásával áll szoros összefüggésben. Braun és munkatársai a 10%-os tetrajodphenolphtaleint tartalmazó cholecystographiás festékanyag alkalmazásával egyszerű módszert dolgoztak ki az albumin-globulin hányados hozzávetőleges meghatározására.

Mallén és munkatársaitól függetlenül hazánkban Szmuk és Parády használta a Lugol-oldatot csapadék előidézésére a vérsavóban. Ők a Lugol-oldattal kapott csapadékot, illetve zavarosodást mesterségesen készített összehasonlító fehérjesorozat segítségével mérik és serologiai reakciójukat az endocarditis lenta korai felismerésére igen alkalmasnak tartják. A Mallén-féle Lugol-precipitációs próba Szmuk és Parády eljárásánál kevesebbet nyújt, mert csak általános, tájékoztató jellegű próba.

Magát a Mallén-próbát nálunk 1952-ben Kertész, Pálóczy és Kertészné 2500 esetben vizsgálta

felül. Utánvizsgálatainkban eleinte Mallén eredeti eljárásához hasonlóan ők is tárgylemezen végezték el a próbát, további vizsgálataik során azonban a reakciót kémcsőben csinálták. Kertész és munkatársainak a megállapítása szerint a pozitív jódp próba és a gamma-globulin megszorodása között a legszorosabb összefüggés van.

Mallén és társai közleménye alapján külföldön szintén 1952-ben Tobiasch vizsgálta utána a Lugol-precipitációs próba használhatóságát és megbízhatóságát. Kertész és munkatársai megállapításával egyezően Tobiasch is az eljárást a gyakorlat számára igen alkalmasnak tartja. Közleményének a címe is ezt tükrözi: »Eine Kolloidreaktion für die Praxis.« Mallén és társai, valamint Tobiasch szerint a próba kivitele a következő: Tiszta, zsirtalan tárgylemezen egy csepp tiszta, haemoglobin-mentes (nem haemolysált) vérsavóhoz egy csepp Lugol-oldatot adunk. Vagy a tárgylemez mozgatásával, vagy üvegpálcikával enyhén összekeverjük. (A Lugol-oldat összetétele: Jod 10 g, Kaliumjodid = KJ 20 g, deszt. víz ad 150 g.) A reakció erősségétől függően igen sokszor már 1—2 percen belül, de legkésőbbben 5—15 perc múlva, az albumin-globulin viszony megváltozásának és a globulinok javára történt eltolódásának a mértékétől függően *durva vagy finom precipitációt, vagy pedig igen finom vagy kifejezettebb zavarosodást látni a cseppben*. Igen erős reakció esetében az egész csepp olykor szinte pillanatok alatt mintegy megolvad.

Magunk is meg akarván győződni az eljárás használhatóságáról, eleinte csak tájékozódásképpen a Takata-reakció elvégzésére beküldött vérsavókkal a Lugol-cseppreakciót is beállítottuk. Már az első tájékoztató vizsgálatok során megállapíthatuk, hogy a Lugol-oldattól mély barnaszínűvé vált cseppben a keletkezett zavarosodásnak vagy az enyhébb fokú precipitációnak az észrevévése nehézkes és különösen az egészen enyhe zavarosodás el is kerülheti a figyelmet. Ezt a hátrányt kiküszöbölendő, a Szmuk—Parády-féle euglobulinreakció példájára Medgyesi a Lugol-cseppreakciót úgy *módosította, hogy a cseppet 10%-os natriumthiosulfattal (Na₂S₂O₃) elszíntelenítette*. Ez a kis módosítás az egészen enyhé fokú zavarosodás, illetve finom precipitáció észrevévést is igen megkönnyíti. Az eredeti Mallén-féle eljárással szemben tehát a próba annyiban módosul, hogy a serumphoz a Lugol-cseppet hozzáadva, a reakció erősségétől függően 5—15 percig várunk, s *ekkor a leolvasás előtt hozzáadunk egy csepp natriumthiosulfatot, enyhén keverjük, s mihelyt a csepp teljesen elszíntelenedett* — ami rövid idő alatt bekövetke-

zik — az eredményt leolvassuk. Ha a reakciót széles tárgylemezen végezzük el, akkor a serumból is, a Lugol-oldatból is, majd leolvasás előtt a natriumthiosulfatból is 2—2 cseppet használhatunk. Ilyenkor gyengébb reakció esetében 20—25 percig is várhatunk anélkül, hogy a csepp beszáradna.

Mi magunk ezen előkísérletek után a *Mallén*-reakciót 245 esetben úgy próbáltuk ki, hogy a reakciót mindig elszíntelenített cseppben olvastuk le. Eseteinknek több mint a felében a vérsavó hepatitis epidemicásoktól, a többi a legkülönbözőbb betegségekben, köztük több májzsugorodásban szenvedőtől származott. A cseppreakcióval egyidejűleg a laboratóriumunkban kb. 15 évvel ezelőtt *Gerlei* által bevezetett *Mancke—Sommer*-féle Takata-reakciót állítottuk be. (A *Mancke* és *Sommer* által módosított Takata-reakcióban a vérsavót nem hígítjuk, hanem mind a 8 csőbe hajszálpontosan 0,1 ml vérsavót mérünk be. Ezután az első csőbe 1 ml élettani konyhasóoldatot mérve, minden további csőbe 0,1 ml-el többet adunk, úgyhogy a 8. csőbe 1,7 ml konyhasóoldat kerül. Ezután mindegyik csőbe natrium carbonicum siccum puriss. 10%-os oldatából 0,4 ml-t mérünk be. Legutoljára adjuk hozzá a pro analysi 0,25%-os sublimat-oldatot úgy, hogy az első csőbe 1 ml-t pipetázunk és a következő csövekbe mindig 0,1 ml-rel kevesebbet, vagyis a 8. csőbe 0,3 ml sublimatoldat kerül. Ily módon minden egyes cső összefolyadékmennyisége 2,5 ml. *Mancke* és *Sommer* jelzése szerint az 1 ml sublimat-oldatot nevezük 100 mg%-nak, a 0,3 ml-t tartalmazó csövet pedig 30 mg%-nak. Ha tehát a reakció pl. 6 csőben pozitív, akkor ez = 50 mg% sublimatkonzentráció. Leolvasás 24 óra múlva szobahőmérsékleten. Zavarosodás nem számít, csak laza, pelyhes, fehér csapadék vehető figyelembe. A reakció értékelése úgy *Mancke—Sommer*, mint a saját észleléseink szerint a következő.

tosabb, mint az eredeti Takatáé, amelynél a módosított alak még érzékenyebb és megbízhatóbb is. A laboratóriumunkban 15 éve használatban lévő módosított Takata-reakció megbízhatóságát kb. 100 boncolással is ellenőriztünk eset tanúsítja. A boncolásra került esetek legnagyobb része májzsugorodás és súlyos decompensált szívbajos májelhajtása volt.

Az irodalmi adatokkal egyezően mi is úgy láltuk, hogy a vérsavó epefestéktartalma a Lugol-cseppreakciót nem zavarja, a haemolysis azonban igen. Ezért csak egészen tiszta, haemoglobinmentes vérsavó használható. Utóbbi követelmény a *Mancke—Sommer*-féle Takata-reakcióra is vonatkozik.

Kiértékelés. Negatív az a próba, amikor a csepp víztiszta. Plusz-minusz (\pm), illetve egykeresztes (+) az eredmény, ha enyhe, illetve erősebb zavarosodás (opalescentia) mutatkozik. A kétkeresztes (++) reakcióban igen erős zavarosodás vagy igen finom precipitáció mutatkozik. A háromkeresztes reakció (+++) durvább, a négykeresztes (++++) pedig igen durva precipitációt eredményez, sőt utóbbi esetben a csepp nem egyszer 1—2 percen belül mintegy meg is alvad.

A Lugol-cseppreakció értékét illetően a *Mancke—Sommer*-féle Takata-reakció eredményeivel való összehasonlítás alapján és a klinikai tünetekkel, valamint a kórbonctani leletekkel való egybevetése után a következő megállapításokra juthatunk. Két kereszt pozitivitásig csak a körelőzményi adatokkal és klinikai tünetekkel összhangban értékelhetjük. Kétkeresztes eredménytől felfelé a cseppreakció klinikai tünetek nélkül is májkárosodást jelez. A *Mancke—Sommer*-féle Takata-reakció és a Lugol-cseppreakció eredményeinek összehasonlítását az alábbi táblázat szemlélteti.

Mancke—Sommer—Takata-r.		Lugol-cseppreakció						Összesen
Eredmény	Esetek száma	neg.	\pm	+	++	+++	++++	
Negatív	41	24	14	3	—	—	—	41
1 csőben poz.	4	3	—	1	—	—	—	4
2 csőben poz.	27	8	8	10	1	—	—	27
3 csőben poz.	16	4	4	8	—	—	—	16
4 csőben poz.	21	1	1	14	4	1	—	21
5 csőben poz.	28	—	1	17	8	2	—	28
6 csőben poz.	24	—	—	2	13	8	1	24
7 csőben poz.	39	—	—	—	19	12	8	39
8 csőben poz.	45	—	—	—	3	8	34	45
Összesen :	245							245

4 csőig terjedő pozitívitas = 70 mg% sublimatkonzentráció csak akkor értékelhető, ha a klinikai tünetek alátámasztják. Az 5. csőtől felfelé terjedő pozitívitas esetében klinikai tünetek nélkül is biztosan jelzi a máj károsodását.

A *Mancke—Sommer*-féle módosított Takata-reakciót a bevezetése után *Gerlei* számos esetben egyszerre állította be az eredeti Takata-reakcióval, s *Mancke—Sommer*rel egyezően megállapíthatta, hogy a módosított reakció kivitele egyszerűbb, eredményeinek leolvasása könnyebb és biz-

Megállapítható, hogy minél erősebben pozitív a *Mancke—Sommer*-féle Takata-reakció, annál kifejezettebbé és jellemzőbbé válik a Lugol-próba is. A pozitívitasnak pedig akár csőszámában, akár keresztben kifejezett emelkedése mind fokozottabb májkárosodásra utal.

Összefoglalva azt mondhatjuk, hogy *Mallén*, *Kertész* és munkatársaik, valamint *Tobiasch* megállapításaival egyezően a Lugol-cseppreakciót — különösen az általunk ajánlott módosított (színtelen) alakjában — mi is jól használható, gyors,

általános tájékozódásra alkalmas májfunkciós precipitációs próbának tartjuk, amely a gyakorlóorvos kezében is jó szolgálatokat tehet.

IRODALOM: *Botelho*: idézi *Mallén*. — *Braun, Káldor és Kisfaludy*: Orv. Hetilap 1950. 1354. — *Huggins, Miller és Jensen*: Cancer Research 9:177 (1949). — *Kertész, Pálóczy és Kertészné*: Orv. Hetilap 1952. 874. — *Mallén, Ugalde, Balcazar, Bolívar és Meyran*: Am. Journ. Clin. Path. 20:39 (1950). — *Mancke és Sommer*: Münch. med. Wschr. 1936. 1707. — *Szmuk és Parády*: Orv. Hetilap 1950. 844. — *Tobiasch*: Münch. med. Wschr. 1952. 2387.

Дь. Медьеши, Ф. Герлеи: Легко применяемая функциональная проба печени для практического врача.

Согласно трактовке Маллена, Кертеса, Тобиа-

ша и их сотрудников авторы указывают, что капельная реакция с раствором Ллюголя — особенно в модифицированной авторами форме (бесцветной) — является хорошо и быстро применяемой функциональной пробой, которая может оказать хорошие услуги практическому врачу.

Dr. György Medgyesi und Dr. Ferenc Gerlei: *Eine technisch einfache Leberfunktionsprüfung für den praktischen Arzt.*

In Übereinstimmung mit *Mallen*, mit *Kertész* und Mitarbeitern, sowie mit *Tobiasch* wird festgestellt, dass die Lugol-Tropfenreaktion — besonders in der durch den Verf. empfohlenen, modifizierten (farblosen) Form — ein gut brauchbares, für den Zweck der schnellen, allgemeinen Orientierung wohl geeignetes Leberfunktionsprüfungsverfahren darstellt, das auch in Händen des praktischen Arztes gute Dienste zu leisten vermag.

K A Z U I S Z T I K A

A Debreceni Orvostudományi Egyetem II. sz. Belklinikájának (igazgató: *Petrányi Gyula dr. egyet. tanár*), Röntgen Laboratóriumának (vezető: *Róka Gyula dr.*), Igazságügyi Orvostani Intézetének (igazgató: *Ókrös Sándor dr. egyet. tanár*) és a Hajdú-Bihar Megyei Tanács Rendelőintézete Röntgenlaboratóriumának (főorvos: *Imre Gábor dr.*) közleménye

Annulus fibrosus meszesedésének esetei

Irta: *KÓSA ÁRPÁD dr., RÓKA GYULA dr. és ZSADON BÉLA dr.*

A szíven belüli meszesedések — kórbonctani vizsgálatok alapján — igen gyakoriak. Elsősorban a billentyűkben és a szív kötőszövetes vázában fordulnak elő, ritkábban látjuk a coronáriák, szívizom infarctusok hegének és fali thrombusok meszesedését (16, 2, 15).

A billentyűk meszesedései — *Henke—Lubarsch* szerint (6) — fiatalabb korban túlnyomóan endo-és myocarditis alapján fejlődnek ki, amikor a meszesedés elsősorban a billentyűszéleken található, de a billentyű tapadási helyekig előrehaladhat, sőt az endocardiumra és a szívizomzatra is ráterjedhet. Az összes szájadékoknál előfordulhat, de elsősorban a mitrális és aorta szájadékok billentyűin, amelyek az endocarditises folyamatok is a leggyakrabban fordulnak elő (13, 14). A billentyűk chronikus gyulladása esetén új érbimbók indulnak a billentyűk hártýása szövete felé, az új erek az egész billentyűt behálózzák, azok kötőszövetesen megvastagodnak s a méz ezen erek segítségével telepszik meg a billentyűk szövetében. Előfordul, hogy a billentyűk meszesedései esetén sem találjuk élőben a vitium jeleit (8).

Ritkábban jönnek létre meszesedések a billentyűk szöveteinek primaer degeneratív folyamatai talaján, amikor is — *Beitzke* szerint (6) — a meszesedés az annulus fibrosusokból indul ki és a folyamat a billentyűk felé tart. *Deviczky* (6) annuláris sclerosisnak nevezte el s az aorta-billentyűkön észlelt degeneratív folyamatokkal analóg kórtani folyamatnak tartja, amikor a meszesedéseket a szív kötőszövetes rostos vázában primaer degeneratív folyamatai, azok sejtjeinek hyalinos-zsíros degenerációja előzi meg.

A szív rostos váza alatt a szív állományának

kötőszövetes részét értjük, amely a pitvar és kamraseptum izomzat közé van iktatva s az atrio-ventricularis billentyűk számára tapadásul, a nagy verőerek számára eredésül szolgál. Magban szegény kollagen kötőszövetből áll, s mint j. o. és b. o. annulus fibrosus körülveszi mindkétoldali atrio-ventricularis szájadékot; mindkétoldali annulus nagyobb kötőszövetes lappá egyesül, háromszög alakká szélesedik s alkotja j. o., illetve b. o. trigonum fibrosumokat.

A szív rostos vázában meszesedése zsíros degeneratio, necroticus folyamatok alapján fejlődik ki, legtöbbször magasabb életkorban. Ritkán látjuk a magdúsabb trigonumokon, viszont annál gyakrabban a baloldali annulus fibrosuson és az aortaszájadék gyűrűjén.

A baloldali annulus fibrosuson a meszesedés legtöbbször a hátsó részeken kezdődik s innen halad vagy ventral-felé a billentyűre, vagy a szívcsúcs irányába a kamra-septumba. Akár ujjnyi vastag meszes gyűrű jöhet létre; előfordulhat, hogy nem jár együtt billentyűhibával, de legtöbbször — az elválkozás zsugorodása folytán — az érintett szájadék beszűkül s emellett a billentyű is insuficienssé válik (5). A baloldali folyamat eleinte lehet panaszmentes, a jobboldali annulus, ill. trigonum meszesedése azonban legtöbbször együtt jár az ingervezető rendszer laesiójával, emiatt következményes atrio-ventricularis átvezetési idő megnyúlással, vagy akár totalis a—v blokkal (1).

Röntgenológiai szempontból az annulus fibrosusok és a billentyűk meszesedéseinek éles elválasztása nem indokolt, ill. elválasztásuk erőszakolt, mivel különböző pathológiai alapon fellépő és különböző helyről kiinduló meszesedések egymásba

átmehetnek és így határuk elmosódik. A folyamat egész lefolyása alatt vannak ugyan időpontok, amikor a különböző lokalizációk egymástól még jól megkülönböztethetők (13, 9).

Röntgen-felismerésük nem könnyű. A mellkasban összevetült igen sok kisebb-nagyobb meszes árnyék között figyelmünket elkerülhetik; kimutatásuk csak akkor lehetséges, ha — mint esetünkben is — kifejezett nagyságot ér el, nagyobb mészerakódás van jelen, ha a beteg nem túl testes és a szív nem megnagyobbodott nagyobb mértékben. Pulsatiós mozgások felismerésüket átvilágításnál megkönnyíti, a felvétel készítését azonban megnehezíti (felvétel készítés: kemény sugárral, rövid expositiós idővel, esetleg finom-rácscsal remélhetünk eredményt).

Az endocarditises billentyűhibák esetén előforduló billentyű-meszesedések gyakrabban megfigyelhetők, mint azt a rtg-irodalom alapján várhatnánk [Zdansky (16), Parade—Kuhlmann (11)].

Általában rögös árnyékképletek alakjában jelennek meg, amelyek vagy szabálytalanul helyezkednek, vagy félhold-, esetleg gyűrűalakban rendeződnek. A trigonum-meszesedések inkább sarlóalakúak (12, 4).

A mitrális szájadék meszesedései sagittalis sugárirány mellett a szívárnyék középső és basalis harmadában projiciálódnak, fél—két cm-re balra a gerincoszloptól; az aorta-szajadék meszesedései magasabban fekszenek és annyira megközelítik a medianvonalat, hogy árnyékai a gerincoszlopba vetülnek és csak a beteg elfordításával vehetők ki.

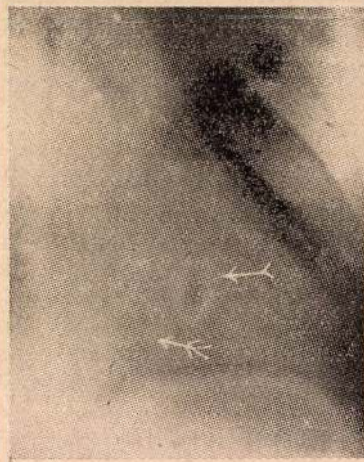
A meszesedések mozgása azok localisatiója, ill. projectiós irány szerint különböző. A mitrális szájadék területén levők mozgása legtöbbször ellipszis-szerű és dugattyú vagy táncoló karakterű. A mozgásgyorsaság a szívactiók lefolyása alatt nem egyenletes; általában systoleban hirtelen elmozdulás következik be a szívcsúcs irányában, diastole alatt lassúbb mozgás a szívbasis irányában, vagyis excursiók követik az atrio-ventr. septum mozgását. Ritkábban figyelhető meg a mérszintenzitású árnyék systolés szívbasis irányú elmozdulása, amelynek esetén, kézenfekvő a feltevés, hogy a meszesedések a billentyűszéleken helyezkednek el (3, 10, 15, 16).

A mitralis szájadék mozgása — a szív működés alatt — igen komplikált és összetevődik az a—v septumnak systolés szívcsúcs irányú elmozdulásából, amelyeket még a szívnek a mellkasban elfoglalt helyzete — haránt vagy függőleges volta — is különböző mértékben befolyásol (13).

A billentyű- és szájadékmeszesedések — localisatiójuk és mozgásuk alapján — jól eldifferenciálhatók egyéb szívben belüli meszesedésektől (fali thrombusok, szívpolypusok, amelyek vagy a kamra trabeculái között, vagy a fülcsékben, ill. a foramen ovale billentyűmaradványain jobb- vagy baloldalon helyezkednek el, stb.). Meszes pericardialis kérges callus alig okozhat differenciáldiagnosztikai nehézséget (7, 2, 16, 17—20).

Betegünk 60 éves, kp. fejlett és táplált férfi-

beteg, eddig beteg nem volt. Bőre látható nyálkahártyái kissé halványak. Cyanosis, oedema nincs. Mellkasi szervek felett fizikális vizsgálattal csupán annyi észlelhető, hogy a szív balra minimálisan nagyobb, a szívhangok kissé tompábbak. RR: 140/80 Hgmm, pulsus: 68/min. aequalis, rythmusos, könnyen elnyomható. Vvs-süllyedés: 36 mm/ó. Vvs: 3,400.000, fvs: 6000. Urina: neg. Székletben okkult vérzés nincs. Wa.-r.: neg. Jelen betegsége: egy héttel ezelőtt hirtelen elkezdett fájni a májtájéka, fájdalma tompa, szűrő jellegű, görcsei nem voltak. Has: máj három ujjal haladja meg a jobb bordaívét, nyomásérzékeny. Egyéb kóros nem tapintható. Mellkas rtg. átvilágítás: csúcsok szabadok, hilusok kissé dúsabbak, a balrekesz kissé magasabban áll a jobbnál, a jobb rekesz sinusa lelapadt. Tiszta tüdőmezők. Szív balra egy cm-rel nagyobb; a bal atrio-ventricularis szájadéknak megfelelően meszes halvány gyűrűárnyék látható, mely dugattyúszerű mozgást végez. Az I. ferdében készült felvételen látható, hogy a bal annulus fibrosusnak megfelelően komplett meszes gyűrűárnyék, a jobb annulus fibrosusnak megfelelően csupán néhány meszes rög helyezkedik el kör alakban (1. ábra). Ekg: 42-es sinus bradycardia, norm. ingervezetés, az R-tengely balra deviál, III. elvezetésben egy infranodalis extrasystole. Klinikai diagnózis: myocardialis laesió, kezdődő decompensatió.



1. ábra. Az első ferdében készült felvételen jól látható a bal (* →) és a jobb (** →) meszes annulus fibrosus.

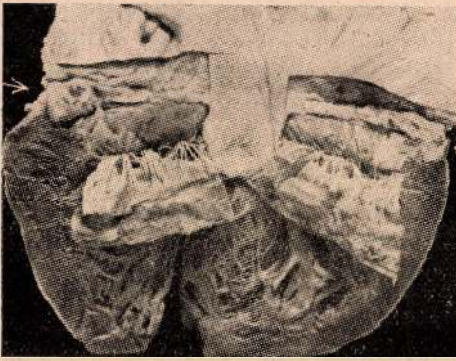
A vizsgálatok adatai szerint esetünk tehát azok közé tartozik, ahol az annulus fibrosus meszesedés nem endocarditises eredetű, hanem az annulus fibrosusok szöveteinek primer degeneratív folyamata talaján fejlődött ki. Ezt a feltevésünket a beteg 60 éves kora mellett alátámasztja az az észlelés, hogy a meszesedések — a kiskörü nyodeg. cordis physikalís lelete mellett — szervi panaszokat, szájadékszűkületet vagy billentyűelégtelenséget nem okoztak. A folyamat nem befolyásolta az ingervezető rendszer működését sem.

A második esetünket az Igazságügyi Orvostani Intézetben észleltük, klinikai megfigyelésre nem került.

Szóródásos szövődményes influenza folytán

elhalt, 80 éves, sorvadt, 40 kg testsúlyú nő hullájáról felvett bonegyegyzőkönyvből csupán a szív leletét ismertettjük.

A szív súlya 300 g, izomzata barna-vörös, petyhüdt, a kéthegyű billentyű inhurjai kissé megrövidültek és megvastagodtak. A koszorús verőerek és nagyerek belhártyáján csupán néhány lencsényi nagyságú sárgásfehér felrakódás látható. A balkamra szájadékot körülvevő rostos gyűrű megvastagodott, különösképen a széli részen, ahol a vastagsága eléri a 0,5 cm-t, felszíne egyenletesen dudoros, befelé azonban mindjobban keskenyedek. A szívizomzattal hegesen összefügg. A nagyerek és a jobbkamra szájadékánál nem észleltünk ilyen súlyosfokú meszesedést (2. ábra).



2. ábra. Mindkét billentyű lepreparálása után látható az egyenetlen, dudoros felszínű, a széli részeken vastagabb, közép felé vékonyodó gyűrűt képező meszes annulus fibrosus.

Szövetteni lelet: a megvastagodott annulus fibrosus gócosan elhalt, egyneműsödött, foltonként mésszel áthatott. A gócotak hyalinos kötőszöveti septumok határolják, ezek is foltonként meszesedtek. A septumok helyenként erezetek, itt-ott csontgerendákkal határoltak. A csontszálkák felszínét osteoid szövet tölti ki, amelyben különböző myelikus elemek nagy számban találhatóak. A kórosan elváltozott annulus fibrosus elég tömött szerkezetű kötőszövetes tokkal határolódik el a szívizomzat felé (3. ábra).

Intézetünkben 2 év alatt (1952—53) 27 hetven éven felüli egyén cadaverét boncoltuk és egyetlen



3. ábra. Szövetteni kép, csontszálka felszínén osteoid szövet.

egyszer sem észleltünk ilyen súlyosfokú meszesedést a kamrai szájadékot körülvevő rostos vázban.

Összefoglalás. Annulus fibrosus meszesedésének két esetét ismertettük. Az esetek érdeklődésre tarthatnak számot az észlelések ritka volta mellett azért is, mert ezek között is ritkábban előforduló primaer degeneratív folyamatok talaján kifejlődött elváltozásról van szó. Az elsőben élőben észleltük a baloldali annulus fibrosus teljes gyűrűalakú meszesedése mellett, a jobboldaliban is rögzös meszesedés felléptét. Emellett subjectiv szervi panaszokkal nem járt, szájadékszűkülethez, vagy billentyűelégtelenséghez s így configuratiós eltéréshez nem vezetett, ingervezetési zavarokat nem okozott.

IRODALOM: 1. *Baumann—Naumann:* Fsch. Rtgstr. 56 (1937). — 2. *Besser—Schilling:* Dtsch. Arch. Klin. Med. 175 (1933). — 3. *Bishop—Roesler:* Amer. J. Rtg. 31. (1934). — 4. *Fleischner:* Wien. Med. Wschr. 2127. (1925). — 5. *Geipel:* Fsch. Rtgstr. 34. (1926). — 6. *Henke—Lubarsch:* Handbuch d. Speziellen Path. u. Patholog. Hystolog. Springer, Berlin. — 7. *Klason:* Acta Radiol. (Schw.) 1. (1921—22). — 8. *Kórossy:* Magyar Radiol. 198. (1950). — 9. *Kommerell:* Fsch. Rtgstr. 53. (1936). — 10. *Odquist:* Acta Radiol. 26. (1945). — 11. *Parade—Kuhlmann:* Rtgpraxis. 5. (1933). — 12. *Saul:* Fsch. Rtgstr. 46 (1932). — 13. *Schinz:* Lehrb. d. Rtgologie. 6. (2841). — 14. *Sosmann—Wosicka:* Amer. J. Rtg. 30. (1933). — 15. *Udvardy:* Belgyógy. Rtg. dg. 291. — 16. *Zdansky:* Rtg. dg. d. Herzens. (1949). — 17. *Heeren:* Fsch. Rtgstr. 57. (1938). — 18. *Berek L. H. u. Rauch:* Arch. int. M. 63. (1939). — 19. *Frank M.:* Zentrbl. f. allg. Path. 31. (1920—21). — 20. *Neuwerck:* Zentrbl. f. allg. Path. 31. (1920—21).

A. Коша, Дь. Рока, Б. Жадон: Слу-
чай обызвестления фиброзного кольца.

Приводятся два случая обызвестления фиброзного кольца. Кроме своей редкости эти случаи интересны и потому, что здесь имелось дело с изменениями, развившимся на фоне редко встречающейся первичной дегенерации. В первом случае наблюдалось полное обызвестление левостороннего фиброзного кольца и глыбчатое обызвествление правостороннего. Вместе с тем субъективные органические жалобы не отмечались, а также не пришлось встретиться ни с сужением отверстия и недостатком клапанов, так что конфигурация сердца и проведение раздражения остались нормальными.

Dr. Árpád Kósa, Dr. Gyula Róka und
Dr. Béla Zsádon: Fälle von Verkalkung des Annulus
fibrosus.

Zwei Fälle von Verkalkung des Annulus fibrosus werden beschrieben. Neben der Seltenheit derartiger Beobachtungen können diese Fälle auch deshalb auf Interesse rechnen, weil es sich hier um Veränderungen handelte, die sich auf der Basis der seltener vorkommenden primären degenerativen Prozesse entwickelt hatten. Im ersten Fall war — im Lebenden beobachtet — neben der völligen, ringförmigen Verkalkung des linksscitigen Annulus fibrosus auch im rechtsseitigen eine verklumpte Verkalkung aufgetreten. Subjektive organische Beschwerden traten dabei nicht auf, auch führte die Verkalkung nicht zur Mitralstenose oder zur Klappeninsuffizienz und so zu Konfigurationsabweichungen; Reizleitungsstörungen traten nicht auf.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A karfájás elbírálásáról

T. Szerkesztőség! Kiss József dr.-nak az O. H. ez évi 23. számában megjelent cikke mindenkit érdeklő kérdést világít meg igen körültekintően. Legyen szabad a következőket hozzáfűznöm.

A szerző által is részletesen tárgyalt belgyógyászati és sebészeti megbetegedések kizárása mellett, a régen neuralgia, ill. neuritis, pl. brachialisnak kórismézett tünetcsoportról ma — a pontos anamnesis és a neurológiai, valamint rtg-vizsgálat segítségével — csaknem minden esetben az derül ki, hogy a nyaki gerinc megbetegedése okozta radicularis compressio tartja fenn a kar fájdalmait és zsibbadásait. Természetesen a diagnosis felállításakor nem hagyhatjuk figyelmen kívül a nyaki gerincvelő megbetegedéseit, a costo-clavicularis syndromát, a pusztán neuroticus eredetű, vagy a színlelés lehetőségét. Ezek azonban együttvéve is ritkábban fordulnak elő a karfájdalmak okaként, mint a nyaki gerinc elváltozásai. Ez utóbbi népbetegség számba megy, fontos tehát, hogy mindig gondoljunk rá.

Therapiás vonalon — a radicularis folyamat pathoanatomiai viszonyainak megfelelően — a B₁₂-vitamin, massage, villanyzás effectusát meghaladják azon beavatkozások (fekvés, Glisson-húzás, helyileg meleg a nyakra, paracervicalis novocainozás stb.), melyek a compressio megszűnését elősegítik.

Boczkó Miklós dr.

(Nagykálló, Ideg-Elmegyógyintézet).

*

T. Szerkesztőség! Az O. H. 1954. 23. számában megjelent cikkkel kapcsolatban a következőket szeretném megjegyezni:

Rendelőintézeteinkben gyakran még túlságosan és nem helyes irányban érvényesül az, amit szerző sorai-
ból is ki lehet olvasni, hogy »minél több fájdalom okát deríti ki az orthopaedia, rheumatologia, a belgyógyászat, a sebészet és a röntgen, annál kevesebb neuralgia és neuritis plexus brachialis fogunk olvasni a diagnosis rovatában«.

Ez a gyakorlatban úgy néz ki, hogy a beteg aszerint, melyik rendelésre kerül először a fentiek közül, sorsa az esetek többségében úgy alakul, hogy vagy sorba küldik az említett rendelésekre és úgy kapja meg az utolsón a B₁₂-vitamint, vagy a rövidhullámú kezelést, vagy histamint, vagy iszapkezelést, a másik megoldás, hogy mindjárt az első kezdi meg valamelyiket és csak a sikertelenség után folytatódik a továbbküldözés, ahol az eddig nem kapott kezelések valamelyikét kapja majd meg.

A helyes tennivaló a belgyógyász részéről természetesen a szükséges konsiliumok igénybevétele, a megfelelő fizikális vizsgálatok sajátkezü elvégzése után. Azután a differenciáldiagnosztikai lehetőségek ismeretében a helyes terapia elindítása.

Szerző a kérdés alapos ismerője, de mégis helyesebb lett volna, ha a felsorolt differenciáldiagnosztikai lehetőségek között bővebben beszélt volna a mind gyakoribb nyaki spondylarthrosis okozta karfájdalmakról és túlságosan röviden ismertetett coronaria megbetegedések okozta karfájdalmakról, így a kéz-váll syndromáról is, melyekről 1951-ben az O. H.-ban bővebben beszámoltam. Ezek therapiái és így táppénz szempontból sem közömbös kérdések, mert röntgenbesugárzásra, esetleg a ganglion stellatum novocain infiltrációs kezelésére igen jól reagálnak és így felismerésük és elkülönítésük úgy gyógyító-megelőző, mint népgazdasági szempontból fontos.

Held Róbert dr.

T. Szerkesztőség! Boczkó Miklós dr.-nak köszönöm, hogy a cikkem 2. pontjában felsorolt kórokban jelentőségét külön kiemeli. Én a különböző kórokai lehetőségek gyakoriságát sorrendjére nem tértem ki, mert erről statisztikát nem vezettem, de kétségtelen, hogy a 2. pontban említett okok a leggyakoribbak között vannak

a karfájás létrejöttében. Nem merném azonban állítani, hogy csaknem minden esetben erről van szó.

*

Held Róbert dr.-nak szintén köszönöm hozzászólását, annál inkább, mert tapasztalatai a beteg sorsát illetően észleléseimmel egybevág. Cikkem rövid, lapidaris, diagnosztikai memento akart lenni, amelyben természetesen a Held dr. által kiemelt lehetőségek is mind fel vannak sorolva.

A terapia más kérdés, erre szándékosan nem tértem ki annál is inkább, mert az esetek közül okilag a legkevesebb a valódi neurológiai casus, tehát a terapia is belorvosi, sebészi, vagy orthopaediai a legtöbb esetben — aszerint, hogy mi a karfájás valódi okozója az adott esetben.

Kiss József dr.

HÍREK

A FOGORVOS SZAKCSOPORT 1954. ÉVI NAGYGYÜLÉSÉNEK PROGRAMMJA

Október 6, szerda délelőtt fél 9 órakor

Az ülés helye:

Semmelweis-terem, VIII., Szentkirályi-utca 21.

Első főtéma: Szájnyálkahártya-betegségek

Referátumok:

1. Lőrinczy Ervin: Adatok a szájnyálkahártya betegségeinek kórismezéséhez.
2. Sugár László: Újabb eredmények a szájnyálkahártya-betegségek kórtanában és gyógyításában.

Felkért hozzászólók:

1. Gömöri Pál: A haematologiai megbetegedések egyes stomatologiai vonatkozásai.
2. Petényi Géza: A gyermekkori szájnyálkahártya-betegségek pathológiája.
3. Földvári Ferenc: Egyes infiltratív és exsudatív kórképekről a szájban (syphilis, pemphigus).
Vita.

Október 6, szerda délután fél 5 órakor

Az ülés helye:

Semmelweis-terem, VIII., Szentkirályi-utca 21.

Első főtémához csatlakozó előadások:

1. Kocsis Antal Gábor: Adatok az emberi szájnyálkahártya ereinek és idegeinek histológiájához.
2. Szenthe István: Az ínyszél, feszes íny és a laza nyálkahártya anatómiai viszonyának jelentősége.
3. Bakács Tibor: A nyálkahártya praecancerosus állapotainak histopathológiája.
4. Móczár László: A szájnyálkahártya praecancerosus állapotainak klinikája.
5. Frankl Zoltán: A praecancerosus elváltozásokról.
6. Gyarmati István: A szájnyálkahártya tuberkulózisának tünetei és gyógyítása.

Október 7, csütörtök délelőtt fél 9 órakor

Az ülés helye:

Semmelweis-terem, VIII., Szentkirályi-utca 21.

Első főtémához csatlakozó előadások:

1. Oravec Pál: A gingivitis gravidarum kórisméje.
2. Kovács György: A szöveti terapia eredményei habituális aphták kezelésében.
3. Sallay Kornélia: Új szempontok a nyelvbetegségek felismerésében.
4. Fehér László: A Sjögren-syndroma korai kórisméjének módszere.
5. Bruszt Pál: Epilepsziásoknál előforduló hydan-toin gingivitis hyperplastica.

6. Lelkes Kornél: A szájúregi eruptiók alapjáról vett kaparék cytologiai vizsgálata és a vizsgálat klinikai jelentősége.

7. Miklós István: A szájnálkahártya gombás megbetegedéseinek osztályozása és gyógykezelése.

Szabad témájú előadások:

8. Csepura György: A hámtapadás szöveti képe retineált fogakon.

9. Tóth Pál: Letört metszőfogak ellátása gyermekkorban.

Október 7, csütörtök délután fél 5 órakor

Az ülés helye:

Stomatologiai Klinika, VIII., Mária-utca 52.

Szabad témájú előadások:

1. Fodor György István: Az állcsontok eosinophil granulomáinak klinikai alakjai és különböző therápiai eredményei.

2. Kóváry Ferenc: Az állkapocstörések csontvarráttal szerzett tapasztalatok.

3. Berényi Béla: Traumás mandibuladefectusok pótlása.

4. Tarnai Károly: További vizsgálatok állkapocshiány pótlására.

5. Bartha Miklós: Állkapocstörések gyógyulása.

6. Szász Károly: Reflektorikus szájrak megnyitásának intraoralis eljárása.

7. Gyenes Vilmos: Haemophiliás betegek műtéti előkészítése és utókezelése a szájszövetben és a fogszövetben.

8. Nagy László: Újabb módszer retineált frontfogak kinövésének elősegítésére.

9. Kiss Zoltán: Állcsonttörések egyszerűsített sínzési eljárása.

Október 8, péntek délelőtt fél 9 órakor

Az ülés helye:

Semmelweis-terem, VIII., Szentkirályi-utca 21.

Második főtéma: A részleges kivehető fogpótlás.

Referátumok:

1. Földvári Imre: A részleges kivehető fogpótlás. 2. Molnár László: A részleges kivehető fogpótlás kritikai szemlélete.

3. Kemény Imre: A fémkapocs és a retentiós elhorgonyzás összehasonlító kritikája. Vita.

Második főtémához csatlakozó előadások:

1. Kapolyi György: Részleges fogpótlások kozmetikus, belső rugalmas elhorgonyzása.

2. Bikfalvi András—Nákó András: Nyelöcsőben beékelődött fogsor-idegentest transzhoracalis oesophagotomiával eltávolítva.

Október 8, péntek délután fél 5 órakor

Az ülés helye:

Semmelweis-terem, VIII., Szentkirályi-utca 21.

Második főtémához csatlakozó előadások:

1. Kertész Jenő: Az állcsont és szájjadhasadékok gyógyításának helyes időpontja.

2. Popper Ernő: A progeniák prothetikai korrekciója.

3. Móczár László—Eidus Lili—Eiudus László—Eröss Sándor: A gipszlenyomatok és egyéb technikai próbadarabok fertőtlenítése.

4. Pesty István: Műfogak és természetes fogak színhathatása.

5. Nyárády András: A retentiós protézis kritikája. Előadások ideje: 15. perc, hozzászólások ideje: referátumokhoz 5 perc, előadásokhoz 3 perc.

A Nagygyűléssel kapcsolatban a fővárosi kórházak és rendelőintézetek fogászati és szájszöveti osztályain gyakorlati bemutatók és demonstrációk lesznek. Ezek részletes programját a Fogorvosi Szemle 1954. évi szeptemberi száma közli.

1954. október 7-én d. u. fél 5 órakor a Fogorvosi Szakcsoport taggyűlést tart. A taggyűlés helye: Budapest, VIII., Szentkirályi-u. 21. (Semmelweis-terem.)

Vasúti kedvezmény. A nagygyűlésre érkező vidéki kartársak a MÁV vonalán 33%-os utazási kedvezményt kapnak. Részleges felvilágosítást ad a Nagygyűlés irodája: Budapest, VIII., Szentkirályi-utca 40.

A Belgyógyász Szakcsoport ez évi nagygyűlését 1954. december 9, 10 és 11-én tartja Budapesten. A nagygyűlés főtémája, szemben a régebbi hirdetéssel, egyedül a vérszegénység és így nagyobb számú szabad témájú kiselőadás kerülhet műsorra. Az előadások időtartama 10 perc, meghosszabbított bejelentési határidejük október 15. Teljes szövegük, vagy bő kivonatuk november 1-ig nyújtandó be. (Mindennemű bejelentést a Szakcsoport főtítkára címére kell beküldeni: Gráf Ferenc dr., Budapest, VIII., Szentkirályi-utca 46. II. sz. Belklinika.)

ELŐADÁSOK, ÜLÉSEK

Dátum	Hely	Időpont	Rendező	Tárgy
1954. szept. 27. hétfő.	Élelmezéstudományi Intézet. IX., Gyáli-út 3/a.	délelőtt 9 óra	Élelmezéstudományi Intézet	Bedő Magdolna dr.: A hormonok szerepe a fehérje-anyagcserében.
1954. szept. 28. kedd.	István Kórház. IX., Nagyvárad-tér 1.	délután 1 óra	Orvosok Tudományos Köre	Bemutatók. 1. Romóda Tibor dr.: Pyocyanus okozta endocarditis lenta. 2. Heller Vilmos dr.: Monteggia törések. Előadás. Lehoczky Tibor dr. és Sós József dr.: A myelopathia (myelosis spinalis) kísérletes vizsgálata.
1954. szept. 30. csütörtök.	Országos Orvostörténeti Könyvtár. II., Frankel L.-u. 17-19.	délután 8 óra	Orsz. Orvostörténeti Könyvtár	Fritz Sándor dr.: Orvos utcanevek, szobrok, emléktáblák Budapesten.
1954. október 1. péntek.	XII., Maros-u. 16.	délután 8 óra	I. ker. Tanács Rendelőintézete	Várgedő Aladár dr.: Congenitalis vitiumok, Felkért hozzászóló: Plenczner Sándor dr.
1954. október 2. szombat.	Pestmegyei Tanács Kórháza (Rókus), tanácsterem. VIII., Gyulai P.-u. 2.	délelőtt 9 óra	Pestmegyei Tanács Kórháza Tudományos Köre	1. Nyírő Zoltán dr.: Invaginációs ileust okozó vékonybélpolypus esete. (Bemutató.) 2. Sipos Péter dr.: Beszámoló a Korányi-vándorgyűlésről. (Bemutató.) 3. Scheiber Lipót dr.: Thrombosisokról, spontán thrombosis sebészeti terapiája. (Előadás.) — 4. Kelemen Zoltán dr.: Strumektomia és légembólia. (Előadás.)
1954. október 7. csütörtök	Debrecen, I. sz. Belklinika tanterme	délután 6 óra	Debreceni Orvostudományi Egyetem	Ókrös Sándor: Elnöki megnyitó. Bemutatók: 1. Gönczöl Ilona: Carcinoma in lupo. 2. E. Szabó László—Bakó Géza: Röntgenvizsgálat utáni fekélyátfuródás következtében és kísérletesen a hasüregbe juttatott Ba SO, további sorsa. Előadások: 1. Helmezi Lajos: A debreceni Bőrklínika combustiós anyaga. (1945-1954.) 2. Krompecher István, Dobi Sándor és D. Csepentő Ilona: A esonhártya működésének kísérletes befolyásolása és transplantációjának várható eredményei.

Az Orvostudományi Dokumentációs Központ
felhívja olvasóinak figyelmét az alant megjelenő
kiadványára

SEBÉSZET 4. sz. 52. kiadvány
a következő cikkeket tartalmazza:

Csernyigovszkij, V. N.: Néhány kóros folyamat
elemzése Pavlov nervizmus-tanának megvilágításában.

Psenicsnikov, V. I.: Heveny bélelzáródás felisme-
rése és kezelése.

Fridland, M. O.: Lumbo-sacralis fájdalmak a csont-
izomrendszer betegségeinek eseteiben.

Arendt, A. A.: Az oldalkamra tartós drenázsának
alkalmazása után észlelt reaktív jelenségek agyda-
gatos betegeken.

Orel, Sz. G.—Anyicskov, M. N.: Késői funkcionális
eredmények pneumektomia és lobektomia után.

Referátumok.

BELGYÓGYÁSZAT 5. sz. 57. kiadvány
tartalmazza:

Szomorogyincev, A. A.—V. G. Csudakov—A. V. Csurilov:

Haemorrhágiás nephroso-nephritis

c. monográfiájának magyar fordítását.

Fenti kiadványok 5.— Ft térítés ellenében megren-
delhetők az Orvostudományi Dokumentációs Központ-
ban, Bpest, VIII., Szentkirályi-u. 21. sz. alatt, valamint
kapható az Orvosi »Semmelweis« Könyvesboltban,
Bpest, VIII., Baross-u. 21. sz. alatt.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Sztálinvárosi Tanács Közkórháza.
Szám: 8316—34/2/54.

A **sztálinvárosi Kórházban** újonnan szervezett
gyermekgyógyászati osztályon E 115. kulcsszámú
osztályvezető főorvosi állásra pályázatot hirdetek. A
szabályszerűen felszerelt kérvényeket a hirdetés meg-
jelenésétől számított 15 napon belül a sztálinvárosi
Tanács Végrehajtóbizottságához címezve hozzám kell
benyújtani.

Groszmann Sándor dr.
kórházigazgató.

Járási Tanács Kórháza, Ózd.
8314—28/1954.

Pályázatot hirdetek az **Ózdi Járási Tanács Kór-
házánál** megüresedett **gyermekgyógyász osztályvezető
főorvosi állásra.** A pályázati kérelemhez a következő
okmányok csatolandók: 1. Szül. anyakönyvi kivonat.
2. Orvosi oklevél. 3. Szakorvosi bizonyítvány. 4. Ható-
sági erkölcsi bizonyítvány. 5. Igazoló Bizottsági hatá-
rozat. 6. Esetleges tudományos munkásságról szóló
különlenyomatok. 7. Újkeletű hatósági orvosi bizonyít-
vány. 8. Önéletrajz. 9. Eddigi működéséről szóló bizo-
nyítványok. Az állás javadalmazása az E 115-ös kulcs-
szám szerint történik. Azonnal beköltözhető 3 szobás
komfortos lakás rendelkezésre áll. Pályázni óhajtók

kérvényüket az Orvosi Hetilapban való megjelenéstől
számított 15 napon belül küldjék el az igazgató címére.

Szék Endre dr.

kórházigazgató-főorvos.

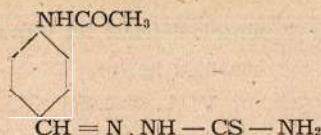
Megyei Tanács Végrehajtóbizottsága, Szekszárd.
Szám: 8313—60/154.

Pályázatot hirdetek a **Tolna Megyei Tanács »Ba-
lassa János« megyei kórház** függetlenített **igazgató-
főorvosi** állására. Az állás javadalmazása az E 101.
kulcsszámú fizetés. A pályázati kérelemhez csatolni
kell 2 példányú részletes önéletrajzot, ahol pontosan
fel van sorolva eddigi működési helye a diploma kel-
tétől. A kérvényt a Tolna Megyei Tanács VB. XI.
Egészségügyi osztályához kell beküldeni, Szekszárd,
Vörösmarty-utca 5. szám alá. Pályázati határidő: az
Orvosi Hetilapban történő közzétételtől számított 15
nap.

Tuska Pál vb. elnök.

Pályázati felhívás Thiomicid tabl. felhasználására.

Az Eü. Min. gyógyszerkészletező vállalata tulaj-
donában nagymennyiségű Thiomicid tabletta készlet
van. Felhasználása a jelenleg alkalmazott területen
csak hosszú idő alatt lehetséges.



(p-Acetylaminobenzaldehyd—thiosemi-cabazon)

Nemzetgazdasági érdekből a legszigorúbb takaré-
kossági szempontok betartása céljából szükségesnek
mutatkozik ezen készlet mielőbbi felhasználása, akár
gyógyászatban, akár a vegyület átalakításával a vegy-
iparban (esetleg más iparágakban).

Az Eü. Min. erre 25.0000.— Ft-os pályázatot hirdet.
Határidő: 1955. március 31. Az összeg az anyag felhasz-
nálásában elért eredmények mértékében kerül kifizet-
ésre.

Azok, akik a megbízásért folyamodnak, küldjék
meg a részletes munkatervet az Egészségügyi Min.
Gyógyszergazdálkodási osztályának (Budapest, V., Aka-
démia-utca 10.).

Bővebb felvilágosítást ugyanott kaphatnak. Tel.:
122—730. Előadó: Szász Tamásné dr.

+ **AUTOKRAT** **+**

rúgónélküli **SÉRVKÖTŐ**, éjjel nappal viselhető, nagy
sérvekre rúgóval kombinálva is kapható. **Fűzők és has-
kötők** készítése. **Lúdtalpbetétek**, szandálban is hasz-
nálhatók. **Vízálló mellpótlások, fürdőszérvkötők.** Kérjen
díjtalan képes ismertetőt. **Pártos László** orvosi műsze-
rés. Budapest, V., Néphadsereg-utca (volt Falk
Miksa-u. 3.) Telefon 310—661.

ORVOSI ÁRENGEDMÉNY!