ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSÉNI TIBOR DR.

XCVI. ÉVFOLYAM 10. SZÁM. 1955. MÁRCIUS 6

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

Kiadóhivatal: Művelt Nép Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó, Budapest, VII. Lenin körút 5. sz. Tel.: 42-33-77

M. N. B. egyszámlaszám: 91.878.263-48

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A Budapesti Orvostudományi Egyetem III. sz. Sebészeti Klinikájának (igazgató: Rubányi Pál dr. egyet. tanár) és III. sz. Belklinikájának (igazgató: Gömöri Pál dr. egyet. tanár) közleménye

Adatok a malignus hypertonia pathogenesiséhez

Irta: ENDES PONGRÁC dr. TAKÁCS-NAGY LÓRÁND dr., RUBÁNYI PÁL dr. és GÖMÖRI PÁL dr.

Volhard és *Fahr* a »nephrosclerosis«-t primaer vesemegbetegedésnek tekintette és az ennek kapcsán fellépő magas vérnyomást a »vesebaj« következményének tartotta (32). A klinikai, valamint a morphológiai kép alapján *»benignus« és »malignus nephrosclerosis«-t* különböztettek meg. *Fahr* (15) szerint a benignus formát a veseerek arteriosclerosisa, a malignus formát pedig a *nekrotizáló és gyulladásos érelváltozások* jellemzik. Ezt a felfogást építette tovább *Schürmann* és *MacMahon* (30), akik szintén specifikus arteriola elváltozásról írtak. Bár a malignus nephrosclerosis általuk felállított *morphologiai* ismérvei ma is helytállóak, az elváltozások *eredetét* illetően nagymértékben megváltozott a kutatók felfogása. Egyesek főleg állatkísérleti adatai szerint a jellegzetesnek mondott arteriolanekrosist csupán a magas diastoles nyomás determinálja, míg mások egyéb tényezőknek, így az uraemiának, a veseszövet pusztulásának is szerepet tulajdonítanak.

Mai felfogásunk szerint a nephrosclerosis nem primaer vesebetegség, hanem a hypertoniabetegség következtében jön létre. A hypertoniabetegséget két nagy csoportra szokták osztani, éspedig benignus és malignus alakra. Az elsőt a *lassú lefolyás* jellemzi és az eseteknek csak 10%-a hal meg veseelégtelenségben. A malignus alakot a *gyors progressio* jellemzi, a betegek rendesen 2—3 éven belül meghalnak, legtöbbször uraemiában. Ezen »primaer« malignus alak mellett beszélünk még a benignus alak »malignus fázisáról«, azaz azokról az esetekről, melyekben a progressio hirtelen meggyorsul és a malignus alakra jellemző tünetek fejlődnek ki. A benignus hypertoniát *Lang* (22) nyomán ma neurogen megbetegedésnek tekintjük és a vesék ilyenkor csak másodlagosan betegszenek meg és vesznek részt a hypertonia fenntartásában. A malignus hypertonia eredetének kérdése azonban ma sem tekinthető lezártnak. *Abrikoszov* (1), *Tarajev* (31), *MacMahon* és *Pratt* (25), *Kimmelstiel* és *Wilson* (21) szerint a hypertoniabetegség két alakja pathogenetikailag különálló betegséget jelent, melyek között qualitativ különbség áll fenn. *Lang* (22), *Anyicskov* (4), *Byrom* és *Dodson* (10), *Pickering* (27), *Gömöri* (17) szerint ezek a hypertoniabetegség könnyebb vagy súlyosabb alakját jelentik és köztük csupán fokozati különbség van. Újabban *Derrow* és *Altschule* (12) nyomán egyesek a malignus hypertoniát nem tekintik önálló kórképnek, csupán *klinikai syndromának*, mely vagy a primaer hypertoniabetegség, vagy valamilyen vesebetegség kapcsán alakul ki. Ilyen értelemben foglalt állást vizsgálataink alapján *Gömöri* (18, 19) is a prágai Kardiológus Társaságban és a gottwaldovi hypertonia kongresszuson tartott előadásaiban. Mivel a malignus nephrosclerosisra jellemző nekrotizáló érelváltozásokat eddig mindig csak boncolási anyagon írták le, felmerült annak a valószínűsége, hogy ez csak a hypertoniabetegség uraemiával végződő, *terminalis* állapotára jellemző.

Jelen munkánkban több kérdéssel kívántunk foglalkozni, így elsősorban avval, hogy a malignus hypertonia és a benignus hypertonia között *pathogenetikai* szempontból milyen viszony áll fenn, továbbá, hogy a malignus és benignus hypertonia, ill. a malignus és benignus nephrosclerosis között milyen kapcsolat található, hangsúlyozva, hogy mind a malignus, mind a benignus hypertonia kifejezést *klinikai*, míg a malignus és benignus nephrosclerosis kifejezést kizárólag *morphológiai* fogalom megjelölésére használjuk. A kérdést csak együttes klinikai és kórbonctani vizsgálatokkal

lehet eldönteni. Erre egyrészt módot nyújtanak az újabb, exactabb klinikai vizsgálatok, melyekkel a malignus hypertonia diagnózisa a veseműködés zavarának bekövetkezése előtt is megállapítható, másrészt a vesebiopsia lehetővé teszi, hogy a *malignus hypertonia korai szakának szöveti képét is megismerjük* és ne csak a veseelégtelenséggel végződő terminalis szakot vizsgáljuk. Éppen ezért tanulmányoztuk a malignus hypertonia korai szakának szöveti képét biopsiás anyagon, másrészt a terminalis képet sectiós anyagon. Végül a malignus nephrosclerosisban fellépő érelváltozások elemzésével is foglalkozunk.

I. Biopsiás anyag.

Munkánk első részében a malignus hypertonia korai szöveti képével foglalkozunk. Az ehhez szolgáló anyagot a hypertonia kapcsán végzett thoracolumbalis sympathectomia alkalmával nyert vesebiopsiák szolgáltatták. A biztosan malignus hypertonia kritériumaként három feltételt: a gyors progressiót, a magas diastoles nyomást, a súlyos szemfenéki képet tekintettük. Magasnak mondtuk a diastoles nyomást, ha az tartósan 140 Hgmm, vagy ennél magasabb volt. A szemfenéki képben megkívántuk a hypertoniára egyébként jellemző kép *mellett* a papilla-, illetve retinaoedemát. Összesen 12 esetet vizsgáltunk. Primaer malignus hypertoniának csak azon eseteket tekintettük, melyek anamnesise két évnél nem volt hosszabb (10 eset), két esetünkben hosszabb ideje fennálló benignus hypertoniához csatlakozó malignus fázisról volt szó. Valamennyi biopsiás betegünk *vesefunctiója normális* volt, a betegek jól concentráltak, a glomerulus filtratió normális volt.

A glomerulus filtratiót az endogen kreatinin clearance-szel (C_K) mértük, egyes esetekben a vesén átáramló plasmamennyiséget (C_{PAH}) és a filtratiós fractiót is meghatároztuk.

A biopsiát *Castleman* és *Smithwick* (11) módszerével végeztük. A veséből 1,5—2 cm hosszú, 1 cm széles és mély, ékalakú részt távolítottunk el szövettani vizsgálat céljára. *Castleman* és *Smithwick* (11), valamint saját megfigyelésünk [*Endes* és *Takács-Nagy* (13)] szerint is az így nyert anyag alkalmas a vese állapotának megítélésére. A primaer malignus hypertoniások életkora 27 évtől 50 évig terjedt, tízből hat 40 év alatt, négy 40 év felett volt. A glomerulus filtratio kilencnél 72 és 131 ml/min. között, egynél 60 ml/min. volt. A vesén átáramló plasmamennyiséget hat esetben határoztuk meg, valamennyiben a normálmérték alatt (ötnél 325 és 416 ml/min. között, egynél 325). Az első hypertoniás panaszok megjelenése ½ év és 2 év között, az első magasabb mért vérnyomás 2 hónap és két év között volt. A két benignus hypertoniához csatlakozó malignus fázisban a kor 30 és 50 év, a glomerulusfiltratio 78 és 63 ml/min., egy esetben a vesén átáramló plasmamennyiség 300 ml/min. A hypertonia a két esetben 4, ill. 10 éve állott fenn.

A talált szövettani elváltozásokat, régebbi beosztásunkat követve [*Endes* és *Takács-Nagy* (13)] három csoportba osztottuk. Ezen osztályozás szerint 12 malignus hypertonia esetünkből 5 a súlyos (ebből 2 a benignus hypertoniához csatlakozó malignus fázis esete), 5 a közepes és 2 az enyhe esetek közé tartozott. *Egy esetben sem észleltük azonban a malignus nephrosclerosisra jellemző nekrotizáló-gyulladásos érelváltozásokat.* Eredményeink értékelhetőségét megerősítik *Castleman* és *Smithwick* (11) adatai is, akik saját biopsiás anyagukban 14 (malignus hypertonia) szintén egy esetben sem találtak arteriola nekrosist. Több esetben az említett intimalis lipoid-hyalin infiltratiótól függetlenül a *vese arteriolák izomzatában* is sikerült azannal egyneműen pirosra festődő *degeneratiós foltokat* kimutatni. Ezt a leletet fontosnak tartjuk, mert az irodalomban a media degenerativ elváltozásaira vonatkozó adatok hiányoznak, noha a *hypertonia pathomechanismusában éppen az arteriolák izomzatának tartós összehúzódása az egyik fő tényező.*

Összehasonlítva anyagunkat 64 benignus hypertoniás biopsiájával, megállapíthatjuk, hogy lényegileg ugyanezen elváltozások találhatók a klinikailag biztosan malignus eseteinkben is, azzal a különbséggel, hogy malignus esetekben a súlyos és közepes elváltozásokat gyakrabban, az enyhéket ritkábban észleljük. A korai szöveti elváltozások azonossága benignus és malignus hypertoniában kitűnik abból, hogy még olyan biopsiás esetekben is, mikor a betegnek már magas diastoles nyomása és súlyos szemfenéki tünetei voltak, a vesékben csak degenerativ arteriola elváltozásokat láttunk, nekrosis nélkül. A malignus nephrosclerosis szöveti képe tehát csak a hypertoniabetegség végső szakában alakul ki.

II. Sectiós anyag.

E csoportba 20 eset tartozik, közülük kilencben a klinikailag megállapított malignus hypertonia mellett szövettanilag hét esetben a malignus nephrosclerosisra jellemző képet találtuk, gyulladásos és nekrotizáló érelváltozásokkal. Két esetben a szöveti vizsgálat csak benignus nephrosclerosist mutatott, ezek röviddel a sympathectomia után haltak meg és egyiknél sem volt veseelégtelenség. A kilenc típus-esetünket külön nem részletezzük. Sectiós anyagunk további 11 esetében, ahol a klinikai kép primaer malignus hypertonia, ill. hypertoniabetegséghez csatlakozó malignus fázisra utalt, a szöveti feldolgozás kapcsán — malignus nephrosclerosis jelei mellett, vagy anélkül — a vesékben más természetű elváltozást is találtunk.

Eseteinkből minden alkalommal feldolgoztuk a veséket, a szív, a lép, a máj, a pancreas, a mellékvese részeit, az agyból a nyúltvelő és a törzsducok egy részletét, néhány alkalommal a bélfalat és a heréket is vizsgáltuk. A preaparatumokat fagyasztott metszetben zsírral, Sudannal festettük, ezenkívül haematoxylin-eosin, elastica-Van Gieson, Heidenhain-féle azanfestés, több ízben Weigert-féle fibrinfestést és Foot-féle ezüstimpregnatiót is végeztünk. A hypertoniás érelváltozások vizsgálatára azonban legalkalmasabbnak bizonyult a Mallory-féle phosphorwolframsavas haematoxylin (MPH) festésnek általunk kidolgozott azanfestéssel való kombinációja, mellyel az összes érlaesiók egyidejűleg jól feltüntethetők (14/a).

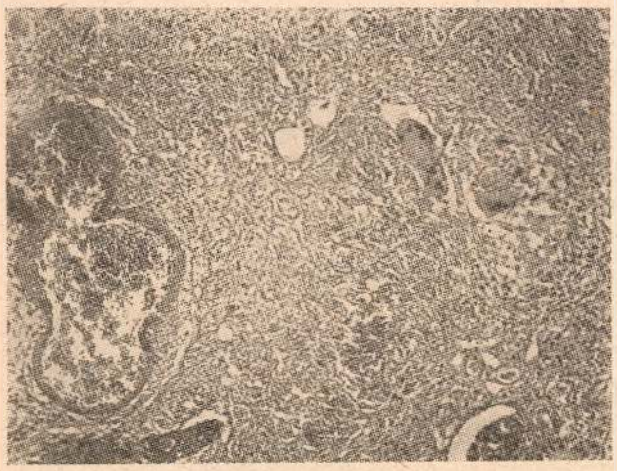
Az alábbiakban közöljük az egyes esetek rövid klinikai és pathológiai leletét (eseteink részletesebb adatait illetően az Acta Morphologicában megjelenő közleményünkre utalunk):

1. U. L. 37 éves férfi, két éve hypertoniás. Fél évvel halála előtt kórházi kivizsgáláson essentialis hypertoniának bizonyult, jó vesefunctióval. Néhány

hét múlva állapota rosszabbodott, a szemfenéken vérzések, degeneratiós foltok keletkeztek, később papilla- és retinaoedema lépett fel. Ekkor RR 260/180—250/150 Hgmm között. MN 174 mg%. Uraemiában halt meg.

A malignus hypertonia klinikai képe mellett szövetileg malignus nephrosclerosis jelei, de egyes nagyobb interlobularis arteriákon is nekrosis, mely a környező veseszövetre is kiterjedt, körülötte sajátos, óriássejtes sarjadzásos reactio (1. ábra). E kép megfelelt az *Allen* (2) és mások által granulomatosus arteritis néven leírt és allergiás eredetűnek tartott érgyulladásnak. Az utosó fél évben észlelt gyors progressio előidézésében utóbbi minden bizonnyal szerepet játszott.

2. O. E. 48 éves férfi. Felvétel előtt három hónappal betegedett meg, influenzás panaszai voltak, azóta hőmérséklete 37,5—38 fokig emelkedik. Hypertoniáról nem tudott. A systoles vérnyomás 200—220, a diastoles vérnyomás átlagban 130 Hgmm körül, időnként 140—150 Hgmm. Vizeletében fehérje nyomokban. C_K 26 ml/min. Süllyedés 119 m/h. MN halála előtt 96 mg%. Uraemiában halt meg. A szemfenéken súlyos értünetek mellett kiterjedt vérzések. A gyors progressio, az időnkénti magas diastoles nyomás malignus hypertoniára utalt. Lázára való tekintettel periarteritis nodosa is szóbajött, amit a próbaexcisio in vivo nem erősített meg.



1. ábra. Nekrotikus arteriola, periarteriolaris granulatio óriássejtekkel (1. eset).

A boncolás és a szövettani vizsgálat a szívre, mesenteriumra, az agyra, de legfőképpen a vesékre localisált periarteritis nodosát mutatott. Régebbi hypertoniára utaló érelváltozások hiányzanak, viszont a vesékben a nagyobb arteriák periarteritises elváltozásai és elszórt infarctusok mellett a vas afferensek nagyságrendjéig terjedő nekrosis és lobosodás, mely néha a glomerulusra is ráterjed. A jobb vese körül hegeshyalinos perinephritis, mely feltehetően szerepet játszott a beteg hypertoniájának malignussá válásában.

3. K. B. 39 éves férfi. Három éve tud hypertoniájáról. Halála előtt 10 hónappal RR 220/150—200/140 Hgmm. Halála előtti három hétig munkaképes, akkor tonsillitisben betegszik meg, melyhez peritonsillaris tályog társul. Állapota hirtelen romlik, szemfenéken papilla- és retinaoedema. C_K 4 ml/min. Uraemiában halt meg.

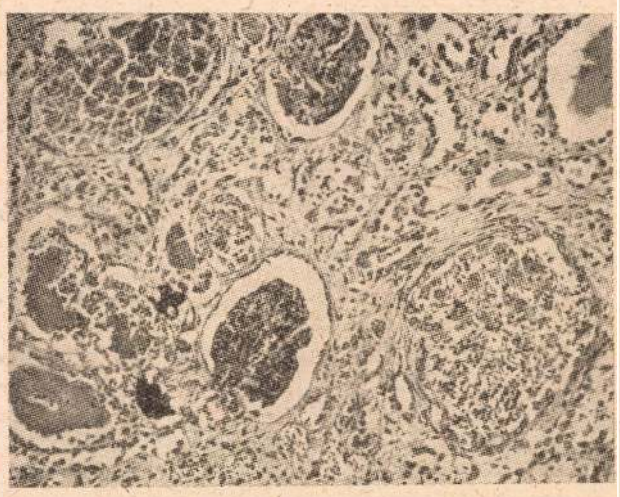
Szövettanilag malignus nephrosclerosis mellett gennyes abscedáló nephritis képe. A súlyos hypertoniához társult fertőzéses eredetű gennyes vesegyulladás gyorsította a lefolyást és teljes mértékben utánozta a malignus hypertonia képét.

4. M. I. 23 éves férfi. Hypertoniáját egy év előtt állapították meg, akkor RR 235/150—230/140 Hgmm, szemfenéken csak értünetek, C 135 ml/min. 2 és ½ hónap előtt egyoldali Smithwick-műtét, vesebiopsia, utána ismeretlen eredetű lázas állapot. Vérnyomása 250/170 Hgmm-re emelkedik, szemfenéken papilla- és retinaoedema fejlődik ki, MN 204 mg%. Uraemiában halt meg.

A biopsiás vesedarabban hypertoniás érelváltozások, lobnak semmi nyoma. Az autopsiás vesében benignus nephrosclerosisra jellemző érelváltozások mellett kifejezett heveny interstitialis-tubularis lobos elváltozások (2. ábra). A meglévő hypertoniához csatlakozó heveny gyulladásos folyamat váltotta ki a malignus hypertonia képét. A vesefunctio gyors romlásáért utóbbi felelős, malignus nephrosclerosis nem található.

5. B. J. 42 éves nő. Tizenkét év előtt terhességi pyelitis, azóta vérnyomása magasabb. Hypertoniás panaszok két éve. RR 260/180—240/150 Hgmm. Szemfenéken papilla- és retinaoedema. C_K 10 ml/min. Vizeletüledékben látóterenként 200 fvs. MN 86 mg%. Uraemiában halt meg.

Szövettanilag hosszabb ideje fennálló hypertonia jelei mellett malignus nephrosclerosis ismérvei is felelhetők. A bal vese régi pyelonephriticus zsugorvese képét mutatja. Az érváltozások mindkét vesében egyformák. A betegség alapja a féloldali chr. pyelonephritis, mely hypertoniához társult.



2. ábra. Hatalmasan tágult, leukocytákkal telt tubulusok, a sötét foltok a tubulushám elmeszesedését jelzik. Felszaporodott lobos interstitium, atrophiás glomerulusok (4. eset).

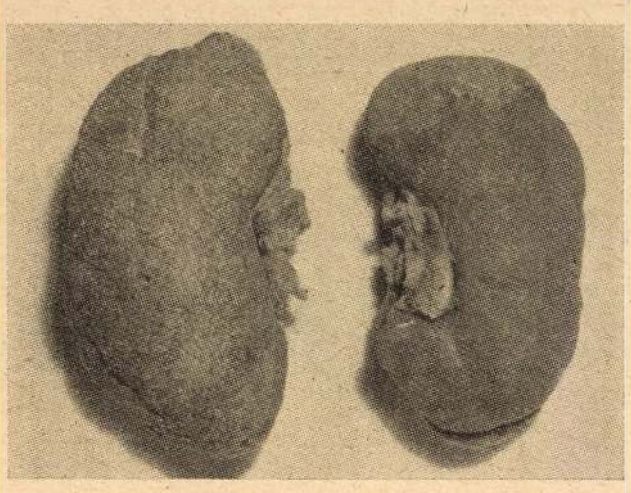
6. B. Gy. 40 éves nő. Tizennégy év előtt terhességi pyelonephritis, utána is fehérje és genny található a vizeletben. Hypertoniás panaszok két éve, többször haematuria. RR 250/160 Hgmm. C_K 22 ml/min. MN 72 mg%. Cardialis decompensatióban halt meg.

Féloldali régi, hegesedő pyelonephritis, melyhez hypertonia társult, szövettanilag ezenkívül mindkét vesében nephrosclerosis jelei.

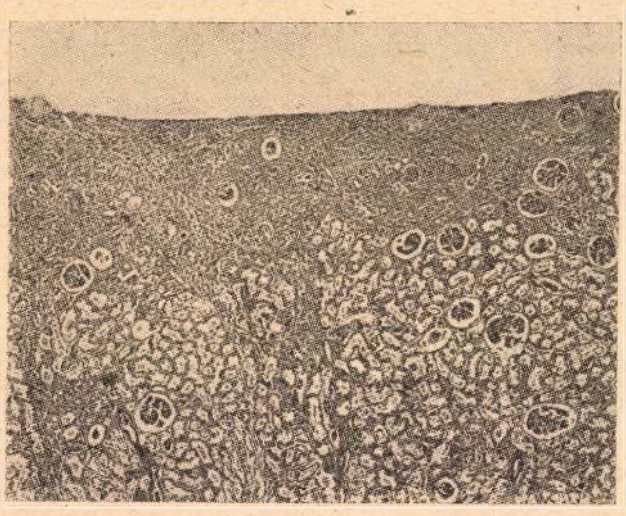
7. W. E. 53 éves férfi. Két és fél éve hypertoniás. Egy év előtt RR 230/140 Hgmm, ami Vegolysen-kezelésre csökkent, majd 280/170 Hgmm-re emelkedik. Szemfenéken retinaoedema jelenik meg. C_K 42 ml/min. MN 70 mg%, hyposthenuria. Halál keringési elégtelenség következtében.

A bal vese kp. nagy, felszíne diffuse szemcsés. A jobb vese 120 g, felszíne a felső polus területében hasonló a balhoz, de alsó $^4/_5$-ében teljesen sima, szederjesvörös (3. ábra). Szövettanilag a jobb vese sima felszínű részében hegesedő interstitialis lob, mely főleg a kéreg subcapscularis zónájára localizálódik (4. ábra). A bal vesében, valamint a jobb vese felső pólusában hypertoniás érelváltozások, arteriolanekrosis nélkül és apró kérgi hegek. A folyamat a féloldali vesecompressiót követő experimentalis hypertoniára emlékeztet. Klinikailag malignus hypertonia, kórbonctanilag azonban nem felelt meg malignus nephrosclerosisnak.

7/a. Hasonló szöveti képet észleltünk egyik biopsiás esetünkben is. V. E. 23 éves nő, klinikailag igen súlyos malignus hypertonia. RR 240/160 Hgmm-en fixált. Szemfenéken j. o. 5, b. o. 6 dioptriás pangásos papilla. C_K 72 ml/min Vizeletben alb. halvány, op., üledékben 8—10 fvs. A biopsiás vesedarab subcapsularis rétegében chr. interstitialis lob, hegesedés, sok hyalinos glomerulus. Az arteriolákon a vesében hypertoniára utaló érelváltozásnak nyoma nincs, viszont az ugyanakkor eltávolított sympathicus ganglionok arterioláin súlyos, nekrotizáló érelváltozások.



3. ábra. A bal nagyobb és a jobb kisebb vese makroskopos képe. Utóbbinak alsó részén a felszín sima (7. eset).



4. ábra. A bal vese sima részének átnézeti képe, a tok alatti zóna hegesedésével (7. eset).

Felmerült, hogy ez esetben is a malignus hypertonia képét a Page-féle experimentalis perinephritishez hasonlóan veseischaemia hozta létre. A rendelkezésre álló kis vesedarabból azonban nem állapítható meg, hogy a subcapsularis kéregzóna hegesedése milyen kiterjedésű és ezért határozott állást nem foglalhatunk.

8. B. F. 42 éves nő. Hypertoniáját négy év előtt accidentalisan fedezték fel, tünetek csak fél éve. RR 250/130 Hgmm. Szemfenéken papilla- és retinaoedema. Vizeletben Addis szerint vvs 100 millió, fvs 12 millió, C_K 63 ml/min., MN 144/mg%. A súlyos szemfenéki kép malignus hypertonia mellett szól, a vizeletüledék gyulladásos vesebetegségre utal, ezért sympathectomia, vesedecapsulatióval. Műtét után hat nappal bronchopneumonia, pleuritis következtében meghalt.

Szövettanilag hypertoniás érelváltozások, arteriola nekrosis nélkül és chr. proliferativ-membranás glomerulonephritis.

9. N. Gy. 45 éves férfi. Hypertoniás panaszok két éve. RR 210/170—200/145 Hgmm. Szemfenéken vérzések, degeneratiós foltok. C_K 16 ml/min., MN 137 mg%. Uraemiában halt meg.

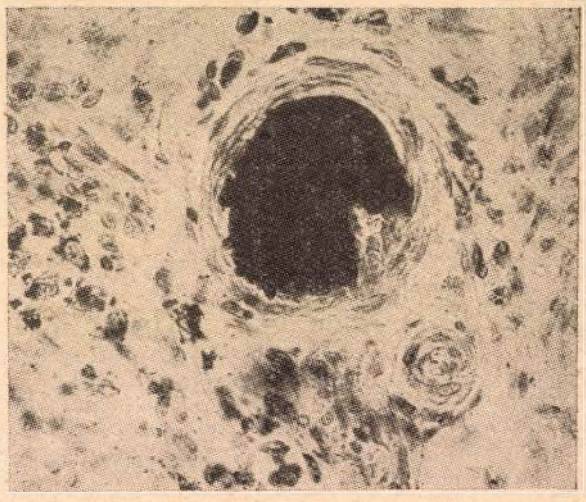
Boncoláskor a jobb vese és ureter hiányzik. A bal vese 210 g, szemcsés felszínű, metszlapján, főleg a velőben elhelyezkedő colloidos anyaggal telt cysták. Szövettanilag az említett cystákon kívül igen kifejezett hypertoniás érelváltozások, nekrosis nélkül. A jobb vese fejlődési hiánya, a bal vese főleg velőállományára lokalizált kisszámú tömlő Goldblatt-típus szerint súlyosbíthatta, esetleg okozhatta hypertoniáját. A klinikai kép malignus hypertoniára emlékeztet, kórbonctanilag nem felelt meg malignus nephrosclerosisnak.

10. W. J. 58 éves nő. Öt éve diabeteses, tensiója már akkor magasabb volt, most 270/150 Hgmm. körül. Szemfenéken előemelkedő papillák, maculatáji oedema, degeneratiós foltok, kevés vérzés. Klinikailag Kimmelstiel—Wilson-syndroma is szóba került, de oedemái sohasem voltak, inkább malignus hypertoniának felelt meg. Uraemiában halt meg.

A szövettani vizsgálat diabeteses glomerulosclerosist mutatott, igen kifejezett, főleg degenerativ érelváltozásokkal.

11. K. J. 25 éves férfi. Tizenegy év előtt multiplex osteomyelitis, több évig tartó sipolyokkal. Hypertoniás panaszok két éve, felvételkor RR 240/160 Hgmm körül. Szemfenéken elmosódott szélű papillák, retinaoedema. Congo-próba neg. Vizeletben fehérje 6‰-ig. MN 135 mg%. Uraemiában halt meg.

Klinikailag a szemfenéki kép, az extrem magas diastoles nyomás, a negatív congo-próba inkább malignus hypertoniára utalt. Szövettanilag a lépben, májban, mellékvesékben mérsékelt, a vesékben súlyos amyloidos infiltratio. A magas tensio talán az összes glomerulusok súlyos amyloidos átalakulásával függött össze.



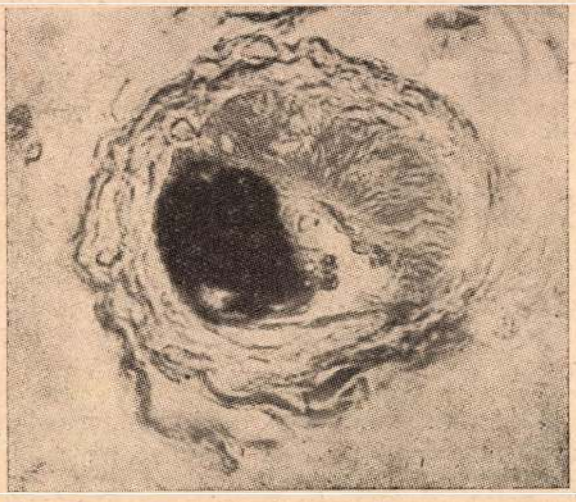
5. ábra. Lipoid-hyalin elváltozást mutató arteriola képe erős nagyítással, sudan festéssel.

III. A morphologiai elváltozások elemzése.

Sectiós anyagunkban egyéb szervek mellett főleg a veséket vizsgáltuk nagy részletességgel. Az előzőekben ismertetett methodikánk alapján a következő *arteriola elváltozásokat* különböztethettük meg:

1. Sudan pozitív, azannal élénkpiros, MPH-nel halványpiros festődés az érfal belső rétegében körül-

írt foltok, vagy gyűrűk alakjában. Alapja lipo-protein complexusok bejutása az érfalba, a permeabilitás megváltozása folytán. Az irodalomban ez az elváltozás hyalin nekrosis, plasmorrhagia, friss vagy primaer hyalinosis néven szerepel. Miután előző és jelen vizsgálatainkban is bebizonyult, hogy az elváltozást zsír- és fehérjenemű anyagok együttes jelenléte jellemzi, úgy véljük, hogy a folyamat jellegét legjobban a



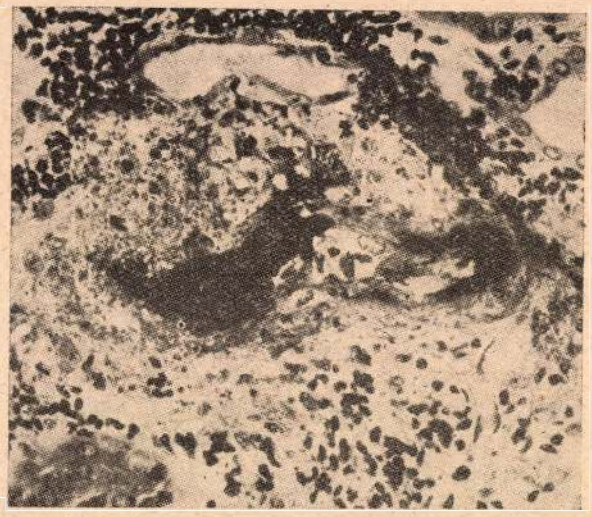
6. ábra. Friss és idősült elváltozást mutató arteriola képe erős nagyítással. A sötét folt lipoid-hyalinnak, a világosabb szürke, rostos szerkezetű rész kollagenes hyalinnak felel meg. Azan festés.

lipoid-hyalinosis elnevezés fejezi ki (5. ábra). Egyesek az azannal való piros festődést érfalnekrosis jelének tekintik. Kombinált festésünkkel azonban kiderült, hogy az azannal tűzpirosra festődő ér- és glomeruluskacs elváltozások csak bizonyos esetekben adnak pozitív fibrinfestést és így előbbi nem tekinthető az érfal fibrinoid nekrosisára jellemzőnek.

7. ábra. Subintimalis fibrinoid gyűrű vese arteriolában, melynek szerkezete egyébként megtartott. Mallory haematoxylin festés.

2. Ezen acut jelenségek mellett gyakoriak az arteriolákban a Sudan negatív, azannal kék, MPH-nel halványpiros festődést mutató elváltozások. Ez előbbinek egy későbbi stádiuma, mikor a lipoidok felszívódtak, a fehérjés anyag rostos szerkezetűvé válik, kollagenizálódik. Általában erre használatos a hyalin megjelölése. Ezüst impregnatióval rostos szerkezetűnek bizonyul, szemben a homogen lipoidhyalinnal. Acut és chronicus arteriola elváltozások a különböző erekben, vagy akár ugyanazon éren belül egymás mellett is előfordulhatnak. *Zaharjevszkaja* (38) vizsgálatai kimutatták e folyamat szakaszosan ismétlődő jellegét (6. ábra).

3. Csekély lipoidtartalmú, vagy lipoidmentes, azannal élénkpiros, MPH-nel sötétlila festődés, az ú. n. fibrinoid degeneratio vagy fibrinoid nekrosis, amikor



8. ábra. Necrotisaló arteriolitis vesében. Fibrinkiválás, vérzés és lob következtében az arteriola teljes destructiója. Komb. trichrom festés.

talán durvább dispersitású fehérjék hatolnak az érfalba. Hypertonia mellett főleg Kimmelstiel—Wilson-syndroma kapcsán fordul elő az arteriolákban (7. ábra).

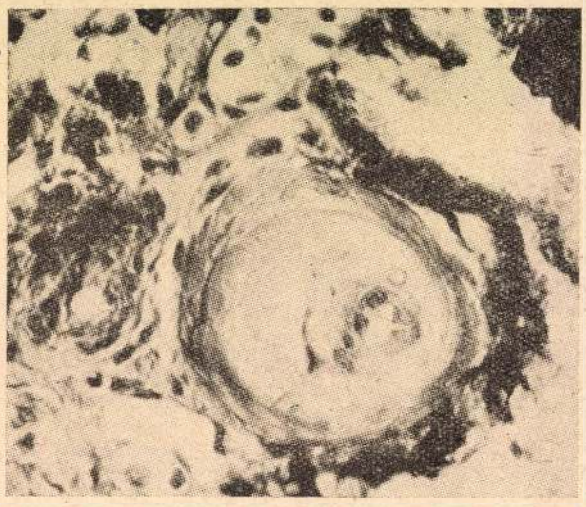
4. A legsúlyosabb fokon a fibrinkiválás mellett vörösvértestek diapedesise, a fal teljes destructiója jellemzi az elváltozást, többnyire thrombosissal és a lumen teljes obliteratiójával (8. ábra). Ilyenkor gya-

9. ábra. Endarteritis productiva, elasticamentes intima proliferatio, a lumen extrem beszűkülésével. Elastica-Van Gieson festés.

koriak a gyulladásos jelek az érfalban — nekrotizáló arteriolotis — és elhúzódó esetben periarteriolaris granulomák is kialakulhatnak.

Hangsúlyozni kívánjuk, hogy a felsorolt elváltozásokat nem tekintjük egymástól mereven elkülönülő kategóriáknak, hanem azok egymás mellett, egymást követően mutatkozhatnak az arteriolákban.

Malignus nephrosclerosisra még igen jellemző a kis arteriák laza szerkezetű sejtdús és elasticamentes proliferatiója, az ú. n. productiv endarteritis (9. ábra). Aránylag ritkán észleltük anyagunkban a subendothelialis alapállomány mucoid-oedemás fellazulásának tiszta képét, ami talán dyshoriás elváltozások legkezdetibb stádiuma (10. ábra). Az arteriák lamellaris fibroelastosisa, melynek pathogenesisével és jelentőségével *Róna, Baló* és *Lábas* (28) foglalkoztak részletesen, a hypertonia minden alakjában megtalálható, de gyors lefolyás esetén kevésbé kifejezett. A malignus hypertoniában található érelváltozások közül a lamellaris fibroelastosis mellett kiemelkedő a praearteriolák és



10. ábra. A subintimalis alapállomány nagyfokú mucoid hyperplasiája. Azan festés.

arteriolák degenerativ elváltozása, mely a betegség későbbi stádiumában a veseischaemia létrehozásában döntő jelentoségű. Az arteriás rendszer egyes szakaszainak különböző morphológiai elváltozása hypertoniában azok eltérő functionalis szerepén alapul. Mindezen érelváltozások alapját a vér és szövetek közti határhártya kórosan fokozott permeabilitása, a dyshoria képezi. Létrejöttében elsősorban az arteriolák tartós neurogen contractiója és a megnövekedett intraarterialis nyomás szerepel, melyek az érfal rosszabb oxygenellátását és a subendothelialis határhártya permeabilitás fokozódását vonják maguk után. Valószínű, hogy a dyshoria keletkezésében a permeabilitást fokozó chemiai tényezők is részt vesznek. Saját előző vizsgálataink (13) is mutatták, hogy az arteriola elváltozások első foka fehérje és lipoid anyagok együttes jelenlétén alapszik. Hasonló eredményre jutott egyidejűleg *Baker* és *Selikoff* (5) is. Véleményünk szerint e folyamat párhuzamba állítható *Anyicskov*-nak (3) a nagyerek atherosclerosisának keletkezésére vonatkozó infiltratiós elméletével.

Az arteriola nekrosisok létrejöttében, legalább is emberen, nemcsak a magas vérnyomás az egyedüli tényező. Az emberi pathologiában olyan rövid idő alatt kifejlődő és olyan extrem vérnyomásemelkedés soha nem szerepel, mint a kísérleti hypertoniában [*Lőrincz* és *Gorácz* (23)]. Kétségtelen a magas diastolés nyomás döntő jelentősége, ami arteriola nekrosisokkal járó típus eseteinkben valóban mindig megtalálható volt. *Viszont több olyan esetet észleltünk, amikor hosszabb ideig fennálló, igen magas diastoles nyomás mellett sem jött létre érelhalás.* Az uraemia kapcsán megjelenő toxicus anyagcseretermékek súlyosbíthatják ugyan a dyshoriát és elősegíthetik az arteriolák nekrosisát, *de véleményünk szerint fordítva éppen a gyors és teljes érelzáródást követő veseparenchyma kiesés váltja ki az uraemiát.* Anyagunkban a malignus hypertonia és uraemia nem mindig járt együtt a malignus nephrosclerosis szöveti képével, pl. 4., 9., 11. sz. esetünkben.

Mindezen tényezők mellett azonban nagy jelentősége van az érrendszer ellenállóképességének, melyet exogen tényezők — főleg a functionalis igénybevétel — módosíthatnak. A különböző szervek érrendszerének — külső tényezők által is befolyásolt — eltérő reactiókészsége okozza, hogy hypertoniabetegségben esetenként a coronariák, az agyi, vagy a vesearteriák károsodnak elsősorban a magas vérnyomás következtében.

A vesék egyéb elemeit vizsgálva a glomerulusok részéről az elégtelen vérellátást követő atrophia jeleitől a heges zsugorodásig minden változat előfordul. Minél gyorsabb volt a folyamat progressiója, annál kisebb a hyalinosan zsugorodott glomerulusok száma. Ilyenkor inkább acut elváltozások figyelhetők meg: kacsnekrosis, az egész glomerulus elhalása, vérzéses beszűrődések, mely a hozzátartozó tubulusokba és a környező stromába is beterjedhet. Különösen a malignus formában gyakran láthatók lobos elváltozások: intra- és extracapillaris lekukocyták, kacshám proliferatio, félholdak. A tubulushám is minden esetben különböző jellegű és erősségű degenerativ elváltozásokat szenved, melyeket *Lüders* (24) szintén a dyshoria következményének minősít. Az alkaliás phosphatase activitás általunk megfigyelt csökkenése, ill. hiánya, a közönséges methodusokkal aránylag épnek tűnő tubulusokban arra utal, hogy a tubulushám finomabb részfunctiói jelentősen károsodnak. A vese interstitiumának felszaporodása különböző fokú lehet. A malignus formában oedema, vérzések és lobos infiltratio is láthatók, mely különösen kifejezett akkor, ha a hypertoniához lobos factor is társul. *Ez az acut, főleg leukocytás jellegű beszűrődés azonban élesen elkülöníthető a minden hypertoniás vesében megtalálható, a lassú parenchymapusztulást követő gócos lymphocytás infiltratumoktól. Helytelen volna azonban, mint erre kísérlet történt, e gócos, reactiv-lobos jeleket pyelonephritis lenta néven összegezni, általánosítani és ezeknek a pathogenesisben döntő jelentőséget tulajdonítani* (30/a).

Egyéb szervek érrendszere ugyancsak károso-

dik, elsősorban a lép, a pancreas, a mellékvese, az agy, a herék és a bélfal arteriái, valamint arteriolái. Ezek károsodása általában azonos jellegű, anyagunkban többnyire kisebb fokú volt, mint a veseereké, de néha kivételek is előfordulnak. Különösen a lép és pancreas kis arteriái mutatnak olykor igen súlyos, gócos parenchymapusztulással kísért elváltozásokat, ami a már makroszkóposan szembetűnő, ú. n. foltos szervek kialakulásához vezet. Anyagunkban két ízben láttunk »foltos« lépet, két ízben pedig a pancreasban gócos elhalásokat. A hypertrophiás bal kamra falában 12 esetben voltak gócos nekrosisok. Ezek nem magyarázhatók meg csak az érelváltozásokkal, mivel azok itt jóval ritkábbak és csak az apró ágakban találhatók. Valószínű, hogy a hypertonia folytán túltengett kamraizomzat tömegével nem tart lépést a nagyobb coronariaágak sclerosisa folytán amúgy is csökkent vérellátás. Erre vonatkozóan *Büchner* és munkatársai (9), valamint *Lőrincz* és *Gorácz* (23) közöltek hasonló adatokat. Itt említjük meg, hogy csaknem minden esetben megállapíthattuk a hypophysis elülső lebenyében a basophil sejtek túlsúlyát, vagy invasiójukat a hátsó lebenybe — 5, ill. 10 esetben — miként ezt *Berblinger* (6) és mások is leírták.

IV. A malignus hypertonia és a malignus nephrosclerosis viszonya.

Húsz malignus hypertonia esetünkből tehát tizenegyben a morphológiai vizsgálat hypertonia jelei mellett egyéb factorok jelenlétét is kiderítette, melyek vagy a fennálló hypertoniához csatlakozva, annak malignussá válását idézték elő, vagy e tényezők maguk válthatták ki a malignus hypertoniát. Több ízben a hypertonia és e járulékos factor causalis és időbeli viszonya nem volt biztosan tisztázható. A tizenegy kombinációs eset közül négyben a malignus nephrosclerosis morphológiai képét is megtaláltuk, míg a többiben ez hiányzott és a járulékos factor által kiváltott veseelégtelenség volt a halál oka. Érdekes, hogy a járulékos factor nyolc ízben a *vesék lobos folyamata volt* és csak három ízben szerepelt egyéb ok: *így fejlődési anomalia, amyloidosis, ill. diabeteses anyagcserezavar.* Érthető, hogy a gyulladás, mely önmagában is permeabilitás fokozódással jár, a hypertoniához társulva súlyosbítja a dyshoriás érelváltozásokat. Eseteink felében benignus hypertoniához csatlakozó, vagy primaer malignus hypertonia szerepelt, másik felében azonban a hypertoniát megelőző, vagy ahhoz társuló, a vesét károsító más tényező vezetett a halálosvégű syndroma kialakulásához. Ez arra utal, hogy a hypertoniabetegség circulus vitiosusában a renalis tényező az esetek többségében döntő jelentőségű.

A malignus hypertonia tehát klinikai syndroma, mely vagy primaer neurogen hypertonia alapján jön létre vagy anyagunk tanúsága szerint egyéb, főleg gyulladásos renalis factor is szerepelhet előidézésében. Ez a klinikai fogalom nem azonosítható a malignus nephrosclerosis morphológiailag jól körülírt képével, amit tisztán morphológiai értelemben használva, ezután sem tartunk nélkülözhetőnek. Ugyanekkor azonban hangsúlyozni kívánjuk, hogy *Fahr* (15) eredeti nézetével szemben — aki ezt önálló és elsődleges vesebetegségnek tekintette — *mi a malignus nephrosclerosist a hypertoniabetegség renalis végstádiumának tartjuk.*

Mindezen vizsgálatoknak azonban, úgy gondoljuk, nemcsak elméleti, hanem *gyakorlati jelentőségük is van.* Maga az a tény, hogy a malignus hypertoniák tekintélyes része nem a *Fahr*-féle értelmezésben vett primaer vesebetegségen alapszik, megerősíti azt a felfogásunkat, melyet egyébként az empiria is támogat, hogy a malignus hypertonia (amennyiben contraindicatio nem áll fenn), a thoracolumbalis sympathectomia komoly indicatióját jelenti. Világos, hogy a sympathectomiától jó eredmény csak neurogen megbetegedésben várható. Teljesen egyetértünk *Mjasznyikov*-val (26) abban, hogy minden olyan gyógyító eljárást, mely a sympathicus innervatio activitásának csökkentésére irányul, a hypertoniabetegségben indokoltnak kell minősítenünk, így az operatív beavatkozást is megfelelő indicatio esetén egyes makacs és súlyos, elsősorban malignus alakok esetében.

Másrészről az a körülmény, hogy a malignus hypertonia klinikai képét lobos, vagy más eredetű vesebaj is létrehozhatja, a klinikusnak éppen a műtéti indicatio szempontjából jelent nagy felelősséget. Világos, hogy lobos folyamatok esetén elsősorban azoknak megfelelő konzervativ kezelése jön szóba és amennyiben a súlyos állapot mégis szükségessé teszi a thoracolumbalis sympathectomiát, azt leghelyesebb a vesék denerválásával egybekötve elvégezni (Chronicus vesebajokban *Brod* és munkatársai (8) a decapsulálástól jó eredményt láttak.) Hasonló a helyzet a perinephritises esetekben (7. és 7/a sz. eseteink). Igaz, hogy ezen »vesebajos eredetű« malignus hypertoniák pontos kórjelzése sokszor nem nehéz feladat, de tapasztalataink szerint biztosan vannak esetek, melyek klinikailag alig, vagy egyáltalán nem különíthetők el a primaer malignus hypertoniáktól. Ezért is tartjuk fontosnak, hogy minden thoracolumbalis sympathectomia esetén vesebiopsia történjék: helytelen indicatio esetén legalább a másik oldali műtéttől kímélhetjük meg a beteget, ill. a másik oldali sympathectomiát decapsulatióval kombinálhatjuk.

Összefoglalás. 1. Malignus hypertoniában thoracolumbalis sympathectomia kapcsán végzett biopsiás vizsgálataink bizonyítják, hogy a klinikailag biztosan malignus hypertoniás esetekben a betegség korai szakában a vesék szövettani elváltozása lényegében nem különbözik a benignus hypertoniások veséjén található szövettani elváltozásoktól. A különbség nem qualitativ, hanem csupán quantitativ. Ez arra enged következtetni, hogy a malignus hypertonia lényegében pathogenetikailag nem különbözik a benignus formáktól, a különbség inkább csak a gyors progressióban van. A *Fahr* által leírt szöveti kép minden bizonnyal a betegségnek csak a végső fázisára jellemző.

2. Sectiós eseteink feldolgozása bizonyítja,

hogy a klinikailag malignus hypertoniának imponáló esetek egy részében elsődleges, még pedig legtöbbször gyulladásos vesemegbetegedés található. A malignus hypertoniák egy része tehát ugyanolyan pathomechanizmussal jön létre, mint a benignus hypertonia, egy másik részét azonban vesebaj hozza létre.

3. Az érelváltozások alapját a vér és szövetek közti határhártya kórosan fokozott permeabilitása — dyshoria — alkotja. A dyshoria súlyosságával arányosan — protein komplexusok, fibrin, vér — és alakos elemek jutnak az érfalba és végső fokon a folyamat teljes szöveti destructióhoz vezet. Klinikai anyagon nem bizonyítható, hogy az arteriola nekrosis kizárólag a vérnyomás emelkedésének lenne következménye.

4. A malignus hypertonia klinikai fogalom, syndroma, amely magában foglalja a hypertoniabetegség gyors progressiójú, ú. n. malignus alakját és a különböző eredetű vesebajok kapcsán kifejlődő malignus hypertoniát. A nekrotizáló és gyulladásos érelváltozások által jellemzett malignus nephrosclerosis morphológiai fogalom, amely ilyen értelemben továbbra is használható.

IRODALOM: *1. Abrikoszov A. I.:* Csasztnaja patologicseszkaja anatomija. II. M.—L.. Medgiz, 1947. — *2. Allen A. C.:* The Kidney. Churchill Ltd. 1952. 422. o. — *3. Anyicskov M. N.:* Experimental Arteriosclerosis in Animals, in Cowdry E. W.: Arteriosclerosis. New-York, 1953. The MacMillan Co., 271. — *4. Anyicskov M. N.:* Patologoanatomocseszkie izmenyenyija pri gipertonicseszkoj boleznyi. Doklad na IV. Szeszszii AMN. SzSzSzR. 25. 1. 1948. — *5. Baker R. D., Selikoff E.:* Am. J. Path. *28,* 573, 1952. — *6. Berblinger W.:* Virchow's Arch. *275,* 230. 1929. — *7. Braun—Menendez E., Fasciolo I. C., Leloir L. F., Munoz J. M.:* Renal Hypertension. Springfield, 1946. — *8. Brod J.:* Személyes közlés. — *9. Büchner F.:* Allgemeine Pathologie. Urban—Schwarzenberg, 1950. 150. — *10. Byrom F. B., Dodson L. F.:* J. Path. and Bact. *60,* 357, 1948. — *11. Castleman B., Smithwick R.:* J. A. Med. Ass. *121,* 1256, 1943. — *12. Derow H. A., Altshule N. D.:* Ann. Int. Med. *14,* 1768, 1941. — *13. Endes P., Takács-Nagy L.:* Act. Morph. Hung. *2,* 191, 1952. — *14. Endes P., Takács-Nagy L.:* Act. Morph. Hung. *2,* 177, 1952. — *14/a. Endes P.:* Kísérletes Orvostudomány *6,* 479, 1954. — *15. Fahr Th.:* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Springer. VI/1. 1925. VI/2, 1934. — *16. Flemming H. A.:* J. Path. and Bact. *65,* 441, 1953. — *17. Gömöri P.:* Zeitschr. für ärzt. Forbildung, *47,* 335, 1953. — *18. Gömöri P.:* Előadás a prágai kardiológus társaságban. 1953. május. — *19. Gömöri P.:* Előadás a gotwaldovi csehszlovák hypertonia-kongresszuson. 1953. december. — *20. Heptinstall R. H.:* J. Path. and Bact. *65,* 423, 1953. — *21. Kimmelstiel P., Wilson C.:* Am. J. Path. *12,* 45, 1936. — *22. Lang G. F.:* Gipertonicseszkaja boleznyi. Medgiz, Leningrad, 1950. — *23. Lőrincz J., Gorácz Gy.:* Előadás a Pathologus Szakcsoport Nagygyűlésén, 1953. — *24. Lüders Cl. J.:* Virchow's Arch. *319,* 433, 1951. — *25. MacMahon H. E., Pratt J. H.:* Am. J. Med. Sc. *189,* 221, 1935. — *26. Mjasznyikov A. L.:* Szovj. Med. *2,* 1, 1949. — *27. Pickering G. W.:* Circulation *6,* 599, 1952. — *28. Róna Gy., Baló J., Lábas Z.:* Orvosi Hetilap *91,* 1215, 1950. — *29. Rusznyák I., Németh L.:* Ztschr. f. ges. exp. Med. *70,* 465, 1930. — *30. Schürmann P., MacMahon H. E.:* Virchow's Arch. *291,* 47, 1933. — *30/a. Saphir O., Taylor B.:* Ann. Int. Med. *36,* 1017, 1952. — *31. Tarajev E. M.:* Novosztyi Medicini. M. 17—19. sztr. 1948. — *32. Volhard F., Fahr Th.:* Die Brightsche Nierenkrankheit. Springer, Berlin, 1914. — *33. Wilson C., Byrom F. B.:* Lancet *1,* 136, 1939. — *34. Zaharjevszkaja M. A.:* Doklad v obscsesztve patologov *12,* 25, 1947.

HEMORID *supp. és ung.*

Azelőtt „NOHAESA" supp. és ung.

Javallatok: Nodi haemorrhoidales, pruritus ani, oxyuriasis, perianalis eccema.

Csomagolás: 20 g kenőcs 10 x 2 g supp.
100 g kenőcs 100 x 2 g supp.

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

A serum penicillin szintje per os adott penicillin (oracillin) esetén

Irta: FORBÁTH PÉTER dr.

Penicillin per os történő therapiás felhasználására 1941 óta folynak a kísérletek.

Abraham még azt mutatta ki, hogy a gyomorba jutott penicillin hatástalanná válik s csak a szondán át duodenumba juttatott gyógyszer tud kellő mennyiségben felszívódni (1). Egy évvel később azonban már megállapítást nyert, hogy Na-hydrokarbonattal együtt adva, történik a gyomorból is megfelelő mennyiségű felszívódás (2). 1945-ben többen próbálkoztak ezen kísérletek elvét felhasználva, hogy különböző pufferanyagokkal a gyomorsósav hatását semlegesítsék s per os adható készítményt nyerjenek. A vizsgálatok azonban sikertelenek maradtak, mert csak lényegesen nagyobb penicillin-adaggal lehetett elérni a parenteralis alkalmazáshoz hasonló eredményeket (3, 4).

1951-ben *Szabó* és munkatársai egy vízben oldhatatlan penicillin-sót synthetizáltak, a N,N'-dibenzylaethylen-diaminodipenicillint (DBED). A gyógyszert előbb parenteralisan adták s így depothatást értek el, íztelen volta miatt később alkalmasnak tartották per os adagolásra is. A kiterjedt peroralis alkalmazás során azonban kitűnt, hogy therapiás szint elérésére ebből a készítményből is jóval nagyobb (3—5-szörös) adagokra van szükség, mint a penicillin parenteralis alkalmazásánál (5, 6).

A p-di-n-propylsulfamyl-benzoesav (Benemid, a hazai gyógyszeripar által kísérleti célból előállított: Tardyl) szerepe az lenne, hogy a vesét »blokkolja« és ezáltal a glomerulusokon át hamar kiválasztásra kerülő penicillint visszatartja. A reményeket ez a készítmény sem váltotta be, mert emberen tett megfigyelések nem voltak azonosak állatkísérletek eredményeivel, többen láttak ezenkívül a készítménytől vesekárosodást is.

Mai tudásunk szerint a penicillin per os történő adását három tényező befolyásolja:

1. A gyomorsósav elbontja a bekerült gyógyszert.

2. A felszívódás a bélrendszerből egyénenként nagyfokban különböző.

3. A bélrendszerben penicillint bontó anyag (»penicillinase«) hat a gyógyszerre. Ennek chemiai természete közelebbről nem ismeretes, a hatás alapján ferment-jelleget feltételeznek. Issekutz a penicillin rectalis adagolására irányuló kísérleteiben kimutatta, hogy a vastagbélben levő anyag hatása chininnel csökkenthető.

1953—54-ben az Egészségügyi Minisztérium felkérésére vizsgálat alá vettük a később oracillin néven forgalomba hozott penicillin-drageét. Az oracillinben penicillin mellett chinin és amidazophen van. Bár *Mosonyi* és *Ducks* 1948-ban kimutatták, hogy a háromóránként adott pyramidon a muscularisan adott penicillin hatástartamát meghosszabbítja (7), az oracillinben a chinin és amidazophen hozzáadása más meggondolás szerint történt, mert fenti szerzők szerint az additiv hatásra csak nagymennyiségű pyramidon alkalmas s az oracillin-drageékben levő mennyiség vizsgálataikban nem mutatkozott hatásosnak. A vizsgálatnál felhasznált tablettákat és drageét az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár antibiotikum-feldolgozó üzeme készítette *Virrasztó* dr. eljárása szerint.

Vizsgálatainkat a Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszertani Intézetének közleménye alapján az *Issekutz—Pénzesné* által leírt hígításos-sor módszerrel végeztük. Az eljárás lényege megvizsgálni a kérdéses serum gátló hatását glucose-bouillon táptalajban fenolvörös indikator mellett penicillinérzékeny kórokozóval szemben (8). Vizsgálataink során staphylococcus aureus törzset használtunk, melynek 24 órás levesculturája 0,033 E/ml penicillinérzékenységet mutatott. Részleges gátlás kisebb értéknél is található, leolvasási értékként azonban minden esetben az utolsó teljes gátlást vettük. Ismerve a serumnak azt a legnagyobb hígítását, mely a kórokozónak növekedését még éppen gátolta s a kórokozó penicillinérzékenységét, könnyen megadható a vérsavó penicillin-szintje. A vizsgálat előfeltétele, hogy a savóban egyéb kórokozó-növekedést gátló anyag (pl. streptomycin) ne legyen. A staphylococcus aureus törzs penicillinérzékenységét kalium penicillinnel szemben néztük, melynek 1 mg-ja 1620 E-t tartalmazott (95%-os penicillin). Ugyanez a penicillin kerül felhasználásra az oracillin gyártása során is.

A vizsgálatokban a következő gyógyszereket használtuk:

1. Oracillin drageé, összetétele: 100.000 E kalium-penicillin, 0,075 g chininum sulfuricum, 0,05 g amidazophen. (A törzskönyvezett és forgalomba került oracillin-drageé fenti alkotórészeknek felét tartalmazza.)

2. Pufferezett penicillin-tabletta, összetétele: 100.000 E kalium-penicillin, 0,01 g amylum, 0,05 g talcum, ad 00,5 g calcium carbonicum.

E tablettákat a fenti összetétel szóbeli közlése alapján az Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár antibiotikum feldolgozó üzeme bocsátotta rendelkezésünkre. A vizsgálatok során használt penicillin-injekciót chinin- és amidazophen-tablettákat a gyógyszertári forgalomból vettük.

A vérsavó penicillin-szintjének meghatározása 7—14 éves gyermekeken történt. Kor és testsúlyra való különbség nélkül mindenki 1—1 drageé oracillint kapott. A penicillin testsúlyra vonatkoztatott mennyisége ennek megfelelően váltakozott. A gyógyszer beadása a reggeli órákban független volt az étkezéstől. Vérvétel 1, 3 és 5 órával a gyógyszeradás után történt. A gyermekek, akiken a vizsgálatokat végeztük, túlnyomórészt egészséges, vizsgálatok céljából felvett, vagy betegség lezajlása után még megfigyelés alatt tartott ápoltunk volt.

Penicillint a meghatározást megelőzően legalább 3 nappal nem kaptak.

Az oracillin hatásosságának megítélésére megvizsgáltuk:

1/a. gátolja-e a normális serum a staphylococcus növekedését (természetes gátlás);

1/b. gátolja-e a savó chinin és amidazophen adása után a kórokozó kinövését.

2. Milyen vérszintek adódnak oracillin adása után.

3. Milyen vérszintek nyerhetők oracillin ismételt adásával 24 óra alatt.

4. Milyen vérszintek adódnak, ha oracillin utáni eredményeket muscularisan adott penicillin vagy pufferezett penicillin-tabletta utáni értékekkel hasonlítjuk össze.

5. Mennyire specifikusak az oracillin nem penicillin alkotórészei.

A különböző vizsgálók általában 0,03 E/ml értékű vérszintet vesznek fel a therapiás érték alsó határának. Vizsgálati módszerünk (a kórokozó penicillin-érzékenysége) ilyen érték mérésére alkalmas.

1/a. Öt esetben néztük meg a serum természetes gátlását a fenti staphylococcus törzs növekedésével szemben. Két esetben gátlást nem kaptunk, egy esetben 0,03 E/ml, két esetben pedig 0,04 E/ml penicillintartalomnak megfelelő gátlás mutatkozott.

1/b. Több esetben adtunk chinint és amidazophent az oracillinben levő tartalomnak megfelelő dosisban és 1, 3, 5 óra múlva megnéztük a serum gátló hatását hígításos sorral. 1 és 3 óra múlva váltakozó 0,03 E/ml alatti és 0,06 E/ml szintet is elérő vérszintgátlást kaptunk. Öt óra múlva minden esetben 0,03 E/ml alatti érték mutatkozott.

Mivel a normális serum is adott eseteinkben gátlást 0,04 E/ml-ig, chinin és amidazophen adás után pedig 0,06 E/ml-ig, úgy gondoljuk, hogy vizsgálatainkban csak a 0,06 E/ml feletti vérszint mondható hatásosnak.

2. Harminchat betegtől vett több mint 100 vérmintában néztük meg a serum penicillin-szintjét. Az I. táblázat adatai alapján a következő összefoglalás adható:

Oracillin dosis E/kg	Esetek száma	A vérsavó penicillin szintje		
		1	3	5 óra múlva E/ml
5555—3500	18	0,46	0,26	0,16
3400—2800	12	0,34	0,20	0,12
2500—2000	7	0,30	0,16	0,05

100.000 E oracillin tehát öt órán át tartós therapiás szintet biztosít, ha ez a dosis legalább 5500—2800 E/kg-nak felel meg. Ennél kisebb dosis esetén öt óra múlva már nem volt therapiás szint meghatározható.

A serum-szint és a dosis nagysága közötti összefüggés azonban nem mindig szabályszerű. Előfordul, hogy kis dosis esetén magas a szint (pl. 33. eset), de láttunk magas dosis után alacsony szintet is (pl. 4. eset). Ezek az ingadozások a per os történő gyógyszerbevitelnél általánosak. A legtöbb érték mégis az átlagos szinthez közelesőnek adódott.

I. táblázat

Sorszám	Oracillin dosis (E/kg)	Kor év	A vérsavó penicillin-szintje (E/ml)		
			1	3	5
			órával a beadás után		
1.....	5555	6½	0,12	0,12	0,08
2.....	5000	6¾	0,35	0,23	0,15
3.....	5000	6¾	0,15	0,15	0,05
4.....	4444	6½	0,16	0,08	0,08
5.....	4329	8	0,64	0,12	0,12
6.....	4184	8	1,0	0,24	0,24
7.....	4080	10	0,33	0,15	0,10
8.....	4000	7¾	0,36	0,18	0,09
9.....	4000	8½	0,15	0,20	0,07
10.....	4000	9¼	0,33	0,10	0,10
11.....	3929	10¼	0,35	0,35	0,15
12.....	3816	10	0,36	0,12	—
13.....	3774	9¼	0,75	0,23	0,23
14.....	3774	8	0,35	0,23	0,03
15.....	3773	10¼	0,32	0,16	0,08
16.....	3744	14¼	0,32	0,08	0,16
17.....	3509	13	0,25	0,15	0,09
18.....	3402	8½	0,24	0,18	0,12
19.....	3389	12¼	0,33	0,15	0,10
20.....	3389	7¾	0,75	0,75	0,50
21.....	3278	12½	0,24	0,18	0,12
22.....	3195	12½	0,50	0,12	0,03
23.....	3106	10¼	0,24	0,18	0,09
24.....	3058	13¼	0,18	0,09	0,06
25.....	3012	11¼	0,24	0,18	0,18
26.....	2941	17	0,33	0,17	0,10
27.....	2858	11¾	0,15	0,15	0,08
28.....	2833	11¼	0,12	0,09	—
29.....	2611	14¾	0,50	0,15	0,15
30.....	2538	13¾	0,33	0,10	0,03
31.....	2519	14	0,24	0,12	0,12
32.....	2469	12¾	0,36	0,18	0,06
33.....	2381	14	0,48	0,24	0,09
34.....	2375	13½	0,10	0,22	0,03
35.....	2075	14¾	0,40	0,15	0,10
36.....	2000	13-/--	0,24	0,12	
Átlagosan	3184		0,35	0,16	0,11

3. A therapiás alkalmazás helyes módjának megállapítására két kísérletsorozatot végeztünk:

a) Oracillint adtunk a kísérlet kezdetén, 5 és 10 óra múlva s meghatároztuk az egyes periódusok végén, beadás után 1 órával, majd 24 óra múlva a serum-szintet.

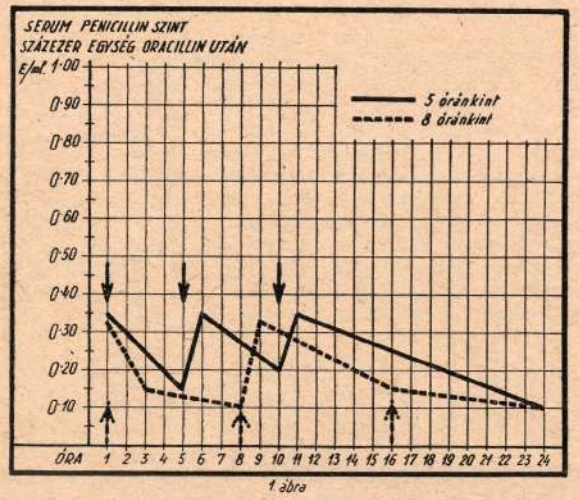
b) A gyógyszert a kísérlet kezdetén, 8 és 16 óra múlva adtuk s az előzőhöz hasonlóan 24 órán át figyeltük meg a vérszintet. Vizsgálataink összefoglalását a II. táblázat mutatja. E szerint ötóránkénti adással magasabb vérszint tartható, mint nyolcóránkénti adással. Nyolcóránként adagolva is elérhető a megközelítően azonos magasságú vérszint, csak nem tartható tartósan azon az értéken, mint ötóránként adva. A 24 óra múlva mért vérszint mindkét csoportnál megközelítően egyforma. Egy ilyen 24 órán át történő vizsgálatot mutat az 1. ábra.

Fenti vizsgálatok értelmében tehát az oracillint legalább 2800 E/testsúlykilogramm dosisban kell adni. Minél nagyobb a testsúlykilogrammra eső dosis, annál magasabbak a szintek. Súlyosabb eset-

II. táblázat

100.000 E oracillin	Esetek száma	A serum penicillin szintje (E/ml)								
		1	5	6	8	9	10	11	16	24
		órával beadás után								
5 óránként (0, 5, 10 órakor)	6	0,62	0,27	0,60			0,26	0,56		0,15
8 óránként (0, 8, 16 órakor)	5	0,25			0,06	0,24			0,12	0,10

ben célszerű a gyógyszert sűrűbben (5—6 óránként) adni.



1. ábra. Kihúzott vonal: a vérsavó penicillin-szintje 0, 5, 10 órakor adott 100.000—100.000 E oracillin után. $10^1/_2$ éves fiú (dosis: 3400 E/kg). Szaggatott vonal: penicillin-szint 0, 8, 16 órakor adott 100.000—100.000 E oracillin után. 10 éves fiú (dosis: 4100 E/kg.) — (17 órakor meghatározás nem történt.)

4. A pufferezett penicillin-tabletták a mi eseteinkben sem adtak therapiás szintet. Nyolc gyermeknek adtunk 4400—2200 E/kg dosisban pufferezett penicillin-tablettát. Az átlagos vérszintek:

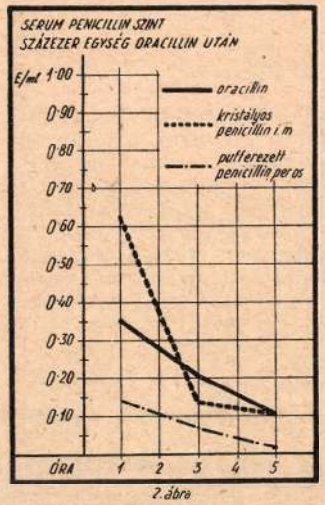
1 óra múlva	0,10 E/ml
3 óra múlva	0,07 E/ml
5 óra múlva	0,03 E/ml alatt.

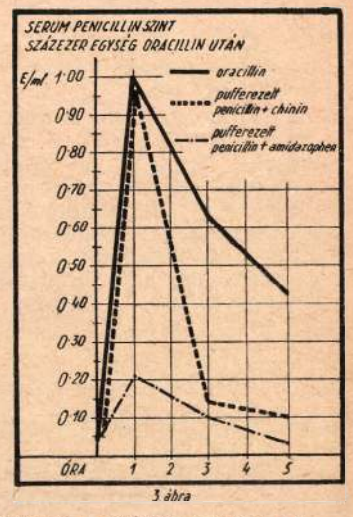
Ezek az értékek messze elmaradnak az ugyanennyi penicillint tartalmazó oracillin-drageéval nyert értékektől.

Muscularis penicillin adás után 1 óra múlva igen magas vérszint érhető el, a serum penicillin-tartalma azonban hamar csökken s 3 és 5 óra múlva már csak kb. akkora, mint oracillin-drageé után. Egy ilyen vizsgálatot mutat a 2. ábra.

5. Az oracillin tehát a fenti vizsgálatok szerint therapiásan használható penicillin-szintet ad. Annak eldöntésére, hogy a dragée nem penicillin alkotórészei mennyire specifikusak a hatás elérésében, még a következő vizsgálatokat végeztük el:

a) Felváltva kombináltuk 100.000 E penicillin G-t 0,05 g amidazophennel és 0,075 g chininnel. A tabletták beadása után az előzőekhez hasonlóan 1, 3 és 5 óra múlva vett vérben határoztuk meg a serum penicillin-szintjét. A vizsgálatok szerint valamivel magasabb szintek adódnak penicillin és chinin, mint penicillin és amidazophen kombináció esetén (3. ábra).





2. ábra. 13 éves leány. A vérsavó penicillin-szintje három különböző napon adott 100.000 E oracillin (kihúzott vonal), im. adott kristályos penicillin (szaggatott vonal) és per os adott pufferezett penicillin (pontozott vonal) adása után (dosis: 2469 E/kg).

3. ábra. 10 éves fiú. A vérsavó penicillin-szintje három különböző napon adott 100.000 E penicillint tartalmazó oracillin (kihúzott vonal), penicillin + 0,075 g chinin (szaggatott vonal) és penicillin + 0,05 g amidazophen (pontozott vonal) per os adása után (dosis: 3313 E/kg).

b) Két nap időközzel felváltva adtunk 1 drageé oracillint, illetve 100.000 E kalium penicillint + 0,075 g chinint + 0,05 g amidazophent. A vérszintek mindkét esetben megközelítően egyformák.

Ezek a vizsgálatok azt mutatják, hogy az oracillin drageé utáni gátló hatás a staphylococcus aureus növekedésével szemben nem a chinin és amidazophen közvetlen hatásának tudható be (1/b pont). A chinin és amidazophen nem lép a penicillinnel sem kémiai reakcióba, mert külön-külön adva az oracillin alkotórészeit, ugyanolyan hatás érhető el. E két gyógyszer hatása, melyek közül a chininé valamivel kifejezettebb, tehát csak in vivo következik be.

Összefoglalás. Pufferezett penicillin-tablettával nem érhető el therapiás vérszint. Oracillin adása után a therapiásan hatásos vérszint több mint 5 órán át tart, ha a dosis legalább 2800 E/kg. Tartós therapiás szint nyerhető mind nyolcóránkénti, mind ötóránkénti adagolás esetén. Ötóránkénti adagolással tartósan magasabb a vérszint

mint nyolcóránkéntival, ezért súlyosabb esetekben a gyógyszert ötóránként kell adni. Az oracillin hatás elérésében a chinin és az amidazophen egyaránt szerepet visz. Hatásukat in vivo fejtik ki. Jelen vizsgálatokkal nem dönthető el, hogy ez a hatás a felszívódás elősegítése vagy a penicillint bontó ferment gátlásának tudható-e be.

IRODALOM: 1. *Abraham E. P.* etc: Lancet 2, 177, 1941. — 2. *Herrel W. E.:* Proc. Staff Meet., Mayo-Clinic. — 3. *György* etc.: JAMA 127, 639, 1945. — 4. *Loewe* etc.: JAMA 128, 18, 1945. — 5. *Fairbrother* etc.: Lancet, 1, 858, 1954. — 6. *Beasley, McPherson:* Lancet, 1, 861, 1954. — 7. *Ducks, Mosonyi:* Orvosok Lapja 74, 1948; 532, 1948 és 772, 1948. — 8. *Issekutz, Pénzesné:* Pécs, Élettani Kongresszus, 1947.

Д-р Форбат Петер: *Уровень пенициллина (орациллина) в серуме, при его применении per os.*

При помощи таблеток буфферного пенициллина не достигается терапевтического уровня в крови. После дачи орациллина терапевтический уровень крови продолжается в течение 5-и часов, если доза составляет по крайней мере 2800 Е/кг. Стойкий терапевтический уровень достигается, как при восьмичасовой дозировке, так и при пятичасовой дозировке. При пятичасовой дозировке стойкость уровня в крови более высокая, чем при восьмичасовой дозировке, поэтому в более тяжелых случаях лекарство необходимо давать через каждые пять часов. В достижении эффективности орациллина в одинаковой мере играет роль хинин и амидазофен. Свой эффект проявляет in vivo. По данным анализам невозможно установить, что этот эффект досуигается ли путем улушения всасывания или же за торможеним фермента, разлагающего пенициллин.

Dr. Péter Forbáth: *Über den Penicillinspiegel des Blutserums nach peroraler Zufuhr von Penicillin (Oracillin).*

Durch perorale Zufuhr gepufferter Penicillintabletten lässt sich kein Serumpenicillinspiegel von therapeutisch wirksamer Höhe erzielen. Nach Oracillinzufuhr besteht der therapeutisch wirksame Serumpenicillinspiegel über 5 Stunden, wenn die Dosis wenigstens 2800 E/kg beträgt. Ein therapeutisch wirksamer Spiegel lässt sich sowohl durch 8-stündliche, wie auch durch 5-stündliche Dosierung dauernd aufrechterhalten. Bei 5-stündliche Dosierung ist der Spiegel ständig höher, als bei 8-stündlicher Zufuhr, deshalb ist das Mittel in schweren Fällen 5-stündlich zu reichen. An der Wirkung des Oracillins haben sowohl das Chinin, wie auch das Amidazophen Teil. Ihr Effekt entfaltet sich in vivo. Die vorliegenden Angaben sind ungenügend, um die Entscheidung darüber zuzulassen, ob die Wirkung einer Förderung der Resorption, oder aber einer Hemmung des penicillinzerstörenden Ferments zuzuschreiben ist.

A Fővárosi Péterfi Sándor utcai Kórház-rendelő (igazgató: Lendvai József dr.) Laboratoriumának (főorvos: Szmuk Imre dr.) és B. Belosztályának (főorvos: Bach Imre dr. az orvostudományok kandidátusa) közleménye

Penicillin vérszint vizsgálatok, per os adott penicillin készítmények és penicillin kiürítését gátló anyag alkalmazásánál

Irta: FEKETE BALÁZS dr., KOMOR KÁROLY dr. és SZMUK IMRE dr.

A penicillin per os adagolásának kérdésével igen sokan foglalkoztak. Az egyszerű penicillinsó per os alkalmazása nem járt sikerrel. Ezt a sikertelenséget *Rammelkamp* és munkatársai (1) elsősorban a gyomorban lévő sósav inaktiváló hatásának tulajdonították. E szerzők megállapították, hogy a penicillin elbontását nem a nyál, az epe, a bélnedvek és a gyomornedv pepszinje, hanem a sósav okozza. Ezen megállapítás alapján számtalan lehetőséget vetettek fel és a protektív anyagok hosszú sorát próbálták ki, hogy a penicillint a gyomorsósavtól megvédjék. Igy kerültek vizsgálatra a calciumcarbonáttal, nátriumcitráttal, dinátriumfoszfáttal, nátriumhidrokarbonáttal, olajjal, tejjel stb. kombinált anyagok, továbbá alkálisolvens alakban és zselatin kapszulában kiszerelt készítmények. E készítmények tagadhatatlanul jobb eredményeket mutattak, mint a kristályos penicillin oralis alkalmazása, azonban a problémát végérvényesen megoldani nem tudták.

Ez a további sikertelenség vetette fel azt a gondolatot, hogy a sósavon kívül a testnedvekben, főleg a szérumban olyan penicillinbontó anyag (penicillinaze) van, amely valószínűleg enzimatikus módon fejti ki hatását.

A penicillinaze hatását a kutatók azonban nem tartották elsőrendű jelentőségűnek és ezért inkább a savhatásnak ellentálló penicillinsók előállításával foglalkoztak.

1951-ben *Szabó, Edwards* és *Bruce* (2) előállították az N-N'-dibenzyl-ethilendiamin dipenicillint, mely elég jónak bizonyult ahhoz, hogy újra felvesse a peroralis penicillinkezelés problémáját.

E dipenicillinsó vízben kevéssé oldható, íztelen. Parenteralis alkalmazáson kívül szuszpenzió vagy tabletta formájában peroralisan is adható. A készítményt nálunk is kísérletileg előállították, így hazai anyaggal végeztük vizsgálatainkat. (Irodalmi adatok alapján (2) e dipenicillinsó 1307 E/mg értékű, olvadáspontja kb. 110 fok, vízoldhatósága 200 E/ml; a továbbiakban DBED néven ismertetjük.)

A múlt esztendőben hazai kutató (*Virrasztó* dr.) új penicillinkészítményt állított elő, amelynek összetétele a fentebb említett penicillinaze inaktiválására irányult. A készítmény — amely egyébként »Oracillin drg« néven már forgalomban van — 50.000 E penicillin G crystallisatumot, továbbá 0,03 g chininum hydrochloricumot és 0,025 g amidazophent tartalmaz. A szerző elgondolása szerint a chinin mint protoplasmaméreg alacsony concentrációban is alkalmasnak bizonyul, egyrészt a szóbanforgó fermenthatás gátlására, másrészt, mint a sejtek permeabilitását csökkentő anyag, a penicillin eliminációjának protrahálására is (3).

A következőkben ismertetjük azokat a kísérletes adatokat, amelyeket a pufferolt Penicillin G cryst., Oracillin és DBED készítmények vizsgálataival kapcsolatban kaptunk.

A laboratórium penicillin vérszint vizsgálatokat első ízben *Flemming* által kidolgozott, majd a Budapesti Orvosi Egyetem Gyógyszertani Intézete által módosított (4) fenolvörös eljárással végeztük. A meghatározás elve röviden a következő:

Penicillinérzékeny staphylococcus aureus baktérium 24 órás levestenyészetének 2% szőlőcukrot és fenolvörös indikátort tartalmazó bouillonhígításával Widal-féle hígítási methodika szerint elegyítjük a vizsgálandó szérumot. Hasonló sort készítünk ismert mennyiségű kristályos penicillint tartalmazó vizes oldattal. A preparátumokat 37 fokon 15 órán át inkubáljuk, majd leolvossuk az eredményt. Az indikátor színváltozását a kórokozó növekedésének megfelelő glykose bomlása következtében létrejött savtermelés hozza létre. Így a baktériumnövekedést sárga szín, részleges növekedést narancsvörös, teljes növekedésgátlást pedig cseresznyevörös szín jelzi. A baktériumok penicillinérzékenységét a standard sor alapján állapítjuk meg s az érzékenység fokát a szérum hígításával szorozva kapjuk a szérum penicillinszint értékét E/ml-ben kifejezve. Megjegyezni kívánjuk, hogy az általunk használt staphylococcus aureus törzs penicillinérzékenysége 0,0175—0,03 E között volt.

A vérvételeket a penicillin beadás után meghatározott időben végeztük és a vérmintákat a feldolgozásig jégszekrényben tároltuk. A vizsgált egyének kórházi fekvőbetegek voltak. Első kísérleteinkben a kezelés előtt is vettünk vérmintát — a szérum spontán bakteriostatikus hatásának vizsgálatára — később, miután ilyen gátlást egy esetben sem tapasztaltunk, ezeket a betegek túlzott igénybevételének elkerülése céljából elhagytuk.

Vizsgálatok kalciumkarbonáttal pufferolt Penicillin G tablettákkal.

Első kísérletsorozatunkban 19 embernek 200.000 E penicillin G kristallizátumot és 0,4 g kalciumkarbonátot — mint pufferanyagot — tartalmazó tablettákat adagoltunk. Az adagolás után 1, 3 és 5 óra múlva vért vettünk és megállapítottuk a penicillinszintet (1. tábla).

1. sz. táblázat

Név	Szérum penicillin- szint E/ml 200.000 E penicillin G + 0,4 g $CaCO_3$ adása után		
	1 órával	3 órával	5 órával
M. A.	0,24	0,18	0,04
Sz. I.	0,08	0,07	0,04
P. A.	—	0,07	0,04
N. J.	∅	0,08	∅
Z. M.	0,12	0,10	—
D. Zs.	0,10	0,04	—
R. N.	0,06	0,08	—
F. L.	0,12	∅	∅
Cz. K.	0,24	0,12	∅
W. V.	0,12	0,24	0,09
Z. R.	0,24	0,12	∅
H. A.	0,12	0,12	∅
G. O.	0,48	0,18	0,10
M. F.	0,12	0,06	∅
P. L.	0,24	0,06	∅
N. L.	0,48	0,06	∅
F. I.	0,06	∅	0,06
T. P.	0,36	0,06	0,06
P. Gy.	0,12	0,18	∅
Átlag:	0.183 E/ml	0.095 E/ml	0.027 E/ml

(Az oszlopokban levő számok a szérum penicillin koncentrációt mutatják E/ml-ben, ∅ = értékelhető penicillinszint nincs, — = vérvétel nem történt.)

Mint az 1. táblázatban látjuk, a kapott vérszintek az irodalmi adatoknak hozzávetőlegesen megfelelnek.

Vizsgálatok Oracillin tablettával:

Következő kísérletsorozatunkban 20 betegnek, nagyobbára ugyanazoknak, akik a kristályos penicillint kapták, 4 db Oracillin-drazsét adtunk. A vérvételek azonos időpontokban történtek.

Az eredményeket a 2. sz. táblázat tünteti fel.

2. sz. táblázat

Név	Szérum penicillinszint 4 tbl. (200.000 E) Oracillin adása után		
	1 órával	3 órával	5 órával
M. Á.	0,32	0,24	0,06
Sz. I.	0,18	0,18	0,12
P. A.	0,09	0,09	—
N. I.	0,16	0,16	0,06
D. Zs.	0,64	0,32	0,16
Cs. K.	0,24	∅	∅
W. V.	0,36	0,18	0,12
G. L.	0,72	0,36	0,12
Z. R.	0,24	0,18	0,12
H. A.	0,24	0,18	0,06
G. O.	0,12	0,12	0,09
M. F.	0,12	0,18	0,18
P. L.	0,48	0,12	0,06
M. L.	0,24	0,12	∅
F. L.	0,16	0,08	∅
T. P.	0,32	—	0,06
P. Gy.	0,12	0,16	0,12
G. F.	0,24	0,24	0,09
J. I.	0,12	—	0,12
C. E.	0,18	0,12	0,06
Átlag	0,264	0,168	0,080

Amint az átlageredmények összevetéséből kitűnik, 4 db Oracillin-drazsé a bevétel után:

az első órában 44%-kal,
a harmadik órában 76%-kal,
az ötödik órában 196%-kal,

biztosított magasabb penicillinszérum-szintet, mint a kalciumkarbonáttal pufferolt, ugyanannyi (200.000 E) kálium penicillint tartalmazó penicillintabletta.

Vizsgálatok DBED penicillin-tablettákkal.

A továbbiakban a kísérleteket 200.000 E DBED penicillint tartalmazó tablettákkal folytattuk. Miután az irodalmi adatok általában magas dózisokat írnak elő, néhány kezdeti 200.000 E és 400.000 E-et tartalmazó dózis után nagyobb mennyiségekre tértünk át (3. táblázat).

A fentiekből kitűnik (3. táblázat), hogy 600.000 E DBED penicillin beadása után komoly therapiás szint tapasztalható, mely 5 óra eltelte után is fennáll. Megjegyezni kívánjuk, hogy sem az Oracillin, sem a DBED vizsgálata alkalmával nem tudtunk

3. sz. táblázat

Dózis: 200.000 E	Név	Szérum penicillinszint DBED adása után			
		1 órával	3 órával	5 órával	24 órával
	P. S.	∅	0,18	0,06	
	M. N.	0,15	0,10	0,07	∅
	D. K.	0,15	0,10	0,10	∅
	K. D.	0,04	0,15	0,05	0,05
	S. I.	0,15	0,10	0,05	∅
	Z. K.	0,10	0,08	0,03	∅
	H. I.	0,05	0,10	0,03	∅
	Cs. I.	0,15	0,05	∅	∅
	Átlag	0,10	0,10	0,05	∅
400.000 E	N. I.	0,18	∅	∅	—
	M. B.	0,48	0,32	0,09	∅
	V. I.	0,24	0,12	0,08	—
	H. Gy.	∅	0,12	0,08	—
	K. S.	0,053	0,10	0,035	—
	K. S.	0,13	0,064	0,056	0,048
	Z. I.	0,08	0,024	0,024	∅
	M. N.	0,20	0,13	0,04	∅
	Átlag	0,17	0,109	0,05	∅
600.000 E	S. A.	0,48	0,36	0,12	0,06
	B. I.	0,06	0,05	0,06	∅
	N. J.	0,06	0,08	0,04	∅
	N. J.	0,48	0,24	0,16	—
	B. I.	0,24	0,16	0,08	—
	Sch. Gy.	0,28	0,12	0,14	∅
	A. M.	0,16	0,08	0,05	∅
	I. J.	0,16	0,14	0,08	∅
	B. I.	0,24	0,18	0,05	∅
	H. K.	0,36	0,36	0,10	∅
	I. N.	0,18	0,36	0,18	—
	H. K.	0,30	0,21	0,07	—
	S. A.	0,07	0,12	—	—
	F. E.	—	0,16	∅	∅
	B. A.	0,36	0,08	0,08	∅
	M. I.	0,24	0,96	0,48	∅
	K. H.	0,11	0,13	0,20	∅
	K. S.	0,24	0,24	0,09	∅
	N. O.	0,38	0,24	0,16	—
	K. L.	0,68	0,52	0,21	—
	D. E.	0,13	0,195	0,195	—
	K. I.	0,32	0,24	0,24	—
	J. I.	0,23	0,14	0,14	—
	F. S.	0,14	0,14	0,14	—
	R. B.	0,40	0,05	0,025	—
	Z. N.	∅	0,15	0,22	—
	R. B.	∅	0,15	0,08	∅
	K. M.	∅	0,20	0,10	∅
	Átlag	0,23	0,21	0,137	∅

8—10—12 órás vérszinteket vizsgálni, technikai nehézségek miatt. A DBED 200.000 és 400.000 E-es adagjai — egyes külföldi irodalmi adatokkal (5) megegyezően — nem adnak megnyugtató therapiás szintet. 26 esetben 24 óra múlva is vizsgáltuk a szérum penicillintartalmát. Hatásos penicillinszintet csupán 3 esetben észleltünk.

A továbbiakban néhány kísérletet végeztünk arra vonatkozólag, hogy mi az a legkisebb mennyiségű DBED penicillin, amely a kontinuális therapiás szintet biztosítja. Eredményeinket a 4. sz. táblán tüntetjük fel.

4. sz. táblázat

Dózis	Penicillinszint DBED adása után			
	1 órával	3 órával	5 órával	24 órával
2×400.000 E (12 óránként)	0,11	0,13	0,20	∅
2×600.000 E (12 óránként)	0,24	0,24	0,09	∅
	0,38	0,24	0,16	0,08
600.000 + 400.000 + 400.000 E (8 óránként)	0,68	0,52	0,21	0,12
	0,32	0,24	0,24	∅
	0,23	0,14	0,14	0,09
	0,14	0,14	0,14	0,09
Átlag				0,075

A 4. sz. táblából az tűnik ki, hogy az utolsó adagolási séma szerint 8 órás időközökben adott 600.000, majd 400.000—400.000 E DBED adagolása 24 óra múlva 4 eset közül 3-ban megfelelő therapiás szintet adott. Megjegyezni kívánjuk, hogy az általánosan elfogadott therapiás szint 0,04—0,06 E/ml.

DBED és Oracillin készítmények laboratóriumi eredményeinek összevetéséből a következő véleményt alakítottunk ki: Örvendetes előrehaladása gyógyszeriparunknak, hogy oly esetek kezelésére, amelyekben néhány napos penicillin medikációtól eredményt várhatunk, szájon át adagolható, hatásos penicillin készítményeket állít elő. Eredményeink értékelése kapcsán azt a megállapítást tettük, hogy a készítmények helyes dózisának meg-

OXYURIASIS

SANTONIN tabletta

Adagolás: 2-3 napon át naponta 3-szor 1 tabl. étkezés után a 4. napon hashajtó adandó.

Gyermekek részére életkor szerint.

SzTK terhére szabadon rendelhető.

Csomagolás: 10 x 0,025 g 100 x 0,025 g

választásával könnyen elérhetjük a therapiás penicillinszintet. Hangsúlyozni kívánjuk, hogy itt közölt eredményeink tisztán laboratóriumi jellegűek s a közhasználatban e készítmények therapiás értékének kérdését nagyobb számú betegen történő vizsgálatok fogják eldönteni.

5. sz. táblázat

Dózis: i. m.	Penicillin vérszint E/ml a penicillin adása után			
	1 órával	3 órával	5 órával	24 órával
2 × 200.000 E Supracillin	0,32	0,24	0,24	0,12
2 × 200.000 E Supracillin + + 2 × 1,0 g PDPS	0,32	0,24	0,20	∅
1 × 300.000 E Supracillin	0,48	0,48	0,24	0,15
	0,35	0,175	0,15	0,08
	0,30	0,30	0,22	—
Átlag:	0,376	0,318	0,203	0,115
1 × 300.000 E Supracillin + + 2 × 1,0 g PDPS	0,60	0,30	0,15	—
	0,60	0,30	0,30	—
Átlag:	0,600	0,300	0,225	—
2 × 200.000 E penicillin krist.	1,8	0,59	0,59	0,037
	0,52	0,26	0,20	∅
	0,60	0,35	0,30	0,05
Átlag:	0,973	0,400	0,363	0,014
2 × 200.000 E penicillin krist. + 2 × 1,0 g PDPS	0,59	0,45	∅	—
	0,39	0,39	0,13	∅
	0,80	0,30	0,30	∅
Átlag:	0,593	0,380	0,143	∅
Dózis: per-os				
2 × 200.000 E DBED	0,11	0,13	0,20	∅
2 × 200.000 E DBED + + 2 × 1,0 g PDPS	0,10	0,07	0,07	∅
2 × 300.000 E DBED	0,24	0,24	0,09	∅
	0,38	0,24	0,16	0,08
Átlag:	0,310	0,240	0,125	0,040
2 × 300.000 E DBED + + 2 × 1,0 g PDPS	0,32	0,12	0,16	∅
	0,42	0,36	0,26	∅
Átlag:	0,370	0,240	0,210	∅
300.000 + 400.000 + 400.000 E DBED	0,68	0,52	0,21	0,12
	0,32	0,24	0,24	∅
	0,23	0,14	0,14	0,09
	0,14	0,14	0,14	0,09
Átlag:	0,342	0,260	0,182	0,075
600.000 + 400.000 + + 400.000 E DBED + + 2 × 1,0 g PDPS	0,24	0,32	0,16	0,12
	0,12	0,24	0,30	0,075
	0,09	0,72	0,72	0,15
Átlag:	0,150	0,426	0,393	0,115

Vizsgálatok p-di-n-propylsulfamyl bensoesavval.

A penicillin gyors kiürülésének gátlására irányuló törekvés szintén nem mai keletű. A legismertebb készítmények, melyek adása a penicillin kiürülését gátolják, a Caronamid-típusú vegyületek voltak. E készítmények, noha a célkitűzéseknek esetleg megfeleltek, mégsem váltak be a hosszabb alkalmazás után bekövetkezett káros mellékhatások miatt. A mellékhatások főleg kisebb-nagyobbfokú vesekárosodásban jelentkeztek. Hazánkban *Mosonyi* és munkatársai (6—7) zabpehely-diétával és Pyramidon adásával érték el a penicillin kiürülésének gátlását és ezzel együtt magasabb szérum penicillinszintet.

Mi kísérleteket folytattunk p-di-n-prophylsulfamyl-bensoesavval, mely egyes adatok szerint szintén a penicillin kiürülését gátolná. Külföldön Benemid néven került forgalomba.

Kísérleteinkben Supracillin, kristályos penicillin és perorálisan adott DBED-t vizsgáltunk ugyanazokon az egyéneken p-di-n-propylsulfamyl-bensoesav (PDPS) felhasználásával és felhasználása nélkül. Eredményeinket az 5. sz. táblázatban foglaljuk össze (lásd 5. sz. táblázat).

A felsorolt táblázatok eredményei alapján a következő megállapításokat tettük:

A Supracillin és kristályos penicillin vizsgálatainál a PDPS nem mutatkozott hatásosnak, némi hatást egyedül a DBED penicillin perorális felhasználása során tapasztaltunk, mely magasabb és elhúzódó penicillinszintek kialakulásában nyilvánult meg.

Mint a vizsgálati adatokból kitűnik, a penicillinszint kialakulása rendkívül egyéni, sőt továbbmenőleg az egyes betegeknél napról napra változó. Mint meggyőződtünk róla, ugyanilyen eredményszórások láthatók a külföldi szakirodalom idevágó közleményeiben is. Kísérleti eredményeink azt igazolják, hogy a PDPS alkalmazása a therapiában előrehaladást nem jelenthet.

Berényi László dr.-nak, Félix János dr.-nak és Somogyi Jánosnénak lelkes közreműködésükért ezúton köszönetet mondunk.

Összefoglalás. Szerzők ismertetik a perorálisan alkalmazott új penicillin készítmények (Oracillin-dragée, DBED penicillin-tabletta) laboratóriumi vizsgálati eredményeit. Megállapítják, hogy a megfelelő dózisok alkalmazásával a kívánt therapiás szint mindkét készítménnyel elérhető.

A penicillin kiválasztását lassítani hivatott p-di-n-propylsulfamyl-bensoesavval végzett laboratóriumi vizsgálataik alapján megállapítják, hogy ez a készítmény nem okozott lényeges változást a penicillinszint tartósítása terén.

IRODALOM: 1. *Rammelkamp, Helm:* Proc. Soc. Exp. Biol. 1943. 54, 324. — 2. *Szabó, Ewards, Bruce:* Antibiotics, Chemotherapy 1951. 1, 499. — 3. *Virrasztó:* Gyógyszereink, 1954. 20, 26. — 4. *Pénzesné, Kós:* Orvosi Hetilap, 1950. 91, 551. — 5. *Fairbrother, Daber:* Lancet, 1954. I. 858. — 6. *Mosonyi és tsai:* Orv. Lapja, 1947. 3, 331. — 7. *Docks* és *Mosonyi:* Orv. Lapja, 1948. 4, 74.

TOVÁBBKÉPZÉS

A Főváros IV. ker. Kórház Gyermektbc-otthon és Gyógyiskola (vezető főorvos: Petrányi Győző dr.) és a János-kórház Sebészeti Osztályának (vezető főorvos: Jós Kázmér dr.) közleménye

A gyermekkori hörgőtágulatos megbetegedés sebészi gyógyítása és annak klinikai eredményei

Irta: JÓS KÁZMÉR dr. és PETRÁNYI GYŐZŐ dr.

A gyermekkori bronhiektázia kérdésével a közelmúlt időkig nem sokat foglalkoztak. A kérdés szemlélete azonban az utóbbi években, hazánkban is, jelentős átalakuláson ment át. Volt idő, amikor, leszámítva az egészen súlyos bronhiektáziás megbetegedést, a bronhiektáziát általában nem diagnosztizálták. Az esetek egy része krónikus hörgőhurut címen tüneti kezeléssel futott, a másik része téves tbc-diagnózissal »*bronhadenitis tbc.*« serdülőkorban, vérzés esetén »*serdülőkori ftizis*« címen szanatóriumba vagy gyógyiskolába került. Az 1950. és 1951-es években pl. az újpesti gyógyiskolában a tbc-s diagnózissal beutalt gyermekek 5%-a volt bronchiektáziás. A gyermekgyógyászok tüneti kezeléssel a beteget a felnőtt korba segítették át. A gyermek az évek során fokozatosan leromlott és a betegség felnőtt korban jelentkezett, mint tovább nem odázható súlyos probléma. Érthető, hogy a gyermekgyógyászati tüneti kezeléssel szemben a tüdősebészet fejlődésével a bronhiektáziás megbetegedés gyógyítása hazánkban is a gyökeres sebészi megoldás felé tolódott el. Hazánkban az első bronhiektáziás felnőtt betegen több szakaszban végzett lobektomiájáról *Sebestény* (1) professzor 1930 november 8-án a Budapesti Orvosegyesületben, majd az első 16 egyszakaszos lobektomiáról 1937-ben számolt be s ezzel a felnőttkori bronhiektáziások gyógyításának új fejezetét nálunk is megnyitotta. Ezek ellenére gyermekgyógyászi körökben az érdektelenség megmaradt, ami nem volt egyedüli magyar sajátosság. *L. I. Ozerianszkaja* (2) is elpanaszolja, hogy a moszkvai gyermekklinikán 1940-ig bronhiektáziás megbetegedést csak igen ritkán diagnosztizáltak. A tüdőműtétek fejlődése, a bronhoszkópia és a bronhográfia elterjedése világszerte a kérdést az érdeklődés előterébe hozta. A beteg tüdőrészek rezekciója a műtéti technika tökéletesedésével mindig jobb eredményre vezetett és az eddig megoldhatatlan problémát jelentő betegség gyógyíthatóvá vált, a műtéti kockázat csökkent. A gyógyítás lehetőségének felismerése az eddig csak patológiai érdekességgel bíró témát a klinikusok érdekkörébe vonta. Ezen az alapon úgy keleten, mint nyugaton mindig többen és többen kezdtek a kérdéssel foglalkozni [*Cigelnyik A. J.* (2) 1948.]. Gyermekgyógyász szakkörökben 1950-ben a VI. nemzetközi gyermekgyógyász kongresszus Zürichben foglalkozott részletesen a témával. Az újabb időkben hazánkban 1952 júliusában a gyermekgyógyász szakcsoportban »*A gyermekkori bronhiektáziák diagnózisa és klinikuma*« címen *Petrányi dr.* és *Horváth dr.* (4), »*A gyermekkori bronhiektáziák sebészi terápiája*« (4) címen *Jós dr.* (13) foglalkoztak a problémával. 1952 októberében a tüdőgyógyász szakcsoportban pedig *Horlay Béla dr.* (5) igen részletes referátumban az idevágó irodalmi adatok feldolgozásával ismertette a kérdést.

Ma már a gyermekeknél is mindig többször gondolnak bronhiektáziás megbetegedésre, a betegség diagnózisát, legalábbis annak a gyanúját már a gyakorló orvosok is felvetik. A beteg idejében juthat megfelelő szakintézetbe a pontosabb kivizsgálás érdekében. Igaz, hogy most — a múlttal ellentétben — különösen a múlt évi influenzajárvány kapcsán, igen gyakran előfordult, hogy bronhiektázia-gyanúval krónikus hörgőhuruttal, spasztikus bronhitisszel stb. nem bronhiektáziás betegek is kerültek intézetünkbe. Ez nem baj, a bronhiektáziás megbetegedésre gyanús esetek tanulmányozásával a kérdés szemléletében előbbre jutottunk és a differenciál-diagnózis terén tapasztalatunk bővült.

A kérdést klinikai szempontból nézve a betegség dinamizmusát kell szemlélnünk s annak a megállapítására kell törekednünk, hogy egyszerű bronhiektáziával, vagy már *bronhiektáziás megbetegedéssel állunk-e szemben?*

Az egyszerű hörgőtágulat, a hörgők statikus elváltozása lehet veleszületett, fejlődési rendellenességen alapuló és lehet valamely fertőző betegséghez, elsősorban bronchadenitis tbc-hez, pertusziszhoz csatlakozó következményes elváltozás. (Ez utóbbiak vannak túlsúlyban.) A hörgőtágulatok létrejöttének számos magyarázata van, ezekre vonatkozó irodalmi adatokat *Horlay* (5) referátumában részletesen ismerteti, úgy, hogy ehelyütt erre nem térünk ki. Kiegészítésképpen fel akarjuk hívni a figyelmet a hazai vizsgálatok közt *Horányi J.*-nek (6) Horlay referátuma óta, az O. H. hasábjain megjelent »*Bronhialis adenózis s a bronhiektázia keletkezése*« c. közleményére. Magunk részéről csak arra óhajtunk rámutatni, hogy a gyermekkorban leggyakrabban előforduló ektáziás hörgőelváltozások kialakulásában, az esetek nagy részében a bronhusfalban futó idegek károsodásának parezisének, ill. paralizisének tulajdonítunk döntő jelentőséget (*Petrányi* és *Horváth*). Az idegek károsodására vonatkozóan adatokat találunk *Anders* (7), *Jarügin* (8), *Jeune M.* (9) közleményeiben. Kivételt képeznek azok az esetek, amelyeknél a hörgőtágulat centralisan, hilusközelben, valószínűleg bronhialis tbc. folyamattal kapcsolatban fejlődik ki. Más eredetű bronchitis deformans kapcsán keletkező ektáziát a gyermekkorban nem észlelünk, *Kassay* közlése szerint ők gyermekkorban idegentest kivétel után láttak de-

formálódó bronchusokat, melyet az ektázia kiindulásának tekintenek. Ez irányú további szövettani vizsgálatok (dr. Barla-Szabó Józseffel) folyamatban vannak.

Véleményünk szerint a gyermekkorban meg kell különböztetnünk az egyszerű statikus hörgőtágulattal szemben a bronchiektaziás megbetegedést. Ez utóbbira a tágult hörgőkben a szekundér infekciók következtében meginduló másodlagos gyulladásos folyamat jellemző. (Peranalogiam varicositas és phlebitis.) A szekundér infekció az akut szakban endobronchitiszt, majd peribronhitiszt, sőt, a környező tüdőszövetet sem kímélve, a hörgőkörüli tüdőszövetben gyulladást — pneumonitiszt — [*Cigelnyik* (3)] okoz. A megbetegedés további fejlődése során főleg az ampulláris és cisztikus tágulatoknál az alsó és középső lebenyben és a lingulában részleges hörgőfal destrukcióval peribronhiális fibrózissal hörgőn belüli tályog, vagy a hörgőfal teljes destruálódásával, a környező tüdőszövet beolvasztásával tüdőtályog keletkezik. A megbetegedés különböző szakaiban az elváltozások legkülönbözőbb fokait látjuk és legkülönbözőbb klinikai tüneteit észlelhetjük, a tünetszegény hörgőtágulattól egészen súlyos, kötőszövetes tüdőelváltozással járó hörgőtágulatos megbetegedésig. A betegség súlyos utolsó stádiumát a tüdőgennyedés, a szeptikus toxikus láz, bőséges háromrétegű gennyes köpet, dobverő ujjak, pozitív röntgenkép és kórbonctanilag a tüdőszövet súlyos elváltozása jellemzik. A végstádiumban ehhez keringési elégtelenség, gennyes áttétel, amiloidozis társulhatnak.

Linberg (10) a gennyesedő bronchiektáziák sokrétű képében az eligazodást három stádium megkülönböztetésével könnyíti meg. *Az első stádiumban* szerinte hurutos tünetek vannak. Ha a hörgőtágulat mellett gócos pneumonia észlelhető s a köpetmennyiség nagyobb lesz, ez már figyelmeztet, hogy az első stádiumon túljutottunk. *A második stádiumban* a köhögést bőséges gennyes köpet és a jellemző röntgenkép kísérik. Ebben a szakban a folyamat patológiailag még a bronhusfalra és a peribronhiális kötőszövetre szorítkozik. (Tulajdonképpen a hörgőgennyesedés — bronhiektáziás megbetegedés — szövődménymentes esetei tartoznak ide.) *A harmadik stádiumra* a gennyes intoxikáció képe üti rá a bélyegét. Patológiailag a tüdőszövet gyulladásos-gennyes elváltozása, többszörös infiltrátum, tályogképződés, ennek megfelelő röntgenkép jellemzik.

Linberg (10) felosztása, ha ezt a bronhiektáziás megbetegedésre vonatkoztatja, helyes. Jobban el kellene azonban különíteni az ú. n. első stádiumot egyszerű bronhiektáziás elváltozástól és a szekundér infekciók által uralt, irreverzibilis, lassan progrediáló, hörgőgennyedéssel járó bronhiektáziás megbetegedéstől. A bronhiektáziás megbetegedés a rosszul drenált tágult hörgők folyamata és ezért patogenetikailag ezen hörgők (szekundér) gyulladására vezethető vissza. Ezen másodlagos gyulladás kórokozójaként a haemophilus influenzae bac.-nak tulajdonítanak nagy jelentőséget. *A. W. Franklin* (11), *L. P. Garod* (11), *I. H. Hutchison* (12), *Bizza* és *Jós* (13) a felső lebenycsúcsban ismételten észleltek cisztikus hörgőtágulatot anélkül, hogy a hörgő fala súlyosan destruálva lett volna, és a hörgők körül a másodlagos gyulladásra jellemző peribronhialis fibrózis kimutatható lett volna. Szűrővizsgálatok alkalmával többször láttunk a felsőlebeny területén cisztikus hörgőtágulatot, mely eddig néma volt, a hörgőtágulatos megbetegedés tüneteit nem okozta, hörgőgennyedéssel nem járt, köpetürítése nem volt. *A hörgőtágulat tehát az esetek nagy részében hörgőtágulatos megbetegedéshez vezető prediszponáló momentum, de másodlagos fertőződés nélkül még nem jelenti magát a megbetegedést* és annak tüneteit sem okozza. Míg a felsőlebeny hörgők jól drenált cisztikus tágulatai is csak ritkán vagy egyáltalán nem okoznak megbetegedést, addig a rosszabbul drenált alsólebeny, középső és linguláris hörgők már kisebb cilindrikus tágulat esetén is másodlagosan fertőzve a hörgőtágulatos megbetegedés tüneteit okozhatják.

A kettő között a gyermekkorban a különbséget azért kell annyira hangsúlyozni, hogy a hörgőtágulatos megbetegedés prevencióját helyes alapokra fektessük és a sebészi terápia indikációját megfelelő időpontra és megfelelő esetekre korlátozhassuk. A gyermekkori bronhiektázia csak akkor operálandó, ha megbizonyosodtunk a folyamat irreverzibilitásáról, megállapítottuk a bronhiektáziás megbetegedés biztos jeleit. Ha viszont bronhiektáziás megbetegedés diagnózisát felállítottuk, ezzel a folyamat irreverzibilitását megállapítottuk, a műtét a legközelebbi kedvező alkalommal — relatív tünetmentesség idején — elvégzendő. Minden egyes újabb fellángolás a műtét esélyeit rontja!

Diagnózis. Differenciáldiagnózis.

A kórisme felállítása — ha gondolunk rá — nem nehéz, bár a pontos lokalizációhoz a *Siccard* és *Forestier* által több mint negyed évszázaddal ezelőtt felfedezett *bronhográfiára* szükség van. Nélkülözhetetlen a *bronhoszkópiás* vizsgálat is. A kórisme felállításában igen fontos a *kórelőzmény:* évek során ismételten visszatérő tüdőgyulladás vagy lázas megbetegedéshez társuló légzőszervi recidivák. A betegség kezdetének kanyaró, szamárköhögés — *bronhadenitis tbc.* —, tüdőgyulladáshoz való csatlakozása a figyelmet a bronhiektázia gyanújára irányítja. A beteg sokat köhög, de ennél még jelentősebb, hogy sok köpetet ürít, bár a gyermek a köpetét gyakran lenyeli. Ilyenkor a kórismét a reggeli gennyes hányás vagy gyomormosással nyert genny biztosítja. Már *Birmer* rámutatott arra 100 évvel ezelőtt, hogy a beteg a hörgőtágulatos váladékkal szemben kevésbé érzékeny, könnyen, erőlködés nélkül, teli szájjal köp. Evvel szemben a hatalmas szamárköhögéses roham csak kevés üveges nyákot produkál. Megtekintéskor a beteg lehet normálisan fejlett, esetleg testi, gyakran a szellemi fejlődésben is visszamaradt. A végtagokon az ujjak lehetnek normálisak, esetleg a körmök kónusosak vagy lilás, szederjes dobverő ujjak. Az arcszín lehet normális, de lehet a gyermek sápadt és puf-

fadt arcú. Súlyos állapotban tágult mellkasi erek és nehéz légzés észlelhető.

Fizikális vizsgálat alkalmával mindig ugyanazon a helyen találunk bronhitiszt. A hurutos tünetek minőségükben és kiterjedésükben változhatnak. Ha tbc-t, asztmát, eozinofil hurutot, pangásos hurutot, influenzás bronhitiszt ki tudjuk zárni, akkor a krónikus hörgőhurut rendszerint hörgőtágulatra utal. A *vérköpés* a hörgőtágulatos megbetegedésnél viszonylag gyakoribb, mint a tuberkulózisnál, különösen áll ez a kevesebb köpettel járó hörgőtágulatokra. Egy János-kórházi esetünkben 15 éves leányt szállítottak vidéki mentők teljesen kivérzett állapotban (vvs: 1,800.000) a sebészeti osztályra, kinek teljesen tünetmentes és tüdőelváltozást felvételkor sem mutató bal alsó lebeny hörgőtágulata volt. A beteg 5 hó előtt tüdőgyulladáson esett át.

Mivel a hörgőtágulatos megbetegdésnél a folyamat fokozatosan a tüdőszövetre is ráterjed, *hallgatódzáskor* az enyhe bronhitiszes tünetektől kezdve a kavernatünetig minden jel észlelhető. Vezető vizsgáló módszer a hallgatódzás, emellett a röntgenelváltozás kevésbé szembetűnő. Az ú. n. száraz bronhiektáziáknál úgy a fizikális, mint a röntgenlelet szegényes. Mindazonáltal átvilágításnál, de még inkább kétirányú felvételen találunk olyan jeleket, melyek hörgőtágulatra utalnak. Ilyen az alsó tüdőmezőben paravertebrálisan elhelyezkedő és nemcsak lefelé, hanem oldalirányban is lehajló ágazatos — nem egyszer szappanhabszerű — rajzolat, melyet sokszor bazális szkleróziskent könyvelnek el. Ez az ágazatosság j. o. a szív-máj szögletben rendszerint parakardiálisan helyezkedik el, b. o. a szívárnyékba vetül, de azt meghaladva az árnyék szélét felrojtozza és mögüle kéregető kézként nyúlik elő. Akut fellángolás alkalmával ezt a köteges rajzolatot puhább, elmosódott szélű árnyékok tarkítják. A felső tüdőmezőkben jellemző, de nem patognosztikus tünet a lépesmézszerű rajzolat. A pontos diagnózis felállításában a hörgőrendszer csőtükrözése és feltöltéses röntgenvizsgálata nélkülözhetetlen.

Bronhiektáziás folyamatok gümőkórral való összetévesztése gyakori, viszont elkülönítése igen fontos. Nehéz az elkülönítés különösen akkor, ha a felső lebeny zsugorodó szegmens-folyamatokhoz hörgőtágulat társul.

Ilyenkor az indurációs mezőket a hörgőtágulattól el kell különíteni. Bronhográfia megbízhatóan segít, de sokszor a rétegfelvétel ad útbaigazítást. A kórokozó kimutatása csak tenyésztéssel bizonyító erejű, mert a hörgőtágulatos váladékban szaprofita savállók lehetnek. A negatív tuberkulinpróba gyermekkorban perdöntő.

Terápiás problémák.

Az előbb elmondottak alapján, ha bronhiektáziát diagnosztizáltunk, rögtön *felmerül a kérdés, konzervatíve meddig kezelhetjük. Mikor és milyen esetekben indikáljuk a műtétet?* A bronhiektázia és a bronhiektáziás megbetegedés elkülönítése részben már választ ad a kérdésre. Mindaddig, míg a hörgőtágulat másodlagosan nem fertőződött — ha nem veleszületett fejlődési rendellenességről van szó —, reverzibilis lehet. Még a frissen fertőződött eseteknél is helyes konzervatív terápiával — lejtőztetés, célzott antibiotikus kezelés — visszafejlődés érhető el. Ugyanígy visszafejlődés érhető el a bronchadenitis tbc-hez csatlakozó, idegparezisen alapuló hörgőtágulatoknál is. Kellő antibiotikus kezeléssel, ha a nyirokcsomó-folyamat szanálódott, az átmeneti bronhusideg-parezis is restituálódhat s ezzel a hörgőtágulat is visszafejlődik, ha csak időközben másodlagos fertőződéssel a hörgőkörüli tüdőszövet gyulladása a hörgőtágulatot nem fixálta. Ezzel szemben viszont, ha a másodlagosan gyulladt hörgőtágulatok az évek során ismételten hörgőtágulatos megbetegedésre utaló panaszt okoznak, a folyamatot irreverzibilisnek kell tekinteni s ekkor már az egyedüli helyes terápia a műtét. Műtét előtt — *előkészítésképpen* — a szekundér gyulladás akut szakának enyhítésére — lejtőztetés és célzott antibiotikus terápia szükséges. Ezért a bronhoszkópos vizsgálat alkalmával a hörgőváladékból a kórokozót kitenyészthetjük és érzékenységi vizsgálat alapján, azzal az antibiotikummal, amellyel szemben a kórokozó érzékenynek bizonyult, célzott terápiát végzünk. A beteget műtétre csak kellő előkészítés után küldjük, amikor az akut szakon átsegítettük, a köpetmennyiség csökkent s a műtéttel szemben pavlovi értelemben lelkileg is jól kondicionáltuk, s a bronhográfiával az ektáziás hörgőrészeket pontosan lokalizáltuk.

A műtéti indikációk és a várható eredmények, valamint a betegség klinikai lefolyása szempontjából helyes, ha a betegeket megfelelően csoportosítjuk. E csoportosításnál nem az a lényeges, hogy valamely hörgőtágulatról megállapítsuk, hogy veleszületett-e vagy szerzett-e — eltekintve az egyes karakterisztikus cisztikus ektáziás kórformáktól —, gyakorlatilag későbbi gyermekkorban ez úgyis szinte lehetetlen. Lényeges az, hogy a hörgőtágulatos megbetegedés különböző fázisait tartsuk szem előtt, a hörgőtágulatok lokalizációjára figyelemmel legyünk és az esetleg felismerhető fejlődési rendellenességeket is számbavegyük. Ezek szerint betegeinket az alábbi hat csoportba sorolhatjuk (lásd táblázat).

Az eddig megfigyelésünk alatt állt és műtétre került gyermekek közül a fenti csoportokban az esetek a következőképpen oszlottak meg:

1. csoport: 21 beteg, műtétre került 14 (1 pneumonektomia, 12 lobektomia, 1 betegnél a lingularis arteria lekötése után sokk lépett fel, a műtét után a lingula szekvesztrálódott és kilökődött, a beteg gyógyultan távozott). 7 betegnél reverzibilisnek látszó elváltozás miatt (egynél a j. o. felsőlebeny pektoralis szegmentumában lévő policisztás elváltozás) tünetmentes volt, ezért műtétet nem indikáltunk. Valamennyi műtött gyógyult.

2. csoport: 10 beteg, műtétre került 7 (lobektomia), ezek közül 6 gyógyult, egynél a lingulában hörgőtágulat maradt vissza, 3 beteg szülei nem egyeztek bele a műtétbe.

3. csoport: 4 beteg, műtétre került 3 (lobektomia), mind a három gyógyult, 1 beteg igen súlyos általános állapot miatt nem kerülhetett már műtétre. Távozás után otthon exitált.

Bronchiectasiás megbetegedések csoportosítása

Csoport	Elhelyezkedés, kiterjedés	Typus	Jelleg	Teendők, műtéti indikáció
I.	Alsó, középső lebeny, lingula, felső-lebeny-segm.	mérsékelt cylindrikus -polyciszticus	Kifejezettebb másodlagos befertőzés nélküli esetek	Megfigyelés Korai műtéti indikáció
II.	Alsó, középső, lingula lebeny, felső-lebeny segm.	Kifejezetten cylindrikus vagy cystikus	Kifejezett másodlagos befertőzés, recidivák	
III.	Alsó, középső lebeny, lingula	Kiterjedtebb cylindrikus vagy sacciformis	Másodlagos befertőzés, súlyos pneumonitisz, recidiva vagy anélkül	Késői műtéti ind.
IV.	Alsó lebenykúp	Cystikus	Pneumonitissel recidivaló	
V.	Egy oldal 2—3 lebeny, egy oldal 2 leb. v. segm. Túloldal 1 lebeny	Fibrothoraxhoz csatlakozó bronhiectasia; polycistikus elváltozás	Időnkénti komoly másodlagos fertőzés recidivái	Korai vagy késői műtéti indikáció a secunder inf. foka szerint
VI.	Teljes oldal vagy kétoldal	Cylindrikus, sacciformis, polycistas	Állandósult másodlagos befertőzés pneumonitis kronikus putrid bronchitissel vagy anélkül	Késői műtéti ind. egyrészt már inop.

4. csoport: 4 beteg, 1 pneumonektomia, ezt a betegünket műtét utáni napon keringési elégtelenség következtében elvesztettük, 2 lobektomia, mindkettő gyógyult, 1 multiplex cisztairtás, mely csak részben sikerült, ennek ellenére a beteg tünetmentesen távozott.

5. csoport: 7 beteg, 6 pneumonektomia, ebből 6 gyógyult, 1 beteg nem egyezett bele a műtétbe.

6. csoport: 4 beteg, 2 pneumonektomia (1 gyógyult, a másik betegünk ultimum refugiumként kétoldali putrid bronhiektáziával került műtétre, műtét után 6 héttel szepszisben exitált. 1 beteg kétoldali igen súlyos előrehaladott állapot miatt nem került műtétre (távozás után otthon exitált). 1 beteg kétoldali súlyos elváltozással más kórházba került át.

Összesen 50 betegnél diagnosztizáltunk bronchiektaziát, ezek közül rezekciós műtétre került 34

10 *pneumonektomia* (4 fiú, 6 leány)
8 b. o. (80%)
2 j. o. (20%)
exit: 2 (20%) (Az ultimum refugiumként operált beteget leszámítva: 11,1%)

24 *lobektomia*, ill. szegmentektomia (12 fiú, 12 leány)
18 b. o. (75%)
10 alsólebeny
8 alsólebeny+lingula
6 j. o. (25%)
5 alsólebeny
1 alsólebeny+kp. lebeny+axill. szegmens
exit: 0.

Összesen: 34 műtöttből (16 fiú, 18 leány)
26 b. o. 76,4%
8 j. o. 23,6%
műtéti exitus: 2,94%

Statisztika lezárva 1954. III. 19. Összehasonlító adatokat lásd Sellors (14) cikkében.

A műtéti eredmények szempontjából a legkedvezőbbek az 1. és 2. csoportokba tartozó esetek. Tehát az a bronhiektáziás megbetegedés, ahol a folyamat irreverzibilitása már megállapítható, de a szekundér infekciók még a tüdőszövetre kiterjedő súlyosabb gennyedést nem okoztak *(korai műtétek)*. E csoportba tartozó gyermekek közül a felső lebeny izolált policisztás aktáziák — tekintettel jól drenáltságukra — eddigi tapasztalatok szerint komolyabb másodlagos fertőződésektől mentesek maradnak s inkább differenciál-diagnosztikai, mint terápiás problémát jelentenek. Ameddig kellemetlenséget nem okoznak, műtétet nem indikálunk.

A 3. csoportba tartozó gyermekek műtéti indikációja már sokkal nagyobb kockázattal jár. A műtét életmentő lehet, ezért még a nagyobb kockázat esetén is megkísérlendő. Más választás nincs *(késői műtétek)*. E csoportba tartozó gyermekeknél igen fontos, hogy kellő antibiotikus előkészítéssel és lejtőzéssel a köpetmennyiséget csökkentsük, a beteget jól kondicionáljuk és a műtét idejére a szekundér infekciók aktív akut szakát legalább is szubakuttá változtassuk át.

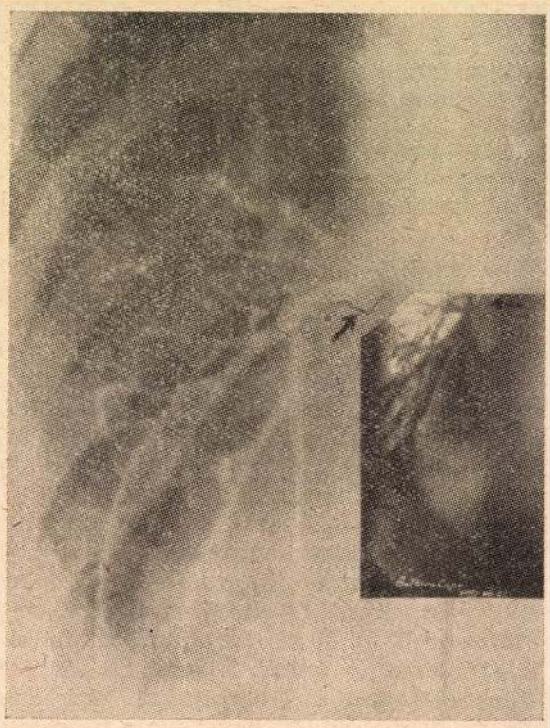
Igen komoly problémát jelentenek a 4. csoporthoz tartozó gyermekek, az alsólebenykúpi cisztikus hörgőtágulatok. Gyulladásuk tüdőtályog súlyos tüneteivel jár. Nehézséget a műtét folyamán legtöbbször ezeknél látunk. Diagnosztizálásuk esetén a lehetőség szerint — nyugalmi fázisban — azonnal műtendők, tüdőtályogra utaló tünetek esetén legnagyobb eréllyel az aktív szakon átsegítendők. Bár a műtéti kockázat ezekben az esetekben a legnagyobb, a műtéttel sokat várni nem szabad, mivel a kockázat az újabb akut fellángolásokkal hatványozottan nő. A hörgők a heveny gyulladásos szakban mindjobban beágyazódnak a szakadékonnyá vált, vérzékeny, összesült tüdőszövetbe, s így a műtét sikeres kivitelének lehetősége mindjobban csökken.

Az 5. csoportba tartozó esetek zsugorodó fibrothoraxon belüli hörgőtágulatok, mivel a féltüdő úgyis csak igen kevés funkcióképes tüdőszövetet tartalmaz s a komoly tüdőgennyedés veszélyét hordja magában, műtendők. A betegek a műtétet jól tűrik, féltüdő kiirtása után is igen hamar lábraállnak.

A 6. csoport, az alsó lebenyre is kiterjedő cisztikus hörgőtágulatos betegnél a szekunder infekció veszélye komoly. Mivel ezek irreverzibilis elváltozást jelentenek, a lebenykiirtást, illetve féltüdő-

kiirtást mielőbb elvégezhetjük. Kétoldali ektázia esetén a hörgőtágulat lokalizációja s a műtét után még várható funkcióképes tüdőszövet mennyisége dönti el, hogy egyáltalán műtétet indikálhatunk-e vagy sem. Ahhoz, hogy a beteg életképes legyen, legalább egy tüdőfélnek megfelelő ép résznek kell visszamaradnia. A beteg pl. két felső lebeny visszamaradása után is még életképes, különösebb funkciózavart nem szenved [*E. Field* (15)]. Kétoldali putrid bronhiektáziával járó ektáziás elváltozás esetében a műtéti indikáció már elkésett.

Annak demonstrálására, hogy a gyermekkorban a műtétek után visszamaradó tüdőrész milyen kifejezett reexpanzióra képes, négy esetünknek műtét előtti, illetve műtét utáni bronhográfiás képét mutatjuk be: 1. sz. eset *a)—b)* ábra, 2. sz. eset *a)—b)* ábra, 3. sz. eset ábra.



1. ábra.

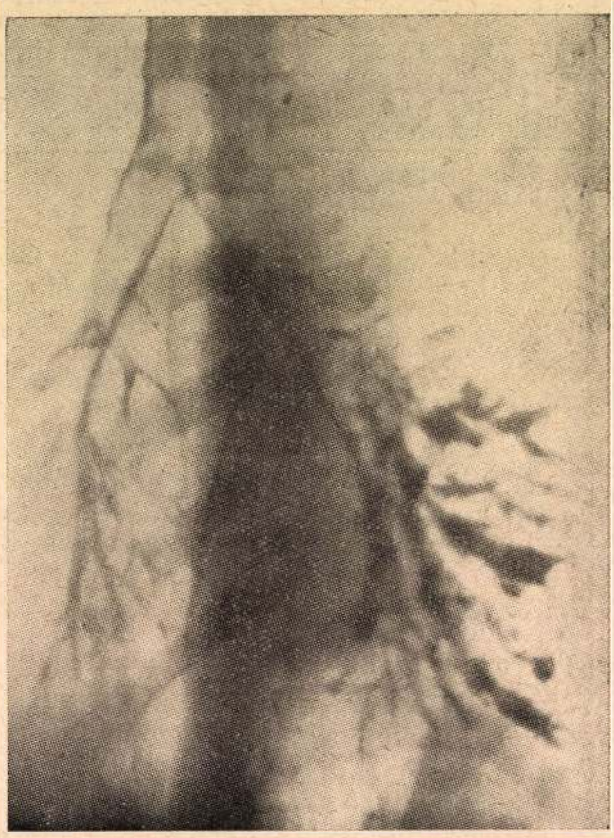
1. sz. eset. (B. C.) Bal alsó lebeny cilindrikus ektázia. (A) Műtét előtti bronhogramm, mely az alsó lebeny hörgőágak mérsékelt cilindrikus tágulatát mutatja. (B) Műtét utáni bronhogramm. A bal felső lebeny erősen tágult, a hörgők egyenletesen kitöltik a bal mellkasfelet, a két linguláris ág az alsó lebeny helyét foglalja el. A nyíl a csonkolás helyét jelzi. (Fordított papírkép.)

*Engels*nek igaza van tehát, hogy a gyermekkori tüdő 14—15 éves korig fejlődik s így a bennmaradt tüdőrész hipertrofizálni is tud s a kivett beteg rész funkciójának egy részét átvenni képes.

Befejezőben megállapíthatjuk, hogy az aránylag csekély számú veleszületett hörgőtágulatot leszámítva a hörgőtágulat részben idegi úton létrejövő toxikus vagy traumás alapon fellépő elváltozás. A szerzett ektáziák kezdetben megfelelő kezelésre még visszafejlődhetnek. Krónikussá a szekundér infekciók következtében válik és okozza a következményes hörgőtágulati megbetegedést. A hörgőtágulatos megbetegedés tágult hörgők genynyedése. Ez már irreverzibilis folyamat, véglegesen csak műtéti úton gyógyítható.

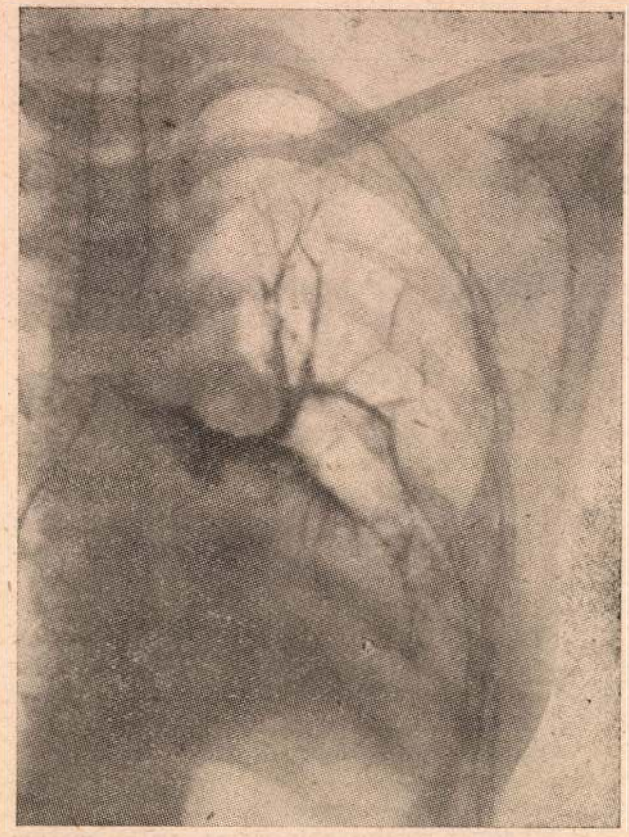
A gyermek- és serdülőkorban a hörgőtágulatos megbetegedés gyakoribb, mint azt eddig általában gondolták. Műtéti gyógyítása kevés kockázattal jár, célravezető.

Összefoglalás. A szerzők röviden foglalkoznak a bronhiektáziás megbetegedés klinikumával és diagnózisával. Hangsúlyozzák, hogy a bronhiektáziás megbetegedés lényege a különböző okokból tágult hörgők *másodlagos* gennyedése. Terápiás problémáik során kiemelik a célzott antibiotikus



2. ábra. *A*

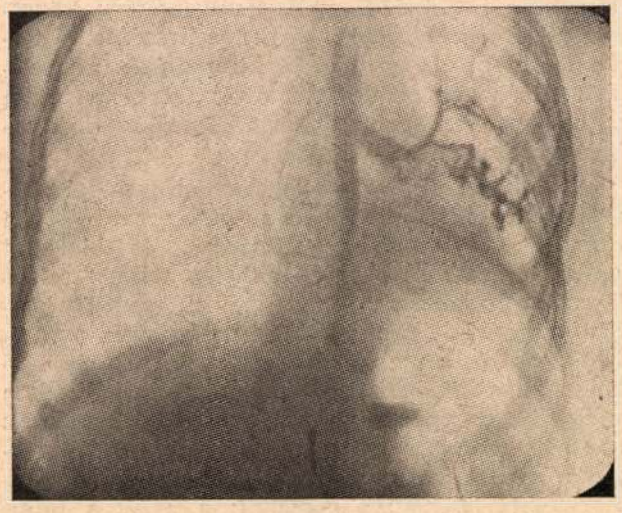
kezelés és a lejtőzés jelentőségét. Az irreverzibilis bronhiektáziáknál egyedül a rezekciós műtéti eljárást (pneumonektomia, lobektomia, szegmentektomia) tartják célravezetőnek. Az általuk észlelt 50 beteg közül 34-nél végeztek rezekciót (10-nél pneumonektomiát, 24-nél lobektomiát, ill. szegmentektomiát). A pneumonektomiák közül, a végstádiumban operált beteget leszámítva, a halálesetek arányszáma: 11,1%, a lobektomiánál, ill. szegmentektomiáknál: 0. Összesítve: 2,94%. A műtéteket az esetek szempontjából *korai* és *késői* műtétekre osztják fel. A korai műtétek prognózisa jobb, de még a súlyosabb esetekben is szép eredmény érhető el. A gyermek- és serdülőkorban, véleményük szerint, a hörgőtágulatos megbetegedés gyakoribb, mint azt eddig gondolták, a műtéti gyógyítás kevés kockázattal jár, célravezető, a maradék tüdő reexpanziós képessége igen nagy.



B

2. ábra.

2. sz. eset (K. K.). Műtét előtti szagittális bronhogramm. Az alsó lebenyhörgők sakciformis, a linguláris hörgők cilindrikus tágulatát mutatja. (A) Műtét utáni szagittális bronhogramm. A magasan álló ideiglenesen bénitott rekesz felett az alsó lebeny és linguláris hörgőcsonkok, a maradék térben a kitágult csonkalebeny hörgőágai látszanak (B).



3. ábra.

3. sz. eset (Á. L.). Műtét utáni bronhogramm. Eltávolíttatott az alsó lebeny, a lingula és az axilláris segmens. A magasan álló rekesz felett a csonkolt baloldali hörgőtörzs ágai láthatók. A maradék tüdőrész erősen tágult. A pect. szegmensben kisfokú tünetmentes tágulat maradt vissza.

IRODALOM: 1. *Sebestény Gyula:* Archivum Chirurgicum I. kötet, 1. sz. — 2. *Ozerjanszkaja L. I.:* Vaproszi Pediatrii 1949/I. — 3. *Cigelnyik A. J.:* Bronchiektaticseszkája bolezny. Leningrad, 1948. 397. pp. — 4. *Petrányi, Horváth:* Gyermekgyógyász Szakcsoport 1952. VI. 18-i előadás. — 5. *Horlay Béla:* Orvosi Hetilap 1953. 3. sz. — 6. *Horányi J.:* Bronhialis adenózis s a bronhiektázia keletkezése. (O. H. 1954. 27. sz. 730. o.) — 7. *Anders:* Budapesti egyetemi kórbonctani intézetben tartott vendég előadás, 1950. — 8. *Jarügin N. E., Szardükő V. A.:* Archiv Patologii, Moszkva, 1951. XII. 4. 41—49. — 9. *Jeune M., Beraud C., Mounier—Kuhn P. et Normand J.:* La Semaine des Hopitaux de Paris, 27 année, n. 33, 2 mai, 1951. — 10. *Linberg:* Chirurgija, 1950. 8, 36—46. — 11. *Franklin A. W., Garrod L. P.:* British Med. Journal, nr. 14, 1953. — 12. *Hutchison J. H.:* Management of Tbs. Bronchiect. (Summaries of Communications VI. International Congr. of Pediatrics). — 13. *Jós Kázmér:* A gyermekkori bronhiektáziák sebészi terápiája. (Gyermekgyógyász Szakcsoport, 1953. VI. 18. előadás.) — 14. *Sellors T. H.:* Surgical Treatment of Bronchiect. (Summaries of Communications VI. International Congr. of Pediatrics.) — 15. *Field C. E.:* Treatment of bronchiectasis. (Summaries of Communications VI. International Congress of Pediatrics.)

К. Иош, Дь. Петраньи: *Хирургическое лечение бронхиэктазий у детей и его клиническая оценка.*

Авторы вкратце трактуют вопросы клиники и диагностики бронхиэктатической болезни. Подчеркивают, что суть этого заболевание заключается во *вторичном* нагноении расширенных по какой либо причине бронхов. Указывают на значение прицельного антибиотического лечения. При необратимых формах бронхиэктазии единым эффективным способом считают резекцию (пневмонэктомия, лобектомия, сегментектомия). Из 50 собственно наблюдаемых случаев резекцию они провели в 34 случаях (у 10 больных — пневмонэктомию, у 24 — лобектомию или сегментектомию). Летальность при пневмонэктомиях была равна 11,1%, а при лобектомиях и сегментектомиях почти отсутствовала. Общая летальность равнялась 2,94%. В зависимости от данных случаев отличают раннюю и позднюю операцию. Прогноз ранних операций лучший, нои в тяжелых случаях можно достигнуть хороших результатов. По мнению авторов, в детском и подростающем возрасте бронхиэктатическая болезнь встречается чаще, чем это предполагают, а хирургическое лечение сопровождается меньшим риском, оно обеспечивает хорошие результаты и реэкспанзивная способность легких значительна.

Kázmér Jós, Győző Petrányi: *Chirurgische Therapie der Bronchiektasie im Kindesalter und deren klinische Ergebnisse.*

Verff. besprechen kurz Klinik und Diagnose der Bronchiektasie. Sie betonen, dass die Bronchiektasie im wesentlichen aus der *sekundären* Eiterung der aus verschiedenen Ursachen erweiterten Bronchien besteht. Bei der Besprechung der therapeutischen Probleme heben sie die Bedeutung der gezielten antibiotischen Therapie und der gerichten Lagerung betont (posturaldrainage). Bei irreversible Bronchiektasien halten sie allein das operative Resektionsverfahren (Pneumoektomie, Lobektomie, Segmentektomie) für zweckensprechend. Bei 34 der von ihnen beobachteten 50 Kranken wurde die Resektion vorgenommen (Pneumonektomie in 10, Lobektomie bzw. Segmentektomie in 24 Fällen). Unter den Pneumonektomien betrug die Mortalität, wenn die im Endstadium operierten Kranken abgerechnet werden, 11,1%, bei den Lobektomien bzw. Segmentektomien 0%; insgesamt 2,94%. — Die Operationen werden in *frühe* und *späte* Eingriffe eingeteilt. Die Prognose der frühzeitigen Operation ist besser, doch können auch noch in schweren Fällen gute Resultate erzielt werden. Bronchiektasien kommen bei Kindern und Jugendlichen häufiger vor, als bisher angenommen wurde; die operative Therapie ist mit wenig Risiko verbunden und zweckentsprechend; die restliche Lunge verfügt über eine sehr grosse Reexpansionsfähigkeit.

RITKA KÓRKÉPEK

A Szegedi Orvostudományi Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinikájának (igazgató: Czoniczer Gábor dr. egyet. tanár) közleménye

Congenitalis afibrinogenaemia esete

Irta: SEBŐK ZSUZSA dr. és SZABÓ MIHÁLY

Ez év áprilisában 13 éves fiúgyermeket vettünk fel a klinikára, újszülött kora óta fennálló vérzékenység miatt. Anyja elmondja, hogy születése után köldökvérzés lépett fel, amely csak transfusiókra szűnt meg. A fogváltás idején elhúzódó vérzés. Két évvel ezelőtt nehezen szűnő orrvérzés, majd kerékpárról leesésekor a törzs alsó részén és a combokon kiterjedt bőr alatti vérömleny miatt kapott transfusiót. (A beteg elmondása szerint az utóbbiak után mindig rosszulléte volt.) Egy hónapja ujját megvágta és a nyomókötés ellenére is egy napig vérzett.

Lényegesebb megelőző betegsége nem volt. Szülei nem vérrokonok, egészségesek. Ugyszintén egészséges 11 és 16 éves leánytestvére és 20 éves férfitestvére is. A szülőknél és testvéreknél vérzékenység nincs. (Az anya vérzési ideje: 3 perc 15″, alvadási idő: 45″, jó retrakciós készség, egyebekben is norm. haemostatus.)

Fizikális vizsgálat alkalmával: kissé gyengébb fejlettség és alultápláltság. Bőr és nyálkahártyák kissé halványabbak. A csontos mellkasváz rachitis nyomait mutatja. Tüdő és szív részéről lényeges eltérés nincs. Máj és lép nem tapintható, hasban semmi kóros. Idegrendszerben eltérés nem észlelhető. RR: 105/75—120/80 Hgmm. Pulsus: 80—90/min., ritmusos. S: 3, majd megismételve 2 mm/óra. Vizeletben kóros nincs. Felvételkor: vvt 3,9 mill., hgb 78%, fvs 9000, se 61%, ly 33% és mo 5%. Thrombocytaszám: 327.000—894.000-ig. *Alv. idő: hosszabb mint 24 óra. (A rothadástól védett vér még két hét múlva sem alvad meg.)* Vérzési idő: 5 perc. *Prothrombin idő: hosszabb mint 60 perc.* Sternálpunctatumban kissé több lymphoid reticulum és plasmasejtet találtunk, mely a beteg fiatal korával magyarázható lelet. Se. összfehérje 8 g%. (alb.: 55%; α_1: 4,7%, α_2: 8,7%, β: 10,6%, γ glob.: 21,0%). Májfunkciós próbák és WaR negatívak.

Papírelectrophoreticus képen a normál plasmának megfelelő gammaglobulinhoz csatlakozó fibrinogéncsík nem látható. A beteg plasmája 60 fokon is teljesen átlátszóan tiszta maradt, míg a kontrolloké kifejezetten zavarossá vált, majd kicsapódott már 3 percen belül. Félig telített konyhasóval történt kisózásnál szintén nem keletkezett csapadék a kontroll 3 perc utáni kicsapódásával szemben.

Esetünkben az egyéni anamnesisben szereplő, úgyszólván az élet első pillanatától fennálló vérzékenység, mely spontán vagy csekély traumákra is hatalmas vérzésekhez vezetett, érthetően haemofilia gyanúját keltette. Azonban a klinikai megfigyelés során olyan tények adódtak, melyek haemofilia ellen és fibrinogénhiányon alapuló vérzékenység mellett szóltak.

Igy:

1. A teljes alvadáshiány.
2. Öröklés nem mutatható ki.
3. Izületi vérzések hiánya.
4. Prothrombin-idő végtelenig megnyúlt.
5. Fibrinogén teljes hiánya a rendelkezésünkre álló methodusok szerint (papír-ELFO, főzés, kisózás).

Az alvadási idő normalizálására négy ízben adtunk 60—300 ccm-es vértransfusiókat, azonban a véralvadásban változást nem észleltünk. Irodalmi adatok szerint u. i. az alvadási értékek transfusiókra teljes fibrinogénhiány esetén is normálissá válhatnak átmenetileg. A normalizálódás elmaradásának okát kutatva arra gondoltunk, hogy a beteg vérében esetleg alvadást gátló anyag van. Azonban a beteg vére a normál egyén véralvadását nem gátolta, sőt megrövidítette kissé, így az előbbi feltevés elvethető volt. Ezzel cáfolatot nyert a beteg plasmájának feltételezett — *Luscher—Labhart* által leírt — fibrinogénstabilizáló effektusa is.

Fokozott fibrinolysist nem lehetett kimutatni, mert alvadékképződés nyomai sem voltak megfigyelhetők és a plasma a norm. alvadékot sem befolyásolta. Annak kizárására, hogy a véralvadáshoz szükséges egyéb anyagok hiánya okozná az alvadás elmaradását, így pl. a vér prothrombinszintjének csökkenése, megkíséreltük dicumarinnal csökkentett prothrombinszintre való hatását vizsgálni. Azt találtuk, hogy a beteg plasmájának hozzáadása a prothrombin-időt kifejezetten megrövidítette. Néztük az alvadást normál serumnak a beteg plasmájához való hozzáadása mellett, alvadás nem jött létre (feltehetően csak a fibrinogén hiányzott). Normál oxalátplasma a fiú vérével Cafeleslegben összehozva 1 perc 3″ múlva megalvadt. Thrombin hozzáadása mellett viszont nem következett be a beteg plasmájának megalvadása. A teljes fibrinogénhiány további bizonyítékát a tisztított fibrinogénnel végzett alvasztási próba adta volna. Azonban ezt a megfelelő készítmény hiányában elvégezni nem tudtuk.

Megfigyeltük, hogy a legnagyobb gonddal végzett transfusiók után (»0«-s vércsoportú lévén csak »0«-s vért kapott, keresztezett és biologiai próbák negativitása után) a beteg mindig retrosternális fájdalomról panaszkodik. Transfusio közben pedig két ízben észleltünk hányást és az arc, nyak, váll és a mellkas bőrén megjelenő, viszkető borsónyi urtikákat. Ugyanekkor haemolysisre utaló jel, dyspnoe, cyanosis nem volt. Mindezek allergiás reactióra utaltak. *Brönnimann* (21) teljesen hasonló esete alapján kézenfekvő volt antifibrinogén jelenlétére gondolni: a beteg a teljes vérben lévő fibrinogénnel, mint idegen fehérjével szemben reagált.

Ezt látszott bizonyítani, hogy a reactio alatt az eosinofilek abs. száma emelkedett (kb. 4 óra hosszáig) és hogy antihistamin adására (1 amp. Synopene i. v.) az urtikák 5—10 perc múlva eltűntek, szubjektív panaszai javultak. Sterilen defibrinált vér adására a már megszokott jelenségek elmaradtak. Mindezek azt mutatják, hogy a véralvadáshoz

szükséges összes anyag, a fibrinogént kivéve, kellő mennyiségben megvolt a beteg vérében. Betegünkben tehát a véralvadás teljes elmaradását a fibrinogén teljes hiánya okozza, ugyanekkor az ismételt transfusiók következtében antifibrinogén is jelen van. Igy talán magyarázható a transfusiók hatástalansága. A bevitt fibrinogént (substitutio céljából) az antifibrinogén tette hatástalanná.

A vér fibrinogén tartalmának csökkenésén vagy teljes hiányán alapuló vérzékenység már régóta ismert az irodalomban. Az afibrinogenaemia, ill. fibrinogenopenia fogalma *Moravitz—Frank*tól származik. A megfigyelt esetek [*Opitz—Frei, Silberberg* (2), *Risák* (4), *Horányi* (23), *Glanzmann—Steiner—Keller* (5) stb.] nagyobb része olyan, ahol a fibrinogénszint csökkenése (általában nem teljes hiánya) másodlagos és igen gyakran a vérzékenység előidézésében más tényezők is szerepelnek. Ezen ú. n. szerzett fibrinopenia létrehozásában szereplő alapbetegség lehet tumoros metastasis a májban vagy a csontvelőben, súlyos tbc. vagy más infectio, leukaemia, májlaesio, pylethhrombosis, égések (4). Valószínűnek látszik, hogy a szerzett hypofibrinogenaemia — esetleg vérzékenység nélkül — rendszeres megfigyelés során nagyobb gyakorisággal fordulna elő. Ezzel szemben congenitalis, ill. örökletes formát, ahol rendesen a fibrinogén teljes hiányán alapuló vérzékenység maga a betegség lényege, aránylag csekély számban figyeltek meg.

A fibrinogenhiány a véralvadás súlyos zavarán keresztül hoz létre vérzékenységet. Nem képződik coagulum, hiányzik a fiziologiás ligatura, amely normális körülmények között gátat vet a mikrotraumákból, érlaesiókból eredő vérzéseknek.

A normálisnak tartott 0,2—0,5 g% fibrinogenszintnél jóval kevesebb, kb. 0,05 g% elegendő ahhoz, hogy vérzékenység ne jöhessen létre. A fibrinogenképzés helyeként régebben elsősorban a májat tekintették. Ép máj, de súlyosan bántalmazott csontvelő mellett megfigyelt szerzett hypofibrinogenaemia újabban a csontvelő lényeges szerepére utal a fibrinogenképzésben. Ezt bizonyítja *Horányi* (23, 24) két, élőben először diagnosztizált esete epehólyagrák, ill. gyomorcc. okozta kiterjedt csontvelő metastasisokkal. Az ő, ill. *Schönholzer* (4) megfigyelése szerint is a csontvelő fibrinogenképző működése nem parallel a haemopoeticus funkciójával, másszóval: a fibrinogenképzés zavara mellett norm. haemopoesis lehet. A norm. fibrinogénszint biztosításában felszívódási faktoroknak is szerep jut. *Wuhrmann* (18) adatai szerint a vérfehérjeszintet az idegrendszer szabályozza. Adrenalin növeli, acethylcholin csökkenti a fibrinogénszintet.

A congenitalis (constitutionalis, örökletes) afibrinogenaemia 26, hypofibrinogenaemiának pedig 4 esetét találtuk a rendelkezésünkra álló irodalomban (1—22).

Az első megfigyelés 1920-ból származik, *Rabe* és *Solomon*tól, az utolsót ez évben *Mahoudeau—Soulier* írták le (22). Magyarországon az első congenit. afg. esetet *Palásthy* közölte elmúlt évi összefoglaló cikkében, melyben az ú. n. dysfibrinaemiák, ill. fibrinopathiák irodalmi áttekintését is adja.

A kórkép klinikai megjelenésében sok tekintetben a haemofiliára emlékeztet. Az első leírt esetet is kezdetben haemofiliának tartották. A két betegség lényeges közös vonásai: 1. a tünetek az élet első napjaiban v. heteiben jelentkeznek. 2. A vér alvadási készsége nagy fokban csökkent.

A congenit. afg. első tünete gyakran a köldökvérzés. Később a fogak áttörése idején jelentkeznek nehezen csillapítható vérzések. A járni tanulással kapcsolatos traumák kiterjedt bőr alatti vérzésekhez vezetnek. Szemben a haemofiliával az izületi vérzés ritkaság. Orvosi beavatkozás által kiváltott vérzések mellett még a béltraktusból és a veséből származó vérzés gyakoribb. Purpuraszerű foltok hiányoznak. A diagnosis alapja a teljes fg.-hiány (esetleg nagyfokú csökkenés) és a teljes alvadáshiány megállapítása, mely utóbbi semmi más haemorrhagiás diathesisben, még haemofiliában sem fordul elő.

A kapilláris resistentia normális, a thrombocytaszám norm. vagy emelkedett, néha átmenetileg kissé csökkent lehet; vérzési idő változó, általában kissé megnyúlt, de norm. is lehet.

Egyéb laboratóriumi vizsgálatok közül a vérkép és a csontvelő a vérzések után ennek megfelelő képet mutat. Néha előfordul kisfokú leukocytosis. *Schönholzer* (4) esetében a plasmasejtek kifejezett csökkenése volt megállapítható a csontvelőben, s ezt a betegség pathogenesisével hozta kapcsolatba. A Quick-féle prothrombin meghatározáskor fibrinszál megjelenése vagy alvadás nincs, szemben a haemofiliával, ahol általában norm. vagy kissé megnyúlt a prothrombin-idő. Míg a haemofiliás vér thromboplastin hozzáadására megalvad, addig fibrinogén hiányában ez nem következik be (25).

Fonio (4) vizsgálatai szerint a thrombocyták funkciója normális. Következetesen megfigyelhető a lassult vvt. süllyedési sebesség, ami valószínűen a globulinfrakciónak a fibrinogenhiány okozta csökkenésével függ össze.

Az eddig ismert 26 eset közül észleléskor a legfiatalabb 1 hónapos, a legidősebb 22 éves volt. Az esetek többsége férfi. *Schönholzer* (4) és *Soulier* (26) szerint a betegség recessive öröklődik nemhez nem kötötten. A heterozygota hordozónál rendesen megtalálható a fibrinogénszint csökkenése vérzéses tünetek nélkül. A heterozygota hordozó gyermekében előáll az afg. teljes képe. Ezért látjuk gyakran rokonházasságból származó gyermekek esetében. [*Palásthy* (18) esetében is a szülők unokatestvérek voltak].

A betegség pathogenesise nem mindig tisztázott, mert az örökletes tényezők nem mindig mutathatók ki. *Csaplügina* és *Favre—Gilly* az afg-t a vérben mindig jelenlevő, de csak különös körül-

mények között aktiválódó fibrinogenase, ill. fibrinolysin hatásának tulajdonítják. Más nézőpontból a congenit. afg. fejlődési anomáliának fogható fel, a fg. képző centrumok hiányos fejlődésével, esetleg intrauterin károsodásával. Angolszász szerzők, így *Frick* és *McQuarrie* (20) a véralvadás zavarában manifestálódó, ritka fehérjeanyagcserezavarnak tartják.

A prognosist a szerzők általában rossznak mondják, a betegek hosszabb életkort nem érnek el. A halál ritkábban vagy elvérzés (érfaktor szerepe), vagy a vérzések miatti egyéb szövődmények következtében áll be (haematomák befertőződése, agyvérzés stb). A *Brönnimann* által leírt két szövődmény igen érdekes: Az egyik az ismételt transfusiók után antifibrinogén keletkezése (Brönnimann antigén-sajátságát serologiailag kimutatta). Therapiás szempontból is fontos, mert ilyen esetekben csak gondosan defibrinált vér adható vérpótlásra.

A másik által leírt szövődmény lehet, főleg a csöves csontoknak cystás átalakulása, melyet úgy magyaráz, hogy a sérülések következtében a csontokban vérömleny keletkezik és az idővel cystásan átalakul (a megpungált cysták benneke a vérsavóval azonos összetételű volt).

Ma is fő therapia a transfusio. Kis mennyiségek elegendők a vérzések megszüntetésére, ill. az alvadási idő megrövidüléséhez. (A vérzések után általában igen jó és gyors a regeneratio.) Antifibrinogén jelenlétében csak defibrinált vér adható. *Holoubek* toluidinkék inj.-tól látott jó therapiás effektust.

A fentiek alapján, örökletes tényezők nem mutathatók ki, sem más különleges aethiologiai faktor nem található a rendelkezésünkre álló adatok szerint, esetünket congenit. afg-nak tartjuk és feltételezzük a vérben antifibrinogen jelenlétét is.

Összefoglalás. 13 éves afibrinogenaemiás fiúgyermek esetét ismertettük, kinél születése óta gyakori, kis traumákra is nagy vérzések lépnek fel. A végtelennek talált alvadási idő mellett a fg. teljes hiányát észleltük, antifibrinogen jelenlétét pedig a transfusiók utáni allergiás reactiókból valószínűnek tartjuk.

Az idevonatkozó irodalom rövid áttekintését adtuk.

IRODALOM: 1. *Rabe—Salomon:* Arch. f. klin. Med. 132:240, 1920. — 2. *Opitz—Frei:* Jahrb. f. Kinderheilk. 94:374, 1921. — 3. *MacFarlane:* Lancet 234:309, 1938. — 4. *Schönholczer:* Arch. f. klin. Med. 184:496, 1939. (Két eset.) — 5. *Glanzmann—Steiner—Keller:* Schw. med. Wchnschr. 70:1243—61, 1940. — 6. *van Creveld:* Acta paediatr. 29:37, 1941. — 7. *Castex—Pavlovszky—Bonduel:* Medicina, Buenos-Aires, 4:46, 1943. — 8. *Henderson—Donaldson—Scarborough:* Quart. J. Med. 14:101, 1945. — 9. *Pinniger—Prunty:* Brit. J. Exper. Path. 27:200, 1946. — 10. *Revol—Favre—Gilly:* Soc. Med. Lyon, 1947. — 11. *Biddau—Ammaniti:* Arch. ital. pediatr. e pueric. 11:374, 1946. — 12. *Corbett:* M. J. Australia 1:114, 1947. — 13. *Diamond—Borges:* Internal Congress of Hematology. Buffalo, 1948. (3 eset). — 14. *De Silva—Thanabalasundaram:* Brit. M. J. 2:86, 1951. — 15. *Prentice:* Lancet 260:211, 1951. — 16. *Bucek:* Ann. pediat. 177:111, 1951. — 17. *Lawson:* New England J. Med. 248:552, 1953. — 18. *Palásthy:* Orvosi Hetilap 7:169, 1953. — 19. *Gittlin—Borges:* Blood, 679, 1953. — 20. *Frick—McQuarrie:* Pediatrics, vol. 13. No. 144, 1954. 21. *Bronnimann:* Acta haemat. vol. 11, 40—51, 1954. — 22. *Mahoudeau—Soulier* et soc.: Bulletins et Mem. Soc. Hop. Paris, 13—14, 1954. — 23. *Horányi—Braun:* Orvosi Hetilap 49, 1950. — 24. *Horányi:* Orvosi Hetilap 33, 1951. — 25. *Wintrobe:* Hematology 1952. — 26. *Soulier:* Le Sang 4, 1954.

Ж. Шебек, М. Сабо: *Случай врожденной афибриногенной анемии.*

Приводится случай врожденной афибриногенной анемии у мальчика 13 лет, у которого с рождения отмечались значительные кровотечения при небольших травмах. Взятая на исследование кровь не свертывалась и определялось полное отсутствие фибриногена. Вместе с тем, аллергические реакции, наступавшие после переливания крови указывали на наличие антифибриногена.

Дается краткий обзор литературы этой болезни.

Dr. Zsuzsa Sebők und Dr. Mihály Szabó: *Fall einer kongenitalen Afibrinogenämie.*

Der Fall eines 13jährigen afibrinogenämischen Knaben wird behandelt, bei dem seit der Geburt häufig auch nach kleinen Traumen grosse Blutungen auftreten. Neben der endlosen Gerinnungszeit wurde das vollständige Fehlen von Fibrinogen festgestellt; die Anwesenheit von Antifibrinogen wird auf Grund der nach den Transfusionen vorkommenden allergischen Reaktionen als wahrscheinlich angenommen. Verff. geben ferner eine kurze Übersicht über die einschlägige Literatur.

DEPRIDOL *inj. és tabl.*

Fájdalomcsillapításra és görcsoldásra.

SzTK terhére szabadon rendelhető.

Kábítószerrendelet hatálya alá tartozik.

Csomagolás: tabl. 20 x 5 mg, 100 x 5 mg; inj. 1% 5 x 1 ml, 50 x 1 ml

KAZUISZTIKA

Főv. IV. ker.-i Szülő-Nőbeteg Kórház (igazgató-főorvos: Selmeci Ernő dr.) közleménye

Congenitalis eredetű, valódi méhtest-cysta

Irta: SELMECI ERNŐ dr.

A méhtestben fejlődő cystikus daganatok a nőgyógyászati gyakorlat legritkább esetei közé tartoznak. E méhcysták származásuk szerint lehetnek veleszületettek és szerzettek. E két csoportba tartozó daganatoknak elsősorban elkülönítő kórisme szempontjából van nagy jelentőségük. A veleszületett méhizom-cysták vagy a Wolff-, vagy a Müller-csövek maradványaiból származnak, a szerzett méhcysták kifejlődhetnek: a) cystikusan elfajuló myomákból, b) cystikus adeno-myomákból, c) cervicális retenciós cystákból, és végül d) a méhtestet borító serosának mesotheliális sejtfészkeiből.

E felosztás elkülönítő kórisme szempontjából is jellemző, mert a szerzett cysták nem valódi cysták, belsejüket nyálkahártya (epithel hám) sohasem béleli. A congenitalis eredetűek evvel szemben valódi cysták, faluk külső részét myometrium képezi, de a belső felületük teljesen összefüggő epithelhámmal van bélelve. E hám legtöbbször csillószőrös hengerhám, de lehet köb és réteges squamosus hám is. Ez utóbbi neoplasmákból a szakirodalom 1954-ig mindössze csak 27 esetet ismertet, közülök 25-öt német és angolszász, s csak kettőt amerikai szerzőktől. Érdeklődésünkre *Batizfalvy* professzor említett egy esetet a szegedi klinikáról.

A congenitális cysták első leírója v. *Recklinghausen* (1) volt, aki a daganatokat a mesonephrosból származtatta. *Kossmann* (2), majd *Meyer R.* (3) e theoriával szembehelyezkedve e cystákat a *Wolff*, illetve a *Müller*-csövekből származtatták. Mind a szerzett, mind a veleszületett méhcysták első részletes kliniko-pathológiai ismertetését ugyancsak *Meyer R.* közölte (1930). Müller-csőből származó valódi méhizom-cystáról legutóbb (1954) *Buerger* és *társai* tesznek említést és közleményükben is bizonyítják az ilyen esetek nagy ritkaságát.

A szerzett cysták is előfordulhatnak a méhtest belsejében, de felismerésük különösebb diagnoszitkai nehézségeket nem okoz. Így a cystikusan elfajuló myomák, valamint a cystikus adenomyomáknál mindig megtalálható a cystikus képletet körülvevő myoma, vagy a méhtest adenomyosisa. Belsejük összefüggő hámbéléssel, fénylő nyálkahártyával nem rendelkezik. Kisebb epithel szigetek ugyan gyakran láthatók bennük, melyek vagy az uterus mucosájából, vagy a serosából származnak, aszerint, hogy a myoma submucosus, vagy subserosusan fejlődött. Üregükben sűrű, csokoládészerű és színű folyadék látható, melyben necrotisált szövetelemek is felismerhetők. Az adeno-myomák cystáinál, endometrium szigetek is találhatók, melyek gyakran mutatják az ovariumok cyclikus befolyását.

A cervicális mirigyek retentiós cystái is elég gyakoriak. Legtöbbször mélyen a cervix izomzatában fejlődnek.

A méhserosájából keletkező cysták a hasüreg felé nőnek, leggyakrabban gyulladásos összenövések következtében fejlődnek.

A congenitális cysták, jellemző hámbélésük miatt a fentiektől könnyen elkülöníthetők. A *Wolff*-csövekből származóak valamivel gyakrabban fordulnak elő, és fejlődési okokból mindig a méh oldalsó felületéből, a lig. rotundum tapadási helyén, vagy közvetlen ez alatt szokott megjelenni. Előfordulhat a lig. latumban is, a mesováriumtól mediálisan. Ritkábban a cervix oldalsó részéből is kiindulhat. A vagina oldalsó falának cystái is *Wolff*-csőből származnak. E cysták falát is myometrium veszi körül, belsejét köb, vagy hengerhám béleli.

A *Müller*-csövekből származó cysta első leírója *Kossmann* (4/1897) volt. Később Frank (5/1911) egy gyermekfőnyi nagy cystáról számol be, mely a méh fundusának középső részéből eredt, külső falát myometrium, belső részét egyrétegű hengerhám bélelte, basalisan elhelyezkedő maggal. E méhcysta embryonális eredetére, *Meyer R.* egy régebbi közleménye alapján, hívta fel *Frank* a szerzők figyelmét, aki foetusok méhében középvonalban a Müller-cső maradványaként számos epithelszigetet talált.

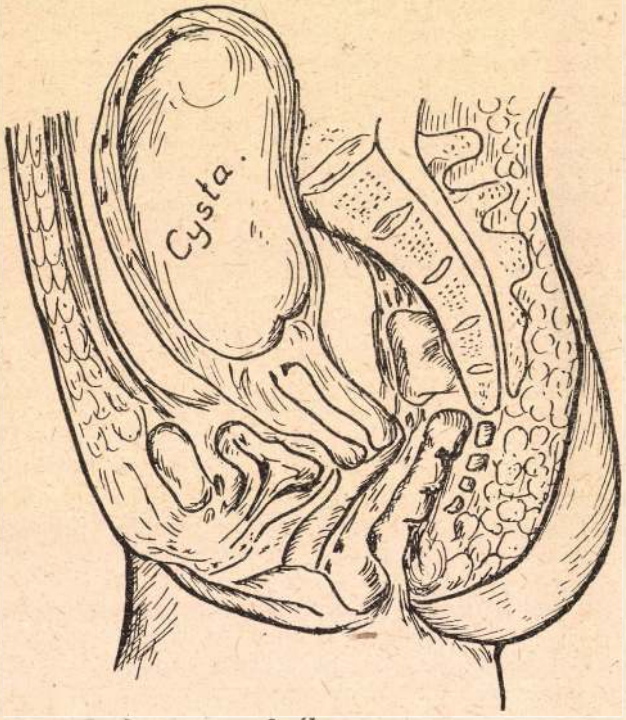
Meyer R. már előbb említett monográphiájában 19 uterus cysta esetet említ, melyek legtöbbje a méhtest középvonalában fejlődött. Az esetek felében a cysták a fundus hátsó falában voltak láthatók. Csak egy esetben származott a cervix hátsó falából. Az összegyűjtött esetek cystái különböző nagyságúak voltak, s nem egyszer terhes méhhel tévesztették össze, mert növekedésük is ahhoz volt hasonló. E cysták belfelülete, egy kivételével, endometrium-szerű hámmal voltak bélelve, egynek belső fala ellenben az endosalpinx-ra emlékeztetett. (*Pribram* [6] esete.) *Meyer R.* 19 összegyűjtött esete után *Maxwell* (7), *Hawkins* (8), *Hamblen* (9), *Dubrausky* (10), *Palmstierna* (11) és *Treite* (12) két esetével 26-ra szaporodott a valódi méhcysták közléseinek száma. Ehhez 1954-ben a már említett *Buerger* és *társai*, valamint a szegedi klinika szóbeli közlése és saját esetünket is hozzávéve, még mindig csak 29 valódi méhcystáról számolhatunk be.

Esetünk leírása:

K. B.-né (1696—553—1954). 34 éves, O. p. elsőízben 1952-ben kéthónapos spontán vetéléssel állott kezelésünk alatt. Már ekkor felhívtuk a beteg figyelmét egy kisalmányi cystikus daganatra, mely a méh felett jobboldalt volt tapintható. 1954. januárjában jelentkezett másodízben és azután érdeklődött, hogy gyermeke lehet-e. A beteget megvizsgálva, a normális nagyságú anteflectált méh mellett jobboldalt egy gyermekfőnyi nagyságú, jól mozgatható, cystikus képletet tapintottunk. A beteg az ajánlott műtétbe ekkor még nem egyezett bele. Négy hónap múlva (V. hó 5-én) Sz. T. K. szakrendelő beutalásával jelentkezett és elmondta, hogy

időnként alhasi és májtáji fájdalmai vannak, két utolsó mensese szokatlanul erős volt. A beutaló diagnozis: cysta ovarii 1. d. Tekintettel régebben lezajlott ismeretlen okú sárgaságára, a teljes májfuncitós próbákat is elvégeztettük. Leletei a következők voltak: Vvs: 4,000.000. Fvs: 8100. Hgb: 71%. Fi: 0.88. Vérzési idő: 1'10". Alvadási idő: 5'30". Vvs süllyedés: 13 mm. Wa. r: neg. Vizelet: A. P. Sa: neg. Ict. index: 3. Bilirubin: 0.5 mg. %. Thymol: 4. Ucko: neg. Ekg: enyhe myocard. laesio. Tüdő és szív rtg.: neg. T: 36.9. P: 72. Tensio: 120/70. Hgmm. Testsúly: 66 kg.

Nőgyógyászati vizsgálat: hasban köldök alatt jobboldalt egy gyermekfőnyi nagyságú, cystikus tumor felső határa tapintható. Kp. tág hüvely, karcsú, hengeres portio, zárt méhszájból közepes vérzés. Normális nagyságú antefectált méh, kissé balfelé nyomott, egy jobboldalt tapintható gyermekfőnyi nagyságú, feszes falu jól mozgatható képlet által. Tükörkép: ép hámmal fedett portio. Kórisme: cysta ovarii 1. d. Mivel a belgyógyászati vizsgálat műtéti contraindicatiót nem talált, i. v. 2%-os Evipan narcosisban alsó med. lap.-t végeztünk. A peritonium megnyitása és a belek izolálása után kiderült, hogy a tapintott képlet négy-öt hónapos terhes méh nagyságú és külleműnek volt látható. A képlet alsó része kemény, méhizom tapintatú, női ökölnyi nagyságban, csak consistenciában volt elkülöníthető a daganat felső részétől, melyben feszülő folyadék fluctuátióját tapintottuk Feltűnő volt, hogy a két tuba a daganat alsó részéből eredt, ott ahol a



3. ábra.

méhtestet véltük tapintani. A daganatot cytikus részén megplungáltuk és abból tiszta szalmasárga, híg folyadékot nyertünk. Ezért a daganat conservativ eltávolítását határoztuk el. Műtéti kórisménk: cysta corporis uteri. A cystikus részt, mely az uterus hátsó falából indult ki, először a méhtestből szerettük volna kihámozni, azonban az elvékonyodott méhfundus fala olyan szakadékony és vérzékeny volt, hogy ellátása lehetetlenné vált. Ezért a méhtestet is defundálni kellett. A méhtest amputatiója közben láttuk csak, hogy a cysta a méhtest fundusából, annak hátsó részéből származott és a méh üregébe nem terjedt be, kb. 3 mm vékony méhizom zárta el csak a méh üregét. Mindkét ovarium ép volt, azokat érintetlenül hagytuk. A műtéti terület 1. a peritonizálása után a hasfalat zártuk. A beteg zavartalan gyógyulás után, 10 nap múlva távozott.

A kivett képlet egy gyermekfőnyi nagyságú kb. 1 cm vastagságú myometriummal borított cysta volt, melyből kb. 1500 ml folyadék ürült. A cystikus képlet belfelülete sima, fénylő nyálkahártyával volt bélelve és helyenként ujjnyi, vaskos redőket képezett. Műtét után az 1. számú képen látható nagyságúra contrahálódott.

A daganat pathológiai leírása: kb. alma nagyságú, tömlőszerűen üreges szövetdarab. A tömlő üregé tekervényezett, ill. hepe-hupás nyálkahártyaszerű réteggel van bélelve. A tömlő fala az uterus izamzatának megfelelő szövetekből áll. Egy másik, jércetojás nagyságú szövetdarab az uterus részletét, lumenét is magában foglaló tömör rész.

A daganat histológiai leírása: a makroszkóposan észlelt, tömlőszerűen üreges szövetrészlet fala az uterus izomfalának megfelelő szövetű képet nyújt. A sima-izomnyalábok között fekvő laza kötőszövet nagymérvű vizenyős fellazulást mutat. Az izomnyalábok közvetlenül a lumen határán hegyhátszerű kiemelkedéseket hoznak létre, melyek a lumen felé domborodnak. A kiemelkedések között völgyszerű bemélyedések látszanak. Utóbbiak a lumen felé többékevésbé lelapult, nyákos hengerhámmal vannak bélelve, a kiemelkedő részek domborulatán pedig a hámbélés elpusztult. A vizsgálatra kapott másik szövetdarab lényegében az uterus izomfalának megfelelő

1. ábra.

szöveti szerkezetet tüntet fel. Az endometrium fibrosus és gócos, idült, lobos beszűrődést mutat. Figyelemreméltó, hogy a nyálkahártya helyenként szinte beszűrődésszerűen nyomul a uterus izomzatába.

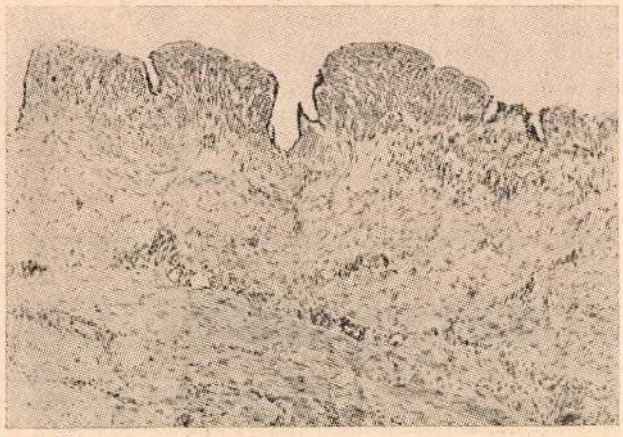
Kórszövettani diagnosis: Veleszületett uterus cysta, melyet az irodalmi adatok szerint a *Müller*-csőből lehet levezetni. *(Barla-Szabó László dr.)*

Megbeszélés: Esetünk, mind klinikai megjelenésében, mind histologiai képében valódi congelitalis méhizom-cystának bizonyult. mely a *Müller*-csőből származik. A kórismét bizonyítja: a méhizomzat belsejében fejlődő cysta a méhtest középvonalában helyezkedett el, külső fala myometriumból állt, belső felülete pedig hengerhámból álló nyálkahártyával volt bélelve. A cysta alsó része és a méhüreg között a méh fala kb. 3 mm vékony volt.

Esetünkhöz hasonló nagyságú uterus cystát 1930. óta mindössze két szerző észlelt. Palmstierna

egy emberfőnyit, Treite egy gyermekfőnyi nagyságú congenitalis cystát írtak le.

Neoplasmánk tehát intramuralis, Müller-cső maradványából származó, valódi, congenitalis méhizom-cysta igen ritka esete.



2. ábra.

IRODALOM: 1. *Recklinghausen:* Die Adenomyome und Cystadenome des Uterus und Tubenwandung- ihre Abkunft von Resten des Wolffschen Körpers. Strassburg. 1896. — 2. *Kossmann:* Arch. f. Gynäk. 54. 1897. — 3. *Meyer R.:* In Henke u. Lubarsch. Handbuch der spec. path. Anat. u. Hist. 1930. vol. VII. — 4. *Buerger és Tsa.-i:* Am. J. Obst. & Gynec. 1954. Vol. 67. 1. — 5. *Frank:* Am J. Obst. & Gynec. 1945. 50—107. — 6. *Pribram:* idézi Buerger. — 7. *Maxwell:* Chinese M. J. 1932. 46—224. — 8. *Hawkins:* Proc. Roy. Soc. Med. 1934. 27—1504. — 9. *Hamblen:* Am. J. Obst. & Gynec. 1936. 31—530. — 10. *Dubrausky:* Ztbl. f. Gynäk. 1936. 60—564. — 11. *Palmstierna:* Acta obst. et gynec. Scandinav. 1937. 17—105. — 12. *Treite:* Ztschr. f. Gebh. u. Gynäk. 1939. 119—348.

Э. Шельмеци: *Врожденная киста тела матки.*

Автор приводит случай врожденной кисты тела матки, который является 29-м описанным в литературе таким случаем. При врожденном генезе свдительствует то обстоятельство, что киста находилась в средней линии и что ее внутренняя стенка была выстлана и гистологически подтвержденным эпителием. Наружную стенку необычайно большой кисты матки всюду образовала мышца стенки матки. Толщина стенки кисты была 1 см. Внутренняя поверхность была выстлана цилиндрическими эпителием.

Dr. Ernő Selmeci: *Gebärmutter-Cyste von congenitaler Herkunft.*

Verfasser beobactet eine echte Uterus-cyste congenitaler Herkunft, die in der Fachliteratur der 29.-te Fall ist. Die congenitale Herkunft wird durch die Placierung der Cyste in der Mittellinie und durch die histologisch nachgewiesene Epithelbekleidung der inneren Wand bewiesen. Die äussere Wand der ungewöhnlich grossen Gebärmuttermuskel-Cyste ist überall aus Myometrium geschaffen, dessen Wanddicke ungefähr 1 cm ist. Die Epithalbekleidung der inneren Oberfläche besteht aus zylindrischen Epithal.

KÖPTETŐ TEA

„HERBA" Solvens

Adagolás: Felnőtteknek naponta 4-szer 1 evőkanál.

SzTK terhére szabadon rendelhető.

Csomagolás: 10,8 g (zacskó)

✚ 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 3. (volt Falk Miksa-u.) Telefon: 310—661.

ORVOSI ÁRENGEDMÉNY!

Acril-koronák — Hidak — Prothézisek
Fém-koronák — Hidak — Facettás munkák
Inlay — $^3/_4$ koronák — Boxvédők
szakszerű készítése

IGNÁCZ GÉZA
fogtechnikai laboratóriuma

BUDAPEST, VIII., JÓZSEF KÖRÚT 77. SZÁM.
Telefon: 331-628. (Villamossal-busszal az Üllői útnál)

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az antibiotikumok gyakorlatban való alkalmazásáról

Örömmel üdvözöljük Hajnal György dr. azon javaslatát, hogy az O. H. indítson nyilvános vitát a penicillin, tágabb körben az antibiotikumok, illetve chemotherapeutikumok indokolt és nem indokolt igénybevételének kérdésében. Tudatában vagyunk a felvetett probléma bonyolultságának és tisztában vagyunk azzal is, hogy melyek azok a tényezők, amelyek az antibiotikumok jelenlegi gyakorlatát eredményezték nemcsak nálunk, hanem világméretben. A vitának szabad és tág teret kívánunk adni. Éppen ezért a kérdésben nem is kívánunk egyelőre állást foglalni.

Nehogy a vita nyitott kapukat döngessen, szükségesnek tartjuk a vitás kérdés pontos körülhatárolását, szükségesnek tartjuk a vitának irányt szabni.

Az elméleti és klinikai orvostudomány lehetőségeihez mérten körvonalazta az antibiotikumok indikációs körét. Az orvosi gyakorlat nemcsak periferiás, hanem intézeti szektorában is a tudomány által megállapított javallatokat inkább kevésbé, mint többé tartja irányt adónak. Nem másról van e téren is szó, mint az elmélet és gyakorlat, a szó és tett annyit hangoztatott szétválasztásáról. Mást mondunk és mást teszünk. A therapia terén ugyanaz a helyzet, mint a diagnosztika terén. Elismerjük és hangoztatjuk a klasszikus diagnosztika és klinikai gondolkodás elévülhetetlen jelentőségét az orvosi gyakorlatban. Elismerjük és hangoztatjuk az orvosi gyakorlat elmechanizálódásának, eltechnizálódásának, a rutinvizsgálatok elburjánzásának tényét, annak minden káros következményével. Mindezt elismerjük és hangoztatjuk a tudomány — a szó csarnokaiban. Mihelyt azonban elhagyjuk a tudomány hajlékát és a gyakorlati munka műhelyeibe — a tett mezejére lépünk —, rögvest mást teszünk, mint amit megállapítottunk és mondtunk. Félreértés ne essék, nem arra gondolunk, hogy a tudomány megállapításai a gyakorlat által abszolút mereven, dogmaként értékelendők. Nemcsak a tudomány fejlődése, hanem az orvostan sajátos jellege, a pathologia sokrétűsége sem engedné meg az orvosi gyakorlat ilyen értelmű béklyóba szorítását. Az elméleti kutatás eredményeinek gyakorlati alkalmazása feltétlen rugalmasságot követel. Az elméleti és klinikai kutatás eredményei az antibiotikumok terén még ha a fejlődéstől el is tekintünk, nem dogmákat, hanem rugalmas irányelveket írnak elő. Az orvosi gyakorlat a tudományos eredmények felhasználásában legyen rugalmas. De rugalmasak vagyunk-e, avagy lazák az antibiotikumok alkalmazásában, ebben látja az O. H. szerkesztősége a vitás kérdés pontos konkretizálását.

Szerkesztőség.

T. Szerkesztőség! Növekvő aggodalommal figyelem az idevonatkozó szakirodalomban egy idő óta mind gyakrabban felmerülő azon követelést, hogy az antibioticumok és különösen a penicillin indikatiós körét jelentősen szűkítsük meg.

Ezen követelésüket a szerzők azzal indokolják, hogy szerintük a penicillin és az egyéb antibiotikumok alkalmazása körül jelenleg bizonyos lazaság mutatkozik az orvosi gyakorlatban és ennek eredményeképpen feltűnően növekszik a penicillin-resistens és a penicillin-allergiás esetek száma. A hazai szerzők ezenfelül még népgazdasági szempontból is szükségesnek tartják a penicillin felhasználás indikatióinak »reális« körülhatárolását, illetve az indokolatlan »penicillin pocsékolás« megakadályozását. Tekintettel ezen kérdés nagy közegészségügyi és orvosgyakorlati fontosságára — javasolom, hogy a t. Szerkesztőség indítson *nyilvános vitát* e kérdés megtárgyalására, hogy főleg a gyakorló orvosi kar határozott irányítást kaphasson ez ügyben és irányítás hiányában ne essék túlzásba egyik irányba sem!

A magam részéről mint gyakorló (körzeti) orvos röviden a következőkben óhajtanék e vitához hozzászólni: felfedezése óta orvosi gyakorlatomban kiterjedten alkalmazom a penicillint, éspedig nem csupán therapiás, hanem *preventív célzattal* is. (Természetesen csak az erre alkalmas esetekben.) Lévén a preventió jelenlegi szocialista egészségvédelmi politikánk tengelye — igen fontosnak tartom a gyakorló orvos preventív tevékenységét és azt, hogy ehhez megfelelő fegyvereket kapjon a kezébe. Természetesen a fegyvereket helyesen kell felhasználni és éppen ezért feltétlenül szükséges tudnunk, mikor és hogyan használjuk őket! Kritikátlanul — pusztán tekintélyi alapon kinyilatkoztatni a penicillin indikációk megszorításának szükségességét: ezt így határozottan helytelennek és károsnak tartom! Mert mi történnék, ha a gyakorló orvosok gondolkodás nélkül magukévá tennék azt a felfogást, hogy a penicillinkezelés indikatiós területét inkább szűkíteni, mint tágítani kell? Sokan kényelmi szempontból — mások az esetleges hypersensibilisatiótól és a penicillin resistentiától félve — lemondanának ennek az áldásos fegyvernek használatáról és visszatérnének a teljesen értelmetlen és haszontalan symptomás-antipyretikus kezeléshez. Pedig az említett veszedelmek nem is olyan fenyegetőek, mint azt az irodalmi adatok feltüntetik. A gyakorlatomban előfordult p. hypersensibilizációs esetek száma oly elenyészően csekély a penicillinezett betegeim számához viszonyítva és ezek is oly enyhén folytak le, hogy bátran elhanyagolhattam őket. *Soha eszembe nem jutott ezek miatt a penicillin-kezelésről lemondani, vagy annak indikatiós körét beszűkíteni.* (Hosszú

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSÉNI TIBOR DR.

XCVI. ÉVFOLYAM 11. SZÁM. 1955. MÁRCIUS 13

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

Kiadóhivatal: Művelt Nép Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó, Budapest, VII. Lenin körút 5. sz. Tel.: 42-33-77

M. N. B. egyszámlaszám: 91.878.263-48

Szakszervezetünk Vasmegyei Bizottsága Szombathely felszabadulásának tizesztendős évfordulójára tervezi Markusovszky Lajos dr., a nagy magyar szabadságharcos orvos siremlékének és bronzszobrának leleplezését. Az Orvosi Hetilap is, amelyet Markusovszky indított el és szerkesztett évtizedekig, két év múlva ünnepeli százesztendős jubileumát. Akkor fogja a magyar Orvostársadalom háláját megfelelően leróni, de addig is örömmel adunk helyet az itt következő tanulmánynak, amely Markusovszky Lajos életét és munkásságát ismerteti a korabeli társadalmi események tükrében. (Szerk.)

Markusovszky Lajos

Irta: BENCZE JÓZSEF dr.

Az 1848—1849-es szabadságharc idején Kossuth Lajos ún. Muraközi Hadserege hónapokon át Vas és Sopron megyékben, a Rába és a Répce folyók között táborozott. A vasmegyei Hegyfalu, Kemenyegerszeg és Nagygeresd községekben voltak a tábori kórházak. A kórházak parancsnoka egy rendkívül daliás, nemzetőr-őrnagy orvos volt, akit tiszttársai, parancsnokai éppen úgy szerettek, mint a honvédek. A betegek, sebesültek rajongtak az áldozatkész, nagyszerű orvosért. Nyájas modorával hamarosan megismerkedett a falvak lakosságával, mint orvos szívesen segítségükre volt, gyönyörű sárga paripáján messze vidékre eljárt a polgári betegekhez is. Megismerkedett a nemesi családokkal és különösképpen szívesen látogatott el Keményegerszegre, Vas megye legkisebb falucskájába, Kiss Gyuláékhoz, ahol a család szépséges fiatal leánya, Kiss Zsuzsanna igen megtetszett az őrnagy-orvosnak. Sokat sétálgattak a Répce folyó pompás ligeteiben, együtt vadászgattak és mire a szabadságharcos hadsereg néhány hónap múlva kénytelen volt Görgey vezetésével elvonulni arról a vidékről, a délről előretörő horvát hadsereg és a nyugatról fenyegető bécsi hadtestek nyomása miatt, akkor már fájó szívvel és szerelmesen búcsúzott Kiss Zsuzsannától, aki később szerető hitvese is lett. Ez a daliás szabadságharcos orvos Markusovszky Lajos dr. volt. Rajongott, hosszú életén át, hitveséért és megszerette Vas megyét, a kicsike Keményegerszeget, az ősi kúriát, a Répce folyót, a gyönyörű tölgyligeteket és füzeseket, ahová vissza-visszatért és minden pihenő idejét itt töltötte el. Még öreg korában is szeretett a környéken lovagolni, a Répcében halászgatni, nem csoda, hogy örök pihenőre is ide vágyakozott. Utolsó kívánsága az 1893-ban, Abbáziában bekövetkezett halálakor az volt, hogy hitvese Keményegerszegre szállíttassa.

Itt nyugszik Markusovszky Lajos dr. és hitvese, Kiss Zsuzsanna is. Sírjukat a kúria fái között egyszerű kis vaskerítés veszi körül.

Vas megye orvostársadalmának, de úgy gondoljuk, az egész magyar orvosi társadalomnak is régi adóssága volt Markusovszky Lajosnak megfelelő síremléket emelni és szeretett Vas megyéjében bronzszoborral megörökíteni az ő nagy nevét.

A szabadságharc bukása után Pesten találjuk Markusovszkyt, nagy barátaival: Semmelweis Ignác, Balassa János és hamarosan Korányi Frigyessel együtt. A barátságuk nem volt újkeletű, Markusovszky, miután a pesti egyetemen orvosdoktor lett, Bécsbe ment, ahol műtősebészetet tanult az akkor már európai hírű Wattmann professzornál. Bécsben barátkozott össze a három nagy magyar orvos. Itt látták és döbbentek rá szomorú szívvel, hogy a magyar orvosi tudomány, az orvosképzés, de általában a természettudományok, legalább 200 esztendővel maradtak el és kullognak a bécsi mögött. Nem volt nehéz kikutatni az okot. Az osztrák császári udvar féltékenységből és gyűlöletből elnyomta a magyar életet. A pesti egyetem, amelyet csak a XVIII. század vége felé engedélyeztek, teljesen egyházi jellegű volt. Az orvosi fakultás a legkezdetlegesebb és legnyomorúságosabb viszonyok közt küzdött. Az előadások nyelve a latin és német volt. Orvosképzésünk úgyszólván semmi. Még akkor is üldözték a természettudományokat, az orvosképzést, amikor a nagy külföldi egyetemeken már ezerszámra avatták fel az orvosdoktorokat.

Igy akarta Bécs és az úszályában boldogan élősködő hatalmas vagyonú magyar főúri rend legnagyobb része. Minek a műveltség és a tudomány a magyar népnek, de a kisnemeseknek is? Minek a betűvetés? És a magyar nyelv? »Nem alkalmas a tudomány és irodalom kifejezésére. Durva, nyers és faragatlan.« Legjobb a német és a latin. Ezt nem érti meg a magyar nép. Féltek és félhettek is a magyar parasztság, kisnemesek és a pesti nép tudásvágyától, tanulniakarásától.

Ám végképp elnyomni a magyar ifjúságot mégsem lehetett. A tanulni vágyó fiatalság — ha tehette — kevés pénzével is külföldre vergődött és ott tanult.

*

Ilyen sivár körülmények között került haza Markusovszky és Balassa, később Semmelweis, hogy hazájukban szolgálják az elhanyagolt magyar egészségügyet és kultúrát.

Szomorú szívvel, de annál erősebb magyar akarattal kezdtek hozzá óriási munkájukhoz. A pesti orvosegyetem néhány kis betegszobából állott. Felszerelése nyomorúságos, mostoha elbánás a kormányok részéről, Bécs szorító vaskörmei fullasztották a magyar tudományos életet.

Gyanús szemekkel nézték és figyelték a három fiatal magyar orvos terveit, energikus kitartását. Meg is volt erre minden oka a rendőrségnek, Bécsnek. Mert ebben a három magyar orvosban már a forradalom lángja kezdett égni és a szikra csak fellobbanásra várt. Az elnyomás, a magyar nép kegyetlen sorsa, a belefojtott szó, érlelte a lappangó lángot, amely aztán Kossuthtal és Petőfivel fellobbant, hogy feltartóztathatatlanul égjen és hirdesse a magyar nép szabadságharcos géniuszát.

Markusovszky is ott állt Petőfi oldalán és Balassával együtt szívvel és lélekkel támogatták az orvosegyetem hallgatóinak csatlakozását, akikhez Petőfinek, Jókainak és Vasvárinak az első útja vitt március 15-én, gyülekező helyükről, a Pilvaxból. Markusovszky azonnal nemzetőr lett, egy darabig a pesti honvédkórházat irányította, majd a zala—vasmegyei Muraközi Hadsereghez vezényelték, mint hadsereg-főorvost.

*

A gyászos emlékű Bach-korszakban Markusovszky azonnal elveszítette egyetemi tanársegédi állását, de sem ez a körülmény, sem pedig később az sem csüggesztette el, hogy evangélikus vallása miatt a császári udvar nem engedélyezte docenturáját.

Balassa, az első nagy magyar sebész, Semmelweis, a világhírű szülész, Markusovszky pedig a nagy szervező, a bölcs vezető, a nagy orvos-diplomata, akinek éltető eleme volt a magyar élet megjavítása, a visszamaradt magyar egészségügy fejlesztése. Szervezett, gyakran Bécsbe, Párizsba, Londonba utazott, tanulmányozta a külföldi egészségügyet és orvosképzést, hat nyelven beszélt, külföldi tapasztalatait igyekezett soha nem szűnő lelkesedéssel Magyarország javára hasznosítani.

Barátaival és a hamarosan köréje csatlakozó Korányival, Hirschler Ignáccal, Czermákkal, a gégetükör híres feltalálójával, nagy terveket dolgozott ki, mindenekelőtt keresztül harcolta azt, hogy az egyetemi tanítás nyelve a magyar legyen. Majd 1857-ben megalapította és szerkesztette az Orvosi Hetilapot. Ennek óriási fontosságát csak akkor látjuk, ha arra gondolunk, hogy az Orvosi Hetilap híján abban az időben Rokitánsky, Skóda, Virchow, Du-Bois-Reymond, Claude Bernard, Helmholtz és a nagy magyar orvos-reformátorok tanai teljesen sötét ismeretlenségben maradtak volna. Rajongó szeretettel szerkesztette az Orvosi Hetilapot 33 esztendőn keresztül és folyóirata él ma is, hirdeti Markusovszky dicsőségét, a magyar tudomány és orvosképzés nagyszerű eredményeit. A folyóirat közeledik a centenáriumához és a világ orvostudományának egyik legrégibb szaklapja, amely 100 esztendő óta fennáll megszakítás nélkül.

Megalapította és vezette a Magyar Orvostudományi Könyvkiadó Vállalatot, majd nagy harcok árán elindította a Közegészségügyi Tanácsot. Később Eötvös és Trefort minisztersége idején, átvette az egyetemi ügyek intézését. Ettől fogva, mint miniszteri tanácsos, nagyszerű szakmai tudásával, energiájával, szervezőképességével, hatalmas műveltségével, a magyar népért lobogó szeretetével, egyre-másra hozta létre az újabb és újabb orvostudományi intézményeket: klinikákat, kórházakat, Pesten és vidéken felkutatta az orvosi tehetségeket, támogatta őket, kutatóintézeteket alapított. Fejlődött a magyar orvosképzés, ő maga is rengeteget dolgozott az irodalomban, tudományos és publicisztikai téren egyaránt.

Korányi Frigyes, Fodor József, Lenhossék, Bókay, Dollinger, Winternitz, Balogh és Lumnitzer és még nagyon sokan az ő keze és irányítása alatt lettek naggyá. Az orvosi egyetemi tanszékek számát 10-ről 23-ra emelte. Keresztülvitte a kolozsvári egyetem alapítását. Az első magyar közegész-

ségügyi törvény megszerkesztésében oroszlánrésze volt.

A 31 oldalas orvosdoktori disszertációjának ez volt a címe: »Az orvos, mint nevelő.« Ebben és ettől fogva hosszú életpályáján keresztül állandóan hirdette a historia medica fontosságát. Nem győzte hangsúlyozni, hogy a magyar nép műveltsége és kulturális felemelése érdekében terjeszteni és ismertetni kell az egészségügy, az orvostudomány fontosságát, népszerűsíteni az egészségtan irodalmát.

Valóban igaza volt Korányi Frigyesnek, aki Markusovszky emlékbeszédében ezt mondotta: »Minden valamirevaló eszme a magyar nép egészsége érdekében, a magyar orvosképzés és tudományért, Markusovszkytól származott vagy az ő agyán szűrődött keresztül... A történelem vissza fog tekinteni azokra, akik a látszólagos megsemmisülés idején is bíztak, hittek, dolgoztak, küzdöttek és alkottak; a legnemesebb, a legtermékenyebb és legtermékenyítőbb szellemei közé fogja számítani Markusovszky Lajost.«

*

Házasságkötése után évről évre egyre több időt töltött Vas megyében. Igazán pihenni — örökös harca közepette — csak itt tudott. Szerette Vas megye egyszerű népét, boldog volt, ha pihenőjében is egy-egy falusi beteghez elhívták. Lóháton járt még halála előtt néhány esztendővel is, örömmel lovagolt a Répce környékén és csak akkor hagyta abba — fájó szívvel — a lovaglást, amikor egyre sűrűbben jelentkeztek koszorúsér panaszai.

Utoljára 1892 egész nyarát és kora őszét Keményegerszegen töltötte, állapota annyira megjavult, hogy nagy tervekkel utazott vissza Pestre. Hiába akarta sógora — Kiss Gyula — visszatartani, nem volt hajlandó erre és a telet Pesten töltötte: betegen. Kora tavasszal az Adriára vágyott és feleségével Abbáziába utazott. Állapota nem javult. Korányi Frigyes elutazott hozzá és búsan állapította meg betegségének súlyosbodását.

Pár nap múlva, 1893. április 21-én meghalt.

*

Markusovszky óriási tekintély volt. Egy percre sem tagadta meg forradalmi múltját, nagyszerű helytállását a márciusi időkben, a csatatéren és a sötét Bach-korszakban, sőt erre mindhalálig büszke volt. Megvetette a talpnyaló politikát, tudását, befolyását hosszú életén át — életveszélyes körülmények között is — a magyar nép egészségügye, az orvostudomány, az orvosképzés érdekében használta fel. Rangja és poziciója, tekintélye csak ezt a célt szolgálták. Szerette a magyar népet és minden törekvése az volt, hogy hazáját kiemelje a sötétségből, a szándékos elnyomásból, a haladó nemzetek sorába.

Nagyszerű irodalmi és közéleti munkálkodásának eredményeit őrzik az Orvosi Hetilap és az általa alapított Magyar Orvosi Könyvkiadó 1905-ben megjelent kötete.

Levelezésének egy része magyar, német, francia és angol nyelven, a világ minden orvosi intézményével, valamennyi kitűnőségével, családi levelezései is egészen 1944-ig a keményegerszegi kis kúriában voltak, az ő kedves íróasztalában és tabernákulumában. Minden írásából, levelezéséből sugárzott a nagy férfi, a rendkívül tehetséges orvos, a nagyszerű szervező öröme és büszkeség afelett, hogy sikerült hatalmas lépéssel előrevinni a magyar orvosi tudományt és egészségügyet. Büszke volt erre és nem egyszer hangoztatta a magyar nép tehetségének nagyságát.

*

Vas megye és Szombathely város felszabadulásának tíz esztendős évfordulójára Vas megye orvostársadalma, élén az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet megyei vezetőségével igyekszik leróni régi adósságát Markusovszky nagy emlékével szemben. Április elejére állani fog Markusovszky Lajos bronzba öntött szobra Szombathely kórházának pompás rózsakertje közepén. A szobor Majthényi Károly művész alkotása és sugározza a magyar szabadságharcost, leheli magából a nagy orvos és nagy férfiú nagyságát.

Kórházunk pedig 1955. január 1. óta Vas megye Tanácsa dr. Markusovszky Lajos Kórháza büszke címét viseli.

Keményegerszegen pedig, ahol Markusovszky és hitvese örök álmukat alusszák, felavatjuk méltó síremléküket, hogy ráhelyezhessük a magyar orvostársadalom babérkoszorúját és ráhelyezhessék virágjaikat azok a ma is élő keményegerszegi öreg parasztok, akik ismerték és szerették a »nagy doktort«, lovaglótársai voltak és csak meghatottan, könnyezve emlékeznek nagyszerű emberi jóságára.

ASTHMA CIGARETTA D

(Spec. antiasthmatic. ad fumig. Ph. Hg. IV.)

1 cigaretta
0,156 g Bellad. fol.
0,156 g hyosciami fol.
0.156 g Stramonii fol.
0,031 g kal.nitric.-t tartalmaz

Javalt: Asthma bronchiale esetén.

SZTK terhére szabadon rendelhető

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A Fővárosi Korányi Sándor és Frigyes Közkórház Sebészeti Osztályának (főorvos: Klimkó Dezső dr.) közleménye

Operáljuk-e az acut pancreatitist?

Irta: KLIMKÓ DEZSŐ dr. és EGRY GYÖRGY dr.

A heveny pancreatitis gyógyításának kérdése nem egységes. Az activ beavatkozás hívei (*Schmieden, Körte, Guleke, Rufanov*, stb.) inkább háttérbe szorultak a konzervatív therapiát valló tábor mögött (*Nordmann, Walzel*, nálunk *Pólya, Herczel, Klimkó*, újabban *Milkó* és *Hedri*). Kétségtelen, hogy a konzervatív álláspontot döntő módon támasztották alá az egyéni és a világirodalom statisztikáiból levont következtetések. Azonban a várakozó álláspontot levő sebészek sem egységesek. A felfogás váltakozik aszerint is, hogy a sebész az aetiologia melyik irányzatát ismeri el.

A mechanikus elmélet szerint a pancreas parenchymát trauma éri, ezáltal cytokinase, a leukocytákban pedig leukokinase is szabadulhat fel és ezek a protrypsint activálják. *Gander* szerint a vérzések révén epesavak jutnak a szövetekbe, ezáltal azután a lipase activálódik. A canalicularis elmélet hívei az epe és pancreas kivezetőcsövek duodenumba való közös betorkolásának lehetőségére hívták fel a figyelmet. *Garre* az odditis, a papilla oedema jelentőségére mutatott rá. *Dragstedt, Wolfer* injekciós és cholangiographiás kísérletei szerint néha a pancreas váladéknak nagyobb a nyomása, mint az epéjé. Ilyen reflux az esetek kis számában lehetséges. *Rich* és *Duff* szerint pancreassejtek metaplasiája esetén azok kivezető csöve eltömeszelődik. A vascularis theoria szerint előfeltétel a venathrombosis, ennek következménye a haemorrhagiás infarctus. Több injekciós kísérlet, mely szerint az art. pancreatisba fecskendezett oldat necrosist okoz, sikerrel járt. A neurovasculáris elmélet hívei (*Natus* és *Knappe*) a nervus splanchnicus elektromos izgatásával idéztek elő pancreatitst. *Sylvestris Gregoir* allergiás shockkal létesített pancreatitist. Az art. pancreatisba adott lószérummal senzibilizálta a pancreas-sejteket. Később adott ismételt injekcióra pancreatitis támadt. A baktinfekció a legújabb vélemények szerint csak másodlagos szerepet játszik infarctusok, haemorrhagiák esetében, de majdnem minden esetben megvan. Szóba jön az infekciózus eredet cholecystitises esetekben lymphogen átterjedés útján, így azután az antibioticumok jelentősége előtérbe kerül. A toxikus eredet igen ritka. *Weiner* és *Tennant* pancreatitises eseteiben 66%-ban találtak alkoholos anamnesist. *Paxton* és *Payne* eseteinek 18%-ában ittasan szállították a beteget osztályunkra.

Amilyen tarka a kép a kóroktan szempontjából, annyira változatos maga a konzervatív therapia is. A shock kezelése tekintetében általában egységes a felfogás; ugyanakkor az utóbbi években többféle therapiás kísérlet történt. *Wusthmann* hypophisis mellsőlebeny hormont ad, mely a mirigy hyperaemiáját és ezzel a regeneratiót segítené elő. *Mallet—Guy* kétoldali splanchnicus novocain infiltratiót ajánl. *Vejda* D 4—9 paravertebralis blokádot végez. *Paxton—Payne* a vagotomiától látott javulást. Más szerzők 15%-os $MgSO_4$-t fecskendeznek a duodenumba és a sphincter tágulásának elősegítésére spasmolyticumokat, aminophyllint adagolnak (*De Alvare*). *Morton, Chrisholm* és *Seibel* rtg-besugárzásokkal igyekeznek a mirigy működését csökkenteni. Az antifermentativ therapia hívei a trypsin ellen pancreas autolysatum injekcióval és Witte-peptonnal próbálkoztak. A másik út a trypsinactiválás megakadályozása. Ezt *Rosenow* és *Boshammer* chinin-praeparatumok adásával akarta elérni. *Hewell* szerint a heparin a trypsint semlegesíti. *Beumann* ugyanezen okból trypaflavin és rivanol injekciókat adott.

Azonban a teljes konzervatív beállítást újabban sem ismeri el mindenki. Már *Schmieden* hangsúlyozta, hogy a merev konzervatív eljárás nem jogos. A sebésznek esetről esetre kell a kérdést elbírálnia. Az újabb fejtegetések mind több hajlandóságot mutatnak az activ beavatkozás felé, sőt a francia sebészek többsége ma is az activ álláspontot képviseli. Mégis azt kell megállapítani, hogy nagy általánosságban a sebészek többsége kétségtelenül az expectativ kezelés álláspontjára helyezkedik; tehát akkor operálni, ha az eset átmegy a destructiv formába, a kórképet a sequestratio, tályogképződés, peritonitis uralja. A műtét célja a pancreas körül felszaporodott váladék felszívódásának megakadályozása, illetve levezetése, a tályogüreg drainezése, a gyulladás tovaterjedésének megakadályozása és adott esetben a pancreatitis forrásának eltávolítása (cholecystitis calc.).

Brütt hangsúlyozta először, hogy a halálozási számokat az esetek súlyossága szerint külön kell megadni. Ezért többen, így *Geissendörfer, Schmieden, Klimkó*, az eseteket három osztályba sorolják. Az I. csoportba tartoznak a hirtelen kezdődő, sokszor gyors lefolyású, legsúlyosabb esetek, erős collapsussal, cyanosissal, melyekben kiterjedt zsírnecrosist, pancreas elhalást, tályogot, vérzést látunk. Hasüregben bő húslészerű váladék. A II. csoport a középsúlyos esetek osztálya, ahol a kórbonctani képet az oedema, kisebb zsírnecrosisok, esetleg sequestratio és tályog uralják. A III. csoportot a megnyugvásra hajlamos, könnyű esetek alkotják, oedemával, kisebb zsírnecrosissal.

A pancreatitis kórjelzésének biztos laboratóriumi jele sajnos még ma sincs. A pancreas functiós vizsgálatok, vér, vizelet, duodenum-nedv

diastase meghatározás, vércukor-meghatározás, cukorterheléssel, vizeletvizsgálat, leukocyta-szám, mint azt több szerző hangsúlyozza, nem minden esetben kórjelző és sokszor érheti csalódás azt a sebészt, aki ezekből akarja a biztos diagnosist felállítani. De néha nem is áll módjában az idő rövidsége miatt a súlyos betegen ezeket a vizsgálatokat elvégezni és kénytelen inkább próbafeltárást végezni, ha csak 100%-ban nem biztos a diagnosis. Innen adódik az, hogy heveny pancreatitis eseteiben sokszor inkább végeznek általában műtétet, mint alkalmazzák a konzervatív therapia lehetőségét. *Klimkó* régebben megjelent közleményében 19 esetet ismertetett és a konzervatív therapia mellett foglalt állást, éspedig az activ therapia rossz mortalitási arányszáma miatt.

Az activ sebészeti beavatkozás eredményét felülvizsgálni óhajtottuk osztályunkon a modern shock-ellenes therapia és antibioticumok birtokában. Abból indultunk ki, hogy a heveny pancreatitis biztos kórjelzése esetén kedvezőbb beállítással a műtét nem ad-e ezúttal jobb eredményt, mint legutóbbi, 1935-ben megjelent közlésünk óta. Ezt a próbálkozást indokoltnak tartottuk elsőrangúan az antibioticumok localis alkalmazásának nagy lehetőségei miatt, mivel a sebész a kóroktan bármelyik álláspontjára helyezkedik is, a bact. fertőzés sohasem hiányzik. Az, hogy az antibioticum localis alkalmazásának általában nagyobb a hatásfoka, mint a parenteralis adagolásnak, már eldöntött kérdés. De próbálkozásunkat indokoltnak tartottuk azért is, mert az eseteink megtekintése, továbbiakban az irodalom adatai azt az elgondolást keltették bennünk, hogy heveny pancreatitis esetén a sebész — akár orthodox konzervatív, akár pedig az activ beavatkozás híve — sokszor műtétet, illetve feltárást végez, mert kénytelen azt tenni és utólag állapítja meg azt, hogy: 1. valóban heveny pancreatitissel állott szemben; 2. utólag dől az el, hogy feltárt esetei életben maradtak-e vagy sem. 3. Utólag állapítja meg, hogy nehéz, középsúlyos vagy könnyű esetei valójában azok voltak-e, amit csak műtéttel vagy sectióval tud eldönteni, míg konzervatív therapia esetén a gyógyult esetek pathologiai képét csak sejtjük, de nem tudjuk biztosan.

Osztályunkon 1948-tól 1954-ig, 6 év alatt, 18 esetet gyűjtöttünk össze. Ebből 14 nő és 4 fibeteg volt. Epekövet 38,8%-ban találtunk. Nagy százalékban szerepelnek az anamnesisben régebbi cholecystitisek és hepatitisek. Tekintettel, hogy eseteink legnagyobbrészben a legsúlyosabbak voltak, az I. csoportba tartoztak, epenyomásmérést, az epeút dyskinesia megállapítása céljából egy esetben sem végeztünk. Acut pancreatitist 8 esetben diagnosztizáltunk biztosan műtét előtt. Négy esetben ileus, 3 esetben perf. ventr., 1 esetben app. ac., 1 esetben grav. extraut., 1 alkalommal pedig ismeretlen eredetű peritonitis dg.-sal tártuk fel a hasat. Egy esetben nem operáltunk, ez a betegünk meghalt. Összesen 17 esetben végeztünk laparotomiát. Összmortalitásuk 55,5% volt, amely kb. megfelel az activ beavatkozás hívei által az irodalomban közölt statisztikának. Ugyanakkor a konzervative kezeltek összhalálozása a szerzők szerint 20—30% körül mozog. Gyógyult 8 esetünk (44,5%). Betegeink legnagyobb része, 14 (77,7%) az I. csoportba tartozott. II. csoportba 3 (16,6%) és a III. csoportba egy (6,7%).

A fenti csoportbeosztásokat igen fontosnak tartjuk, mert a különböző statisztikák általában nem az egyformán súlyos eseteket állítják szembe. Az természetes, hogy ha a sebésznek a könnyebb esetei dominálnak, akkor a mortalitása is kisebb lesz. Ezért az esetek és statisztikák elbírálásakor feltétlen szükségesnek tartjuk az említett csoportbeosztásokat. Számolnunk kell azonban a csoportokon belül az egyéni reakciós készséggel is. Egyik-másik szervezet a kevésbé súlyos pathologiai képet nehezebben viseli el és megfordítva. Betegeink gyógyulása függ tehát a szervezet általános állapotától, egyéni reakciókészségétől, a pathologiai folyamat kiterjedésétől és súlyosságától. Betegeink közül behozataluk után azonnal, 24 órán belül megoperáltunk 13-at. Csoportok szerint részletezve:

	Eset-szám	Gyógyult	%	Meghalt	%
I. csoportban	12	5	41,7	7	58,3
II. csoportban	1	1	—	—	—

Ha összehasonlítjuk jelen statisztikánkat *Klimkó* 1935-ben készült statisztikájával, ahol az azonnali I. csoportbeliek mortalitása 100%, a II. csoportbelieké 66% volt, a különbség megfontolandó.

Betegeinknél műtét előtt transfúzióval, physiologiás NaCl i. v. cseppinfúzióval, camphor, coffein, pulsoton, tetracor, strophantin inj.-kal igyekeztünk a shock állapotát megszüntetni. Elhalt betegeink közül kettőt már operáltunk ½—1 évvel ezelőtt acut pancreatitissel. Ezek a kiújulást ezúttal már nem élték túl és boncoláskor épnek mondható pancreasszövetet már nem is találtunk. Egy beteget haldokolva szállítottak be, ezért nem operáltuk meg.

A súlyos, rapid lefolyás szempontjából érdekes egy 69 éves férfibetegünk esete, akit varicositas cruris dg.-sal utaltak osztályunkra. A szokásos műtét előtti, általános kivizsgálás közben, bejövetele után az ötödik napon, teljes jólét közepette hirtelen nagyon erős, görcsös hasi fájdalmai támadtak. Az egész hasban izomvédekezést találtunk. Pulzusa ekkor még telt, 80/sec. volt és csak műtét előtt közvetlen kezdett szaporábbá válni, de akkor is erőteljes telt, 100/sec. volt. Bár az üres hasi rtg. átvilágítás negatív volt, perf. ventr.-ra gondolva, a beteget megoperáltuk, a tünetek jelentkezésétől számított 2—3 órán belül. Műtéti lelete: hasüregben kb. 1 liter húslészerű-véres váladék. Ökölnyi, necrotikus, oedemás pancreas. Peritoneum és cseplesz tele zsírnecrosissal. Epehólyagon chr. gyulladás jelei, choledochus hüvelyknyire tágult, benne 1 darab makknyi kő. Cholecystectomia, choledochotomia, kőeltávolítás, Kehr-cső. A lig. gastrocolicumon keresztül a pancreas tokját behasítva draineztük. A beteg műtét után 12 óra múlva minden shock elleni therapia és antibioticumok adása ellenére meg-

halt. Boncoláskor a pancreasban ép részletet alig találtunk. Szívdegeneratiója igen előrehaladott volt.

Négy műtétet 2—25 napi várakozás után végeztünk. Ezeknek csoportbeosztása a következő:

	Eset	Gyógyult	%	Meghalt	%
I. csoportbeli	1	—	—	1	100
II. csoportbeli	2	2	100	—	—
III. csoportbeli	1	—	—	1	100

Várakozás után operált betegeink statisztikájából, annak sajnos csekély száma miatt következtetést levonni nem szabad és ezt csupán statisztikánk teljessége kedvéért közöljük.

A figyelmet azon 12, I. csoportbeli betegünkre hívjuk fel, akiket azonnal megoperáltunk. Kétségtelen, hogy vannak olyan súlyos és viharos lefolyású, kilátástalan esetek, amelyeket sem konzervatív úton, sem activ beavatkozással megmenteni nem lehet. Ilyen volt az a 4 betegünk is, akik közül egyet haldokolva hoztak be, kettőt recidiv súlyos pancreatitissel operáltunk és sectiókor ép pancreas-szövetet nem is láttunk és egy, az említett igen súlyos, 12 órán belül meghalt beteg. Ha ezeket leszámítjuk, 12, I. csoportbeli esetünkből, marad olyan 8 eset, ahol egyáltalán remény volt bármely — konzervatív vagy activ sebészeti — beállítás révén is a gyógyulást elérni. Megoperált I. csoportbeli betegeink mortalitása 37,5%, a gyógyult esetek százaléka 62,5%. Ez felülmúlja az irodalomban talált, legjobb, heveny időben történő beavatkozási statisztikákat. A kedvezőbb eredmény kétségkívül a modern shock-therapia és az antibioticumoknak localis alkalmazásával magyarázható. Eredményeink tehát csaknem utolérik a konzervatív módon kezeltek statisztikáit. Ezért anélkül, hogy elvetnénk az expectativ kezelés létjogosultságát, úgy véljük, hogy nem követ el hibát az a sebész, aki — akarva nem akarva — esetenként az activ beavatkozás útjára lép. Mindenesetre nagy jeelntőségű volna olyan nagyobb statisztikák ismerete, ahol a súlyosságuk szerint három csoportba tartozó eseteket taglalva, külön a műtéti és külön a konzervatív therapia eredményeit összegezve, átfogó képet kaphatnánk és így összehasonlíthatnánk statisztikánkkal a modern shock-therapia és antibioticumok birtokában. Mi igyekeztünk adattal szolgálni ehhez, midőn az említett indokok alapján active kezeltük betegeinket.

A sebészek egy része laparotomia után minden beavatkozás nélkül zárja a hasat. Mi, majdnem minden esetben pancreas drainaget végeztünk, hogy a váladékot levezessük és hogy az antibioticumokat localisan alkalmazzuk. Pancreast a lig. gastrocolicumon keresztül tártuk fel és tokját behasítva gummidraint, gazecsíkokat helyeztünk rá. *Lobacsev* a pancreas tokját több helyen mélyen behasítja. Szerinte az oedema retroperitonealisan is terjedhet a tályogokkal együtt, ezért a pancreas alatt a hátsó peritoneumot is bemetszi és a drainage köré pedig nagycsepleszt fixál, nehogy a váladék a szabad hasüregbe jusson. A hasüregben lévő véres húslészerű váladékot minden esetben kiszívtuk. *Brétéche*, hogy a váladék zavartalan levezetését biztosítsa és a retentiót elkerülje, alsó med. lap.-t végez és ott drainez. Tekintettel arra, hogy az esetek egy részében a pancreatitis összefüggésbe hozható az epeutak állapotával, egyes sebészek a laparotomia alkalmával cholecystektomiát, choledochotomiát végeznek. *Mallet—Guy, Dubilet, Mulholland* sphincter spasmus esetén transduodenalis sphincterotomiát alkalmaznak. Osztályunkon a pancreas drainezésén kívül két esetben végeztünk cholecystectomiát, 1 esetben pedig choledochotomiát. Négy esetben a köves epehólyagot bennhagytuk, mert az amúgyis súlyos shockban lévő szervezetet külön műtéttel még nem akartuk megterhelni. Sok eset mutatja, hogy a cholecystectomia nem véd meg az újabb pancreatitises rohamoktól. *Vuori* 4 pancreas necrosist talált már régebben cholecystectomizált betegeken. Utókezeléskor a szokásos shock therapián kívül a szervezetet bőven elárasztottuk parenteralisan antibioticumokkal. Ezen kívül penicillint, streptomycint minden nap kétszer is adtunk helyileg a draincsövön keresztül. A draincsövet az eset súlyosságától függően 6—12-ik nap, a gazecsíkokat sokszor előbb távolítottuk el. Pancreas sipolyok igen rövid idő alatt begyógyultak és csak 3 esetben láttunk (2—4 hétig) elhúzódó záródást. *Davidescu* szerint ferdén felfelé irányuló drainageval jobban el lehet kerülni a fistulát.

Összefoglalás: Heveny pancreatitises beteganyagunkon felülvizsgálni óhajtottuk a régebben kifejtett, teljes mértékben konzervatív álláspontunkat a modern shock-kezelés és elsőrangúan az antibioticumok parenteralis és főként localis alkalmazásának birtokában. Megállapítottuk, hogy activ beavatkozás esetén, amidőn is pancreas feltárás és drainagot alkalmaztunk, localis és parenteralis penicillin- és streptomycin-adással, a halálozási arányszám egyáltalában nem kedvezőtlen (lásd legsúlyosabb esetek), sőt majdem utoléri a konzervative kezeltek mortalitási számát. Ugy véljük, hogy helyénvaló az expectativ kezelés álláspontjának a további fenntartása, azonban nem károsodik a beteg azzal, ha elvégezzük a laparotomiát, ugyanakkor az említett műveletet a pancreason. Az antibioticumok localis alkalmazásával nyereség érheti a beteget amellett, hogy nem szenved a sokszor bizonytalan kórjelzés hátrányaitól.

IRODALOM: *Boshammer:* Med. Klin. 1941. 13, 319. — *Brétéche:* Proc. verb. 46e Congr. franç. Chir. 1937. 640. — *Brütt:* Zbl. Chir. 1939. 1122. — *Chisholm, Scheibel:* Surg. 85, 794, 1938. — *Davidescu:* Rev. Chir. 43, 210, 1940. — *Doubilet, Mullholland:* Surg. etc. 86, 295, 1948. — *Dragstedt:* Arch. Surg. 44, 438, 1942. — *Duff:* Surgery 46, 494, 1943. — *Geisendörfer:* Arch. Klin. Chir. 198, 321, 1940. — *Guleke:* Arch. Klin. Chir. 69, 148, 1912. — *Hedri:* Pancreas sebészete. Előadás, 1954. — *Klimkó:* Orvosképzés, 4, 1935. — *Körte:* Arch. Klin. Chir. 89, 1, 1909. — *Mallet—Guy:* Presse med. 1941. 467. — *Lobacsev:* Chirurgia 1951. 3, 33. — *Milkó:* Archivum Chirurg. 1, 4, 1948. — *Nordmann:* Zbl. Chir. 1935. 536. — *Paxton, Payne:* Surg.

etc. 86, 69, 1948. — *Schmieden:* Chirurg. 11, 274, 1939. Arch. Klin. Chir. 148, 319, 1927. — *Vejda:* Wien. Klin. Wschr. 1948. 491. — *Szamarin:* Chirurgija 1953. 1, 310. — *Verebély:* Magy. Orv. Nagyhét. Referátum. 1935. — *Walter, Hess:* Chirurgie des Pancreas, 1950.

Д. Климко, Дь. Эгри: *Следует ли оперировать острый панкреатит?*

Авторы считают, что благодаря парентеральному и в частности локальному применению антибиотиков, а также современному лечению шока, можно изменить старую точку зрения, согласно которой при остром панкреатите имеет место строгая консервативная терапия. Указывают, что смертность при активном вмешательстве на поджелудочной железе (с применением дренажа, а также одновременным парентеральным и местным применением пенициллина и стрептомицина) почти равна смертности при консервативном лечении. На основании вышесказанного авторы считают, что методом выбора должно оставаться экспектативное лечение, но при данных условиях хирургическое вмешательство на поджелудочной железе не оказывает вредного действия для больного, а локальное применение антибиотиков может способствовать выздоровлению и в сомнительных случаях чревосечение может подтвердить диагноз.

Dr. Dezső Klimkó und Dr. György Egry: *Soll die akute Pankreatitis operiert werden?*

An akutem pankreatitischem Krankenmaterial wünschten Verff. ihren früher dargelegten und in vollem Umfange konservativen Standpunkt angesichts der modernen Schocktherapie und in erster Linie der parenteralen und hauptsächlich der lokalen Anwendung der Antibiotika zu überprüfen. Sie stellten fest, dass bei aktivem Eingriff, wenn Pankreaserschliessung und Dränage angewandt wurden, durch lokale und parenterale Verabreichung von Penicillin und Streptomycin die Mortalitätsziffer sich durchaus nicht ungünstig gestaltet (s. die schwersten Fälle), ja sogar die Sterblichkeitsziffer der konservativ behandelten Kranken fast erreicht. Verff. sind der Ansicht, dass die weitere Aufrechterhaltung des Standpunktes der expektativen Behandlung richtig ist, doch wird der Kranke dadurch nicht geschädigt, dass man die Laparotomie vornimmt und zu gleicher Zeit den erwähnten Eingriff am Pankreas. Die lokale Anwendung der Antibiotika ist für den Kranken vorteilhaft, daneben leidet er nicht von den Nachteilen der vielfach unsicheren Diagnose.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinikájának (igazgató: Rusznyák István dr. egyetemi tanár) közleménye

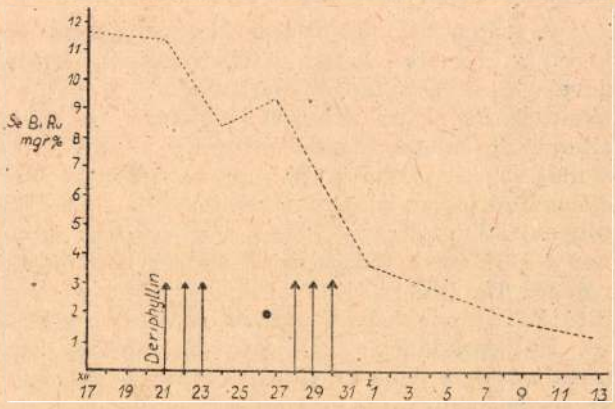
Euphyllin hatása a májon átáramló vérmennyiségre

Irta: MAGYAR IMRE dr., VÁGÓ ERZSÉBET dr., MÁTÉ ZOLTÁN dr., GRÁSZ ERZSÉBET és T. SZUSZEKÁR JUDITH technikai segítségével

1949-ben egyikünk (1) a hepatitis lefolyásában észlelt, acholiás székkel és a vizeletben negatív urobilinogen-reactióval járó, teljes elzáródás klinikai képét adó átmeneti állapot keletkezését a beteg májsejtek bilirubin-kiválasztó működésének megszűnése helyett intrahepatikus elzáródásra vezette vissza. Az ebben az állapotban feltételezett epeút-összehúzódások és epethrombusok befolyásolása céljából euphyllint, papaverint és nitroglycerint adagolt és úgy vélte, hogy ez a kezelés az acholiás stádiumot megrövidíti. 1951-ben tartott referátumában (2) már nagyobb tapasztalat alapján e kezelésmód hatásosságáról számolt be bizonyos olyan hepatitis-esetekben, melyekben a kolloid-labilitási próbák negatívak vagy gyengén pozitívak voltak. Az eredmények alapján megkíséreltük euphyllin alkalmazását nem kiválogatott akut és chronikus hepatitis-esetekben is és akut esetekben néhányszor a lefolyás szokatlan gyorsaságát tapasztaltuk, mely különösen a sárgaság szokatlanul gyors csökkenésében és megszűnésében nyilvánult, chronikus esetekben pedig a más therapiás eljárások hatására nem változó hyperbilirubinaemia csökkenését (3, 4).

Ismerve a hepatitis lefolyásának változatosságát, nem vállalkozhatunk arra, hogy statisztikailag értékeljük eredményeinket. Ehhez az euphyllinnel kezelt és kontroll-esetek igen nagy számára volna szükség. Bár tudatában vagyunk a csupán benyomásokon nyugvó megállapítások bizonytalanságának, ez esetben mégsem hivatkozhatunk másra, mint néhány olyan esetre, melyekben az addig stagnáló sárgaság az euphyllin-kezelés megkezdése után gyorsan csökkent és néhány másikra, melyben az aránylag nagyfokú sárgasággal járó betegség szokatlanul gyorsan zajlott le. Meg kell állapítanunk azonban, hogy ilyen esetek euphyllin-kezelés nélkül is előfordulhatnak.

V. A. 42 éves beteg sárgasága antilueses kúra közben keletkezett. A klinikai felvételkor, 1950. VII. 17-én, a sárgaság két hete állott fenn. A serum bilirubin-tartalmának változását az euphyllinkezelés folyamán grafikonban ábrázoljuk (1. ábra).



Az ábrából úgy látszik, hogy az első 3 napos euphyllin-adagolás után az addig alig változó SeBiRu csökkent, az euphyllin elhagyása után ismét változatlan maradt, 3 napos újabb euphyllinadagolás után ismét csökkent.

Dr. Sz. Gy.-né 1951. II. 1-én egy hete sárga. II. 3-án SeBiRu: 18,3 mg%, 3 napi euphyllin-adagolás után, II. 6-án SeBiRu: 8,6 mg%, II. 16-án 0,7 mg%.

N. T. 50 éves, 2 hete sárga. A serum epefestéktartalma: XII. 8-án: 12,6 mg%, XII. 12-én 13,2 mg%, 3 napi euphyllin-adagolás után, XII. 16-án: 4,9 mg%.

G. Gy. 41 éves, harmadik hete sárga. A SeBiRu 1951. III. 4-én 6,1 mg%, III. 8-án 6,2 mg%, 3 napi

euphyllin-adagolás után, III. 11-én 1,8 mg%, III. 14-én 1,3 mg%.

Cz. L.-né 1951. V. 2-án SeBiRu 10,8 mg%, V. 7-én 11,6 mg%, 5 napi euphyllin után, V. 13-án 2,9 mg%.

Chronikus eseteink közül, példaképpen előző közleményünkben (4) szereplő egyik intrahepatikus elzáródással járó esetünket említjük, melyben a számtalan therapiás eljárás között csupán az euphyllin adagolása mutatkozott alkalmasnak a nagyfokú sárgaság csökkentésére.

Összesen 62 esetben adtunk hepatitises betegnek euphyllint (Deriphyllin vagy Diaphyllin készítmény formájában i. v.). Ezek közül 19 esetben az euphyllin hatása igen valószínűnek látszott.

Minthogy azonban az esetek számát a szükséges mértékben nincs módunkban szaporítani, más eljárást kerestünk az euphyllin hatásának kimutatására és egyben a hatás magyarázatára. Intrahepatikus elzáródással járó hepatitisben, vagy olyan állapotban, amelyben a sárgaságot az Oddi sphincter feltételezett görcse okozza [*Pavel* (5)], az euphyllin hatása alapulhat a spastikus epeutak vagy a sphincter tágításán, hiszen ilyen indicatio alapján alkalmazzák az euphyllinkészítményeket cholelithiasis, cholangitis, dyskinesis eseteiben már régóta, egyszerű hepatitisben azonban ilyen tényező feltételezésére semmiféle alapunk nincs. Arra gondoltunk tehát, hogy az euphyllin hatása az erek tágításán és ilyen módon a májon átáramló vérmennyiség fokozásán, a máj keringésének javításán alapulhat.

A májon átáramló vérmennyiség (az angolszász irodalomban »hepatic blood flow«, HBF) meghatározása a Fick-elv alapján lehetséges, minthogy azonban a meghatározáshoz a vena hepatica vérének ismerete szükséges, az emberen történő szívkatheterezés elkerülése céljából kísérleti állaton végeztük vizsgálatainkat.

A májon átáramló egész vérmennyiséget emberen a Fick-elv alapján szívkatheterezés segítségével először *Bradley* és munkatársai (6) határozták meg. Ha olyan anyagot juttatunk a vérbe, állandó egyenletes infusio formájában, melyet csak a máj választ ki, tehát pl. bromsulfaleint (BSP) elérhetünk olyan állapotot, melyben a vér BSP concentratiója állandó. Ebben az állapotban ugyanannyi BSP jut a májba, mint amennyit a máj kiválaszt. Ha ismerjük az időegység alatt a májba jutó BSP mennyiségét, meghatározzuk az arteriás vér BSP-tartalmát, vagyis a májba jutó vér BSP-tartalmát és a vena hepaticába vezetett katheteren át nyert vérben meghatározzuk a vena hepatica vérének BSP-tartalmát, a májon átáramló vér mennyiségét a következő képlet alapján határozhatjuk meg:

A májon átáramló vérmennyiség

$$HBF = \frac{R \cdot 100}{P - H} \text{ ml/min},$$

ahol R a percenként beáramló BSP mennyisége mg-ban, P az arteriás vér BSP concentratiója mg%-ban és H a vena hepatica vérének BSP concentratiója mg%-ban. Minthogy a BSP meghatározását a serumban végezzük, az előbbi képlet alapján meghatározott mennyiséget még $\frac{1}{1\text{-haematokrit}}$ értékkel kell szoroznunk.

Nem térünk itt ki azokra a hibalehetőségekre, melyek a módszer használhatósága tekintetében felmerülnek [lásd többek közt *Heinemann* és munkatársai (7), *Cohn* és munkatársai (8), *Brauer* és munkatársai (9), *Pratt* és munkatársai (10), *Werner* és *Horváth* (11), *Smythe* és munkatársai (12), *Selkurt* (13, 14), *Horváth* és munkatársai (15) vizsgálatait]; minthogy euphyllin hatását vizsgáltuk a májon átáramló vér mennyiségére, számunkra a relatív értékek voltak fontosak és nem az absolut értékek. A kísérleteink folyamán nyert értékek azonban megfelelnek az irodalomban általában szereplő értékeknek [pl. *Heinemann* (16): 29,5 ml/kg/min, S. D.: ± 9,3 ml/kg/min.].

Kísérleteinket Evipan-natriummal altatott 8—15 kg súlyú kutyákon végeztük. A megfelelő szívkathetert a jobboldali vena jugularison át vezettük a jobb pitvaron át a vena cava inferiorba. A mellkas és a jobb pleuraűr megnyitása után — a kutya közben altatógép segítségével légzett — ujjal kísérve a katheter útját, azt a vena hepatica jobboldali ágába vezettük és a bevezetés helyén, a nyakon fixáltuk. A mellkast ezután lehető tökéletesen zártuk, a keletkezett pneumothoraxot leszívtuk és a kísérlet további folyamán az állat spontán légzett. A kísérlet végén a kutyát megöltük és meggyőződtünk a katheter helyzetéről. Csak azokat a kísérleteket használtuk fel, melyekben a katheter vége mélyen a májban helyezkedett el.

Bradley (17) vizsgálataiból tudjuk, hogy a máj különböző részei egyenlő mértékben választják ki a bromsulfaleint, így a jobb és a bal vena hepaticából nyert vér bromsulfalein-tartalma adott időpontban azonos. Ezt bizonyítják *Heinemann* (7) adatai is. Igy kísérleteinkben nem volt lényeges, hogy a katheter melyik vena hepatica-ágba került, minthogy azonban a katheter elhajlását könnyebb volt megítélni, lehetőleg minden esetben a jobb vena hepaticába juttattuk azt.

A műtét elvégzése, a katheter elhelyezése és kanüllök rögzítése után 30 percig vártunk, majd a vena femoralisba 100 mg bromsulfaleint fecskendeztünk be, hogy az állandó concentratiót lehető gyorsan elérjük. Ezután motorral hajtott infusiós készüléket állítottunk be, melynek segítségével percenként 1 ml 1‰-es BSP oldatot folyattunk be, percenként tehát 1 mg-ot. Hatperces periódusok elején és végén pontosan egyidőben vettünk vért a vena hepaticában ülő katheteren át és az art. femoralisba helyezett kanüllön át. Csak olyan periódusokat használtunk fel, melyekben a kezdő és a végső értékek közt lényeges különbség nem volt. A számításra e két érték középarányosát használtuk fel. Az értékek állandósága kb. 20 perc alatt következett be. 2—4 hatperces periódus lezajlása után a másik oldali vena femoralisba 10 cm^3 Diaphyllint (0,24 g theophyllin-aethylendiamin) fecskendeztünk és újabb 6 perces periódusokat határoztunk meg az egyes kísérletekben változó időben, 2 kísérletben 2½ óra alatt, 3 kísérletben 2, és 1 kí-

sérletben 1¾ óra alatt, összesen tehát 6 értékelhető kísérletben.

Egyik kísérletünk részletes adatait a következő táblázatban közöljük:

1. táblázat

Periódusok I.	Kiválasztott BSP mg/min.	Arteriás BSP mg%	Vénás BSP mg%	Differencia	HPF ml/min.	Haematokrit	HBF ml/min.
I.	1,00	2,0520	1,5336	0,5184	193	41	328
II.	1,20	2,0952	1,5912	0,5040	238	41	405
III.	1,17	2,0713	1,5582	0,5131	220	41	374
			10 cm³ Diaphyllin i. v. beadása után:				
0— 6 percig	1,18	2,1600	1,7424	0,4176	283	41	481
6— 12 »	1,13	2,1960	1,8000	0,3960	285	42	485
42— 48 »	1,18	2,1240	1,8000	0,3240	364	41	619
48— 55 »	1,12	2,1600	1,8000	0,3600	311	42	529
55— 61 »	1,02	2,1960	1,9080	0,2880	354	42	602
84— 90 »	0,98	2,0880	1,8432	0,2448	400	42	680
90—100 »	1,00	2,0880	1,9080	0,1800	550	42	935
136—142 »	1,00	2,1960	1,8000	0,3240	309	38	494
142—148 »	1,00	2,1600	1,4760	0,6840	146	39	234

BSP = bromsulfalein concentratio.
HPF = a májon 1 perc alatt átáramló plasma mennyisége.
HBF = a májon 1 perc alatt átáramló vér mennyisége.

Ebben a kísérletben az altatott kutya máján percenként átáramló vérmennyiség 300—400 ml. A Diaphyllin beadása után 5 perccel a májon áthaladó vér mennyisége már növekszik és ebben a kísérletben 1½ óra alatt megkétszereződik. Később gyorsan csökken, 2¼ óra alatt eléri a kiindulási értéket, majd ez alá csökken. Minthogy a kutya a kísérlet 160-ik percében elpusztult, a 145-ik percben észlelt nagyfokú HBF-csökkenés, mely más kísérletben nem jött létre, esetleg praemortalis jelenség.

A további 6 kísérlet eredményét részletezés nélkül közöljük:

2. táblázat

Periódusok (az egyes periódusok közepének idejét tüntetjük föl)	2. kutya	3. kutya	4. kutya	5. kutya	6. kutya
I.	437	333	430	307	422
II.	442	322	374	261	416
III.	454	398	432	349	
IV.			422		
10 cm³ Diaphyllin i. v. beadása után					
5 perc		562	674	379	
10 »	708				604
15 »			702		
20 »	772	630			
30 »	995	964	748	680	722
40 »			840		
50 »				985	
1 óra	1012	951	1280		843
1 » 15 perc			1262		
1 » 30 »	547	698	932	902	802
1 » 45 »		523			512
2 »		396	698	377	
2 » 15 »				326	
2 » 30 »		421			

Ezekben a kísérletekben egybehangzóan azt találtuk, hogy az állatok máján átáramló vérmennyiség Diaphyllin hatására 5—10 perc alatt növekedni kezd, fél óra alatt legtöbbször eléri az eredeti mennyiség kétszeresét, 1 óra alatt eléri a maximumot, mely az eredetinek csaknem háromszorosa is lehet és kb. 2 óra múlva ugyanakkora, mint az euphyllin beadása előtt.

A májon átáramló vérmennyiség különböző tényezőktől függ.

Culbertson és társai (18) például azt találták, hogy emberen álló helyzetben a májon átáramló vérmennyiség lényegesen kisebb, mint fekvő helyzetben. Ez a tény a kórtani alapja a hepatitises betegek therapiás fektetésének. *Heinemann* és társai (7) a vérzés hatását vizsgálták kutyán és azt találták, hogy a nagyobb vérzést követő 1 órán belül a májon átáramló vér mennyisége 40—81%-kal csökken. *Smythe* és társai (12) aethylalkohol hatását vizsgálták, de azt találták, hogy a májon átáramló vérmennyiség toxikus alkoholadag hatására sem változik. Mások (19, 20, 21) dextrose, isotoniás oldatok hatását vizsgálták a máj keringésére különböző módszerekkel és azt találták, hogy az arteria hepaticán és a vena portaen át a májba folyó vér mennyisége ez anyagok hatására növekszik. Epesavas sók csupán az arteriás befolyást növelték. A számtalan vizsgálat között, melyek adrenalin, noradrenalin, hypophysis-extractum, histamin, acetylcholin, thyroxin hatásával foglalkoznak a máj keringésére [kimerítően lásd *Child* (22)], tudomásunk szerint egyik sem foglalkozik a májon átáramló vérmennyiség meghatározásával és általában a theobrominszármazékok hatásával.

Az euphyllin hatásának mechanismusát nem vizsgáltuk. Minthogy azonban ismerjük azokat a kontraktilis elemeket, amelyek a terminális májarteriolákban, az arteriális sinusokban, a terminális májvenulákban, az arterio-portalis anastomosisokban, a sinusoidok és az ú. n. Deysach-féle csatornák bemeneti sphinctereiben kimutathatók, valószínűnek tarthatjuk, hogy az euphyllin ezek ellazítása útján hat.

A klinikai megfigyelésekből az euphyllin the-

rapiás hatásosságát bizonyítanunk nehéz, kísérleteink azonban igazolják, hogy euphyllin adagolása a májon átáramló vér mennyiségét lényegesen növeli. Ennek alapján euphyllin adása a máj akut és chronikus gyulladásos betegségeiben jogosultnak látszik.

Összefoglalás. Klinikai tapasztalatok alapján, melyekből úgy látszott, hogy euphyllin hatására hepatitisek bizonyos eseteiben a sárgaság gyorsan csökkent, kutyán 6 esetben bromsulfalein clearance-módszer segítségével meghatároztuk a májon átáramló vér mennyiségét. Egybehangzóan azt találtuk, hogy euphyllin (Diaphyllin) kb. 1 óra alatt 2—3-szorosra növelte a májon átáramló vér mennyiségét. Ennek alapján a máj akut és chronikus gyulladásos betegségeiben euphyllin therapiás alkalmazása indokoltnak látszik.

IRODALOM: 1. *Magyar I.:* Orvosok Lapja 5, 322, 1949. — 2. *Magyar I.:* Orv. Hetilap 92, 736, 1951. — 3. *Magyar I.:* Orv. Hetilap 94, 337, 1953. — 4. *Magyar I., Stekker K. és Vágó E.:* Orv. Hetilap 94, 1261, 1953. — 5. *Pavel I.:* Les Ictères. Masson, Paris, 1949. — 6. *Bradley S. E., Ingelfinger F. J., Bradley G. P. és Curry J. J.:* J. Clin. Invest. 24, 890, 1945. — 7. *Heinemann H. O., Smythe C. M. és Marks P. A.:* Amer. J. of Phys. 174, 352, 1953. — 8. *Cohn C., Levine R. és Kolinsky M.:* Am. J. Phys. 155, 286, 1948. — 9. *Brauer R., Wand Pessotti R. L.:* Amer. J. Phys. 162, 565, 1950. — 10. *Pratt E. B., Burdick F. D. és Holmes J. H.:* Amer. J. Phys. 171, 471, 1952. — 11. *Werner A. J. és Horváth S. M.:* J. Clin. Investig. 31, 433, 1952. — 12. *Smythe C. M. C., Heinemann H. O. és Bradley S. E.:* Amer. J. Phys. 172, 737, 1953. — 13. *Selkurt E. E.:* Amer. J. Phys. 175, 461, 1953. — 14. *Selkurt E. E.:* Circulation Research 2, 155, 1954. — 15. *Horváth S. M., Hutt B. K., Knapp D. W. és Werner A. J.:* Amer. J. Phys. 119, 129, 1953. — 16. *Heinemann H. O., Smythe C. M. és Marks P. A.:* J. Clin. Invest. 31, 637, 1952. — 17. *Bradley S. E., Ingelfinger F. J., Bradley G. P. és Curry J. J.:* Circulation 5, 419, 1952. — 18. *Culbertson J. W., Wilkins R. W., Ingelfinger F. J. és Bradley S. E.:* J. Clin. invest. 30, 305, 1951. — 19. *Wakin K. G.:* Amer. Heart J. 27, 289, 1944. — 20. *Mauthner H.:* Arch. f. exp. Path. und Pharmak. 126, 255, 1927. — 21. *Mattson H.:* Am. J. Phys. 90, 146, 1929. — 22. *Child Ch. G.:* The Hepatic Circulation and Portal Hypertension. Saunders, Philadelphia, London 1954. 94 p.

И. Мадьар, Э. Баго, З. Мате, Э. Грас, Ю. Сусекар: *Действие препарата* Euphyllin *на количество протекающей через печень крови.*

Клинические наблюдения показывают, что в некоторых случаях гепатитов Euphyllin быстро понижает желтуху. С целью выяснения этого вопроса, авторами было исследовано в 6 случаях количество протекающей через печень крови путем определения клиренса бромсульфалеина. Эти исследования единогласно показывают, что через час после введения препарата Euphyllin (Diaphyllin) отмечается увеличение в 2—3 раза количества протекающей через печень крови. Из этого следует, что при острых и хронических воспалительных заболеваниях печени, терапевтическое применение Euphyllin является показанным.

Dr. Imre Magyar, Dr. Elisabeth Vágó, Dr. Zoltán Máté, Elisabeth Grasz und Judith Szuszekár: *Die Wirkung von Euphyllin auf die Leberdurchblutung.*

Klinische Erfahrungen zeigten, dass in gewissen Hepatitis-Fällen die Gelbsucht durch die Wirkung des Euphyllins rasch abnimmt. Die Leberdurchblutung (»hepatic blood flow«) wurde vor und nach der Wirkung von Euphyllin (Diaphyllin = 0,24 Theophyllinaethylenamin intravenös) mit der Bromsulphalein-clearance Methode bei 6 Hunden bestimmt. Euphyllin erhöhte die Leberdurchblutung auf das 2—3 fache übereinstimmend in allen Versuchen. Die maximale Wirkung wurde nach einer Stunde registriert. Auf Grund dieser Experimente ist die therapeutische Anwendung des Euphyllins in akuten und chronischen Leberkrankheiten begründet.

RITKA KÓRKÉPEK

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Mikrobiológiai Intézetének (igazgató: Alföldy Zoltán dr. egyet. tanár) és a Soproni Városi Tanács Kórháza Belosztályának (igazgató: Greiner Antal dr.) közleménye

Leptospira icterohaemorrhagiae fertőzés (Weil-betegség) előfordulása Sopronban

Írta: FÜZI MIKLÓS dr., ALFÖLDY ZOLTÁN dr., KISZEL JÁNOS dr., BRENNER FERENC dr., GREINER ANTAL dr. és HAMBALGÓ GYÖRGY dr.

A Leptospira icterohaemorrhagiaet három kutató csoport írta le 1915-ben egymástól függetlenül Japánban és Európában (1, 2, 3). Mindkét helyen fertőző sárgaságban szenvedő betegek vérét oltották tengerimalacba, majd az elhullott állat szerveiben mikroszkóposan és tenyésztéses módszerrel mutatták ki a kórokozók jelenlétét. Ez volt az első leptospira típus, amelyet emberi megbetegedésben találtak, addig csak a vizekben élő szaprofita leptospirákat ismerték. Már a következő két év folyamán kiderült, hogy a Leptospira icterohaemorrhagiae megtalálható látszólag egészséges patkányokban, mind Japánban, mind Európában (4, 5). Ezek után az alapvető vizsgálatok után indult meg az emberi és állati fertőzések rendszeres kutatása, amelynek eredményeképpen bebizonyosodott, hogy az L. icterohaemorrhagiae okozta emberi megbetegedések minden kontinensen előfordulnak, általában sporadikus, néha járványos formában. A klinikai képre vonatkozólag meg kell említenünk, hogy az icterusos formák nem haladják meg az esetek 50%-át, ezért a régebben általában használt »icterus infectiosus« elnevezés nem jellemzi eléggé a kórképet (6, 7, 8). Mint más leptospirozisoknál, itt is jellegzetes a máj, vese és idegrendszeri szervi tünetek jelenléte, kétségtelen azonban, hogy az Európában előforduló leptospira-típusok közül a L. icterohaemorrhagiae fertőzés jár leggyakrabban

sárgasággal. (Más kontinenseken ismeretesek egyéb leptospira típusok, amelyek legalább ilyen gyakran okoznak icterusos kórképet. Ilyen pl. az Indonéziában előforduló L. bataviae, amely még abban is hasonlít az L. icterohaemorrhagiaehoz, hogy patkányok terjesztik és tengerimalacra is patogén.) A fertőzés fő terjesztői a különböző patkányfajták (R. norvegicus, R. rattus, R. alexandrinus), azonban más állatokból is sikerült L. icterohaemorrhagiae törzseket izolálni, vagy serológiai vizsgálat kapcsán vérsavójukban antitestet kimutatni. Így kutyák, macskák, rókák, ezüstrókák, sertések, majmok, szarvasmarhák, lovak háziszárnyasok és denevérek között is leírtak L. icterohaemorrhagiae fertőzést.

Az emberi megbetegedések zöme jellegzetes foglalkozási megoszlást mutat. Gyakori a fertőzés nedves bányákban, tengerihal feldogozó üzemekben, csatorna és szennyvíztelepek, szeméttelepek dolgozói, vágóhídi munkások, kikötőmunkások, hajósok között, vagyis olyan foglalkozási ágakban, ahol a patkányok által terjesztett kórokozó könnyen utat talál az emberi szervezetbe. Tekintettel arra, hogy e foglalkozási ágakban a fertőzés iránti expozició a munka jellegéből adódik, jogosan sorolják az ilyen helyen előforduló eseteket a foglalkozási betegségek, ill. foglalkozási balesetek közé.

A különböző helyeken és különböző forrásokból izolált L. icterohaemorrhagiae törzsek antigénszerkezet szempontjából úgy látszik nem teljesen egységesek. Már 1933-ban a canicola láz leírása idején felmerült a kérdés, hogy a L. icterohaemorrhagiaehez hasonló antigénszerkezetet mutató L. canicola különálló típus-e, vagy a L. icterohaemorrhagiaenak egy variánsa csupán. A két típus különálló voltát *Walch—Sorgdrager* és *Schüffner* (9) keresztkimerítéses vizsgálatai tisztázták. Ismeretessé váltak azonban olyan tapasztalatok is, hogy az egyes típusos L. icterohaemorrhagiae törzsek nem egyformán reagálnak a vizsgálatra beküldött emberi vérsavókkal. *Gispen* és *Schüffner* (10) szerint a jelenség oka abban található, hogy a különböző helyekről származó törzsek antigénszerkezet szempontjából két bio-típusba oszthatók. Egyesek komplett antigénszerkezettel rendelkeznek (komplett biotípus), mások antigénszerkezete szegényebb (imkomplett biotípus). *van Riel* (11) viszont 1946-ban arról számolt be, hogy a Közép-Afrikában izolált L. icterohaemorrhagiaehoz hasonló törzsei 3 csoportba oszthatók: az első csoportot képező törzsek megegyeznek a L. icterohaemorrhagiaeval, a másik csoport tagjai pedig a L. canicolával. A harmadik csoportba viszont azokat a törzseket sorolta, amelyek mintegy átmeneti helyet foglalnak el az előbbi 2 csoport között. *Varfolomejeva* (12) 1949-ben megjelent monografiájában különböző helyről származó 10 L. icterohaemorrhagiae törzs kereszt-agglutinációs vizsgálatának eredményét közli. E törzseket 3 csoportba sorolja és az egyes csoportokon belül komplett típusokat is megkülönböztet. E vizsgálatok alapján látható, hogy egyrészt igyekezni kell minden területen a helyileg előforduló leptospira törzseket izolálni és ezeket használni a szerológiai diagnosztikus eljárásokhoz, másrészt egyre inkább előtérbe kerül a különböző helyeken előforduló hasonló törzsek alapos összehasonlításának és rendszerbefoglalásának szükségessége.

Európában jóformán minden államban leírtak L. icterohaemorrhagiae által okozott emberi fertőzéseket. Számos ország területén a megbetegedés bejelentési kötelezettséggel jár, amit elsősorban a magas halálozási arányszám indokol. Az előfordulás gyakorisága szempontjából Hollandia áll az első helyen, azonban ebben valószínűleg nagy szerepe van annak a körülménynek is, hogy itt a diagnosztikus lehetőségek már régen ki vannak építve és így igen sok eset kerül regisztrálásra, ellentétben más területekkel, ahol az esetek nagy részét nem ismerik fel. Különösképpen áll ez az anicterusos és az enyhe esetekre. Erre mutat az az ismert adat is, hogy Hollandiában a laboratóriumi diagnosztika megszervezésének évében, 1932-ben egy év alatt jelentettek be annyi esetet, mint előzőleg hét év alatt és a későbbi bejelentések is lényegileg hasonló szinten mozogtak (1932-ben 207 L. icterohaemorrhagiae fertőzést regisztráltak).

Az előfordulási adatok részletes ismertetésére nem térünk ki, csupán a jelen vizsgálatok helyéhez. Sopronhoz közeleső Ausztria és Csehszlovákia területéről említünk meg néhány adatot.

Ausztriában 1939 óta kötelező a L. icterohaemorrhagiae fertőzés bejelentése, 1947 óta pedig az összes leptospirozis bejelentési kötelezettség alá esik. A megbetegedések száma nem magas, csupán sporadikus előfordulások ismeretesek minden évben. *Blumenberg* (13) szerint az első patkányvizsgálatokat *Takaki* végezte 1925-ben. Nyolc bécsi patkányból hármat talált fertőzöttnek. 1935—36-ban *Wirth* (14) 166 patkányt vizsgált ugyancsak Bécsben, amelyeket havonta gyűjtöttek a csatornában. Az egyes csoportokban 20—55%-os fertőzöttséget talált, átlagosan 35,3%-ot.

Csehszlovákiában szintén kötelező a L. icterohaemorrhagiae fertőzés bejelentése 1941 óta, míg a többi leptospirozis 1942 óta. *Jirovec* és *Stolcova* (15) adatai szerint 1941 és 1944 között 91 L. icterohaemorrhagiae fertőzést diagnosztizáltak csak a cseh-morva vidéken. Érdekes megjegyezni, hogy Szlovákia területén az első igazolt megbetegedést Soprontól nem messze, Pozsonyban észlelte *Bárdos* (16) 1936-ban.

Hazánk területén még kevéssé ismerjük a L. icterohaemorrhagiae fertőzések jelentőségét. Az Országos Közegészségügyi Intézetben, majd az Egyetemi Mikrobiológiai Intézetben 1942 óta alkalmilag vizsgált sárgaságos betegektől származó vérsavók mind negatív eredményt adtak. Az 1950—51. évek folyamán *Kardeván* (17) vizsgálta át a budapesti patkányokat és 101 vándorpatkány szerveinek vizsgálata során egy esetben sem sikerült leptospirás fertőzöttséget kimutatni. Az epidemiológiai viszonyok alapján azonban várható volt, hogy L. icterohaemorrhagiae fertőzés hazánk területén is előfordul és 1953 nyarán valóban sikerült is Sopronban az első szerológiai vizsgálattal is igazolt

emberi megbetegedést kimutatnuk, majd patkányvizsgálatok kapcsán 2 típusos L. icterohaemorrhagiae törzset izolálnunk. E vizsgálatok klinikai és epidemiológiai tapasztalatairól számolunk be a következőkben.

L. Gy. 30 éves férfibeteg 1953. június 30-án került felvételre a soproni kórház belgyógyászati osztályára. Anamnesisében éhezési oedema (hadifogság), középfülgyulladás, sérvműtét szerepel. Lázas betegsége, sárgasága nem volt. 1946 óta dolgozik a Soproni Vízműveknél, mint csatornatisztító. A betegségét megelőző 3—4 hét folyamán a csatornák aknáit tisztogatta. Jelen betegsége munka közben hirtelen kezdődött hidegrázással. Ezt megelőzőleg teljesen jól érezte magát, semmiféle panasza nem volt. A hidegrázás, illetőleg borzongás a következő napokban többször megismétlődött, erős forróság, láz kíséretében (hőmérsékletét nem mérte). Szédült, végtagjai zsibbadtak, de kifejezett fájdalmat nem érzett. Az ötödik napon hányt, vizelete sötétebb lett. A hatodik napon vették észre, hogy sárgulni kezd. Ekkor már gyengesége miatt felkelni sem tudott. Betegségének hetedik napján szállították a Soproni Kórház Belgyógyászati osztályára. Felvételkor a beteg nagy fokban elesett, sclerái, bőre enyhén icterikusak. Conjunctiválls belöveltség nincs. Nyirokcsomó nem tapintható. Tüdők feltett érdes légzés, egyébként a mellkasi szervek részéről kopogtatási és hallgatózási eltérés nem észlelhető. Pulzus ritmusos, equalis, 78/min. RR 145/90 hgmm. Májszél elérhető, lekerekített, kissé érzékeny. Lép nem tapintható. Hőmérséklet 36,8 C fok. Labóratóriumi vizsgálatok: Vizelet: alb. op., bilir. +, ubg. normális, üledék: zsúfolva vörösvérsejtekkel, 5—6 fehérvérsejt. Kolmer neg. Vérsejtsüllyedés 80 mm/h. Vérkép: vvs 5,040.000, hb. 100%, fvs 10.800, qualitativ vérkép: fiatal 1%, pálcika 1%, karéjos 60%, monoc. 7% lymph. 31%. Takata: negatív. Fractionált próbareggeli maximális savértéke: 18—27. Mellkas-rtg. negatív. Kórlefolyás: Bentfekvése első 3 napján láztalan, majd hirtelen hidegrázással 39,0 C fokig emelkedő lázai kezdődnek. Ugyanekkor icterusa is fokozódik, közérzete romlik. Ekkor, a betegség 13. napján veszünk először vért leptospira agglutinációs vizsgálatra. A beteg savója $^1/_{3200}$ hígításban agglutinálta a L. icterohaemorrhagiaet, más leptospira törzsekkel nem reagált (L. grippo-typhosa, L. Sejrő, L. pomona, L. canicola, L. australis, L. bataviae).

Mája 2 harántujjal nagyobb vizeletmennyisége kevesbedik, állapota erősen romlik. Penicillin-kezelést kezdünk, mire közérzete javul, vizeletéből a fehérje eltűnik, haematuriája lényegesen csökken. A betegség 20. napján vizeletében nephritisre utaló elváltozás nincs. Jobban érzi magát, májduzzanata, icterusa visszafejlődésben van. A beteg lázgörbéjét az 1. sz. ábra mutatja.

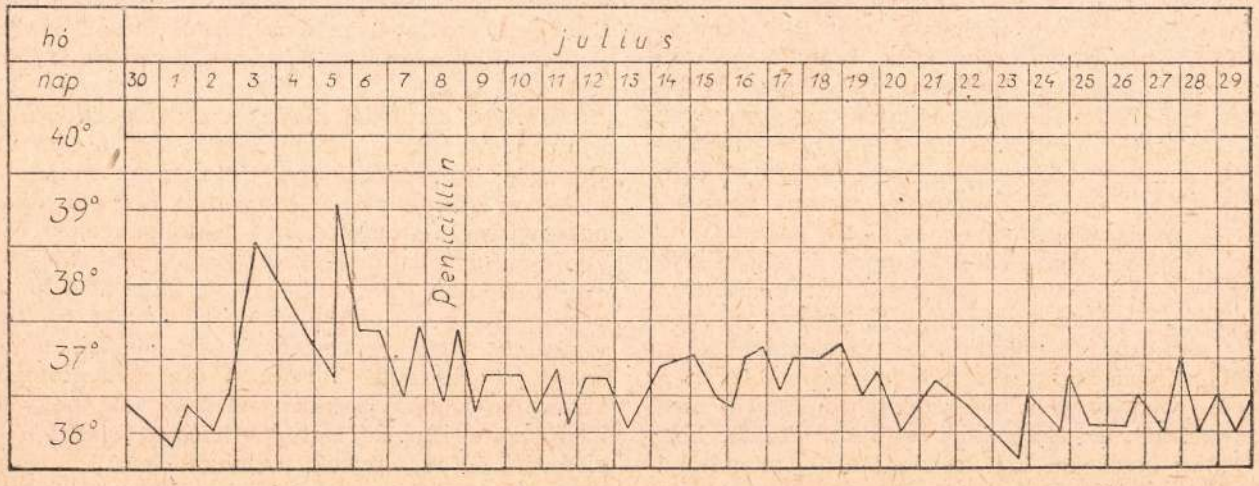
A beteg a kórházat betegségének 37. napján hagyja el. Ekkor már sem nephritisre, sem hepatitisre utaló tünete nincs. Gyengének érzi magát, feltűnő, hogy süllyedése még mindig 110/h. Közérzete, erőbeli állapota lassan áll helyre. Munkáját a betegség kezdetétől számított 13. héten tudja csak megkezdeni. A beteget ellenőriztük 5 hónappal távozása után, amikor is nála kóros eltérést nem találtunk (vérsejtsüllyedés 3 mm/h). Az ismételten elvégzett agglutinatiolysises próba eredménye a következő volt: a L. icterohaemorrhagiae törzssel a beteg vérsavója $^1/_{400}$-as titerben reagált, a többi standard törzzsel pedig változatlanul negatív eredményt adott.

Leptospirás eredetű sárgaságra a kórkép következő tünetei alapján gondoltunk: A hirtelen kezdet, hidegrázással, a prodromális tünetek teljes hiánya, a nagyfokú elesettség, a klasszikus hepatonephritis, a 4 napi láztalanság után fellépő második lázhullám. Jellemző volt továbbá a betegségre a rendkívül hosszú reconvalescentia és a nagy fokban emelkedett vérsejtsüllyedés feltűnően lassú normalizálódása. A klinikai diagnozist a serologiai vizsgálatok igazolták. Hiányzott a tünetcsoportból a haemorrhagiás diathesis, a jellegzetesnek mondott végtagfájdalmak helyett pedig inkább a paraesthesiák domináltak.

Fenti betegünkkel kb. egyidőben került felvételre vele egy helyen dolgozó két csatornamunkás, akiknél ismeretlen eredetű lázas megbetegedést észleltünk, meningeális tünetekkel, egyiknél bifázisos lázmenettel, nagyfokú elesettséggel, magas vérsejtsüllyedéssel, leukocytosissal. A betegek vérsavójával 2 alkalommal elvégzett agglutinatio-lysises próba azonban negatív eredményt adott az előbbiekben említett standard leptospiratörzsekkel.

A betegek elmondása szerint a csatornahálózatban állandóan sok a patkány. Bár a munkások el vannak látva különböző védőöltözékkel, gumicsizmával, kesztyűvel, mégis előfordul, hogy ezekbe behatol a szennyvíz, akár apró repedéseken keresztül, akár pedig véletlen vízbecsúszás folytán. Gyakran megtörtént, hogy a dolgozók — így fenti betegünk is — lent a csatornában munkaruhában dohányoztak vagy étkeztek. Ezek alapján mind a perorális, mind a percutan (észrevétlen sérülések) fertőződés lehetősége is fennállott.

A megbetegedés észlelése után elhatároztuk, hogy a fertőzés forrásának igazolása és hazai Lep-



1. ábra. A beteg lázgörbéje. Második lázhullám (az első otthon zajlott le).

tospira icterohaemorrhagiae törzs izolálása céljából tájékozódó patkányvizsgálatot végzünk Sopronban.

1953. IX. 17-e és 24-e között 25 darab patkányt sikerült összegyűjteni és feldolgozni. A patkányok 3 helyről származtak: a vágóhídról, az állami gazdaság sertésetetőjéből és a húsüzemből. Eleinte a szennyvízcsatornából próbáltunk állatokat gyűjteni, illetve csapdával fogni, de sikertelenül. A patkányok összefogása elevenfogó csapdákkal, lecsapódó csapdákkal történt, néhányat pedig kutyák fogtak meg. Az állatok gyűjtése nem ment könnyen. Ismeretes, hogy a patkány óvatos állat és főleg ahol megfelelő élelmet talál, nem igen megy rá a csalétekre. A legtöbbjük már elhullott állapotban került vizsgálatra, élve csupán 5 darab, vagyis az összes állatok $^1/_5$-e. Túlsúlyban voltak a nagy és közepes állatok, kicsit alig találtunk. A nemek megoszlása közel egyforma volt, 13 nőstény, 12 hím.

A feldolgozásnál korábban leírt egérvizsgálati módszerünkhöz (18) hasonlóan jártunk el, azzal a különbséggel, hogy nemcsak a két veséből, hanem a májból is beoltottunk Korthof-táptalajba, a vizelet sötétlátóteres vizsgálatát viszont elhagytuk. A tengerimalacokba való oltásról le kellett mondanunk, az állatok helyszínre való szállításának nehézsége miatt. A tenyésztési módszer egyébként biztosabb izolálási eljárásnak látszik irodalmi adatok alapján, tekintve, hogy több helyen találtak kisebb százalékban olyan L. icterohaemorrhagiae törzseket, amelyek a tengerimalacot nem betegítették meg. Hasonlóképpen előnye a tenyésztési eljárásnak az is, hogy más típusú, tengerimalacra nem patogén leptospira törzsek izolálását is lehetővé teszi. Kétségtelen azonban, hogy önmagában egyik vizsgálati módszer sem abszolút értékű, ezért olyan esetekben, ahol a helyi patkányok fertőzési indexét akarjuk pontosan meghatározni, az összes vizsgálati módszerek egyidejű elvégzése adja a legjobb eredményt. Az eredményeket befolyásolja az a körülmény is, hogy a rágcsálók élő vagy elhullott állapotban kerülnek feldolgozásra. Elhullott állatoknál 24 óra elteltével már nem igen várható pozitív eredmény. Saját anyagunkban a feldolgozás időpontja nem haladta meg az elhullás utáni 24 órát, de az esetek többségében erősen megközelítette. A lecsapódó csapdák ugyanis általában csak éjszaka fogtak patkányt és ezek feldolgozása legkorábban másnap reggel, illetve délelőtt történhetett meg.

A patkányvizsgálatok eredményét a következőkben foglalhatjuk össze: A tenyésztéses módszer alkalmazásával 2 patkány veséjéből sikerült leptospira törzseket izolálni, jelzésük »L. 13 Sp« és »L. 21 Sp« Sopronról elnevezve. A májból végzett leoltások minden esetben negatív eredménnyel jártak. Mindkét leptospira törzs a vágóhídon élve fogott állatokból származott, egyik egy nagy hím, a másik egy nagy nőstény patkányból. Frissen izolált törzseinknél legelőször a L. icterohaemorrhagiae törzsekre jellemző tengerimalac patogenitást vizsgáltuk meg. Az állatokat a két törzs első kultúrájával intraperitoneálisan oltottuk, majd naponta ellenőriztük általános állapotukat, testsúlyukat és hőmérsékletüket. A beoltott állatok a L. icterohaemorrhagiae fertőzésre jellegzetes tünetek között betegedtek meg és pusztultak el. A fertőzéstől számított 5., illetve 7. napon testhőmérsékletük 40 C fok fölé emelkedett, sárgaság lépett fel, majd testsúlyuk rohamosan csökkent. A beoltástól számított 7., illetve 12. napon a hőmérséklet kritikusan 36 C fok alá zuhant és az állatok elpusztultak. A boncolásnál az általános sárgaság és a jellegzetes haemorrhagiak jól megtalálhatók voltak. Az elhullott állatok szerveiből készített szuszpenzióval a fertőzés könnyen továbbvihető volt újabb tengerimalacokra. Meg kell említenünk, hogy frissen kitenyésztett törzseink igen nagy tengerimalac virulenciával rendelkeztek, mert a fertőzéshez a szokásosnál nagyobb súlyú malacokat használtunk fel (600 g) és a beoltott tenyészetek még igen alacsony csíraszámot tartalmaztak.

A továbbiakban elvégeztük a »L. 13 Sp« és »L. 21 Sp« antigénszerkezetének tájékoztató vizsgálatát. A keresztagglutinációs próbához a következő törzseket, illetve a megfelelő házinyúl immunsavókat használtuk: »13 Sp«, »21 Sp«, icterohaemorrhagiae, canicola, grippo-typhosa, sejrő, pomona, australis és bataviae. A keresztagglutinációs reakció fontosabb adatait az 1. sz. táblázat mutatja.

1. táblázat

A »13 Sp« és »21 Sp« törzsek keresztagglutinációs vizsgálatának fontosabb adatai

Házinyúlban termelt immunsavók	Törzsek			
	L. canicola	L. icterohaem.	L. »13 Sp.«	L. »21 Sp.«
L. grippo-ty	—	—	—	—
L. sejrő	—	—	—	—
L. pomona	—	—	—	—
L. australis	—	—	—	—
L. bataviae	—	—	—	—
L. canicola	25,600	3,200	3.200	3.200
L. icterohaem.	1.600	25.600	25.600	25.600
L. »13 Sp.«	200	12.800	12.800	12.800
L. »21 Sp.«	200	12.800	12.800	12.800

A két hazai tenyésztésű törzs azonos kereszttitert adott a L. icterohaemorrhagiae standard törzzsel, a többi standard törzseink közül pedig csupán a L. canicolával mutatott fel rokonságot.

A Sopronban kitenyésztett »L. 13 Sp« és »L. 21 Sp« törzsek tehát minden szempontból jellegzetes L. icterohaemorrhagiae törzseknek tekinthetők, gazdaállatuk a patkány, tengerimalacra nagyfokú virulenciával rendelkeznek és antigénszerkezetük is típusos.

Végül elvégeztük az élő állapotban gyűjtött 5 patkány vérsavójának serologiai vizsgálatát az előbb felsorolt 9 leptospira törzzsel. Pozitív reakciót csupán a 13 és 21 jelzésű állatok vérsavója

adott, amelyeknek veséjéből a törzsek kitenyésztek. Mindkét savó $^1/_{600}$ titerben reagált mind a L. icterohaemorrhagiae, mind a »L. 13 Sp.« és »L. 21 Sp« törzsekkel. A többi törzsekkel az eredmény negatív volt.

A 25 patkányból tehát kettőt találtunk leptospirahordozónak, azonban minden bizonnyal több esetben kaptunk volna pozitív eredményt, ha az állatok mind élő állapotban kerülhettek volna feldolgozásra, hiszen az élve fogott patkányok száma mindössze 5 volt és mindkét törzs ezekből tenyészett ki. A valódi fertőzöttségi százalékot tehát magasabbra kell becsülnünk, mint amit a tájékozódó vizsgálatok eredményei mutatnak és ha számításba vesszük a patkányok jelentős elterjedettségét, akkor kaphatunk reális képet a fertőzés iránti veszélyeztetettség helyi viszonyairól.

A vizsgálatok utáni őszön nagyarányú patkányirtást végeztek a város területén, azonban a továbbiakban szükségesnek látszik az állandó jellegű patkányellenes küzdelem kiépítése, a foglalkozási alapon veszélyeztetettek fokozott védelme és az egészségügyi felvilágosítás széleskörű megszervezése, hogy e veszélyes leptospirozis előfordulását a minimumra csökkenthessük.

Összefoglalás. 1953 nyarán Sopronban sárgasággal járó L. icterohaemorrhagiae fertőzés fordult elő. A beteg foglalkozása csatornamunkás volt. A megbetegedés észlelése után végzett patkányvizsgálatok során 2 típusos L. icterohaemorrhagiae törzset sikerült izolálni. A fertőzöttségi viszonyok hazai felkutatásával tehát szélesebb körben kell tovább foglalkozni, mert valószínű, hogy e veszélyes fertőző betegség, miként a környező államokban, nálunk is rendszeresen előfordul.

Köszönetet mondunk Reiger Alfréd dr. állatorvosnak a Soproni Vágóhíd igazgatójának és Vámos Imre dr.-nak munkánk kapcsán nyújtott szíves segítségükért.

IRODALOM: 1. *Inada, Ido:* Tokyo Jjishinshi, 1915. 1908. — 2. *Uhlenhuth, Fromme:* Med. Klin. 1915. 1202. — 3. *Hübener, Reiter:* Dtsch. Med. Wschr. 1915. 1275. — 4. *Ido, Hoki, Ito, Vani:* J. Exp. Med. 1917. 26, 341. — 5. *Uhlenhuth, Fromme:* Handb. path. Mikr. 1930. VII. — 6. *Walch—Sorgdrager:* Les Leptospiroses. Bull. Org. Hyg. Soc. Nat. 1939. 8, 152. — 7. *v. Thiel:* The Leptospiroses, Univers. Peers Leiden, 1948. — 8. *Molner, Meyer, Raskin:* JAMA 1948. 136, 814. — 9. *Walch—Sorgdrager, Schüffner:* Zbl. Bakt. Orig. 1938. 141, 97. — 10. *Gispen, Schüffner:* Zbl. Bakt. Orig. 1939. 144, 427. — 11. *v. Riel:* Ann. Soc. belg. med. trop. 1946. — 12. *Varfolomejeva:* Az ember leptospirozisai. Bpest, 1951. — 13. *Blumenberg:* Erg. Hyg. Bakt. Immunf. u. Exp. Th. 1939. 169. — 14. *Wirth:* Wien. Klin. Wschr. 1937. 1115. — 15. *Jirovec, Stolcova:* Schweiz. Z. Path. 1947. 10, 30. — 16. Zbl. Bakt. Ref. 1936. 122, 281. — 17. *Kardeván:* M. Állatorvosok L. 1952. — 18. *Alföldy, Füzi:* Népegészségügy, 1950. 104.

М. Фюзи, З. Альфельди, Я. Кисел, Ф. Бреннер, А. Греннер, Дь. Хамболго: *Leptospira icterohaemorrhagiae (болезнь Веила) в городе Шопрон.*

Летом в 1953 г. в городе Шопрон отмечался один спорадический случай Leptospira icterohaemorrhaigae сопровождающийся желтухой. Занятие больного: канало-очиститель. При исследовании крыс в периферической области города удалось изолировать два типа Leptospira icterohaemorrhagiae.

Dr. Miklós Füzi, dr. Zoltán Alföldy, dr. Johann Kiszel, dr. Franz Brenner, dr. Anton Greiner und dr. Georg Hambalgó: *Das Vorkommen einer Leptospira icterohaemorrhagiae-Infektion (Weil'sche Krankheit) in Sopron.*

In 1953 kam in Sopron eine sporadische, mit Gelbsucht verbundene, menschliche Leptospira-icterohaemorrhagiae Infektion vor. Der Kranke war Kanalarbeiter. Im Laufe der Rattenuntersuchungen des Stadtareals wurden zwei typische Leptospira-icterohaemorrhagiae-Stämme isoliert.

ISTOPIRIN Ch.

1 tabl.

0,5 g ill. 1,0 g Acid. acetylosalicyl.-t tartalmaz.

Javalt: Hűléses rheumás megbetegedések, főfájás és egyéb fájdalmak, lázas állapotok stb. esetén.

SZTK terhére szabadon rendelhető. *Közgyógyszerellátás terhére rendelhető.*

KLINIKAI TANULMÁNY

A Korányi kórház (igazgató: Pethő I. dr.) Sebészeti osztályának (főorvos: Klimkó D. dr.) közleménye

Az epeműtét utáni reoperációk eredményei

Irta: MESTER ZOLTÁN dr.

Az epeműtétek után jelentkező néha igen súlyos panaszok nagy problémát jelentenek. Rendszerint hosszas belgyógyászati kezelés és vizsgálat után kerülnek a betegek újra a sebészhez és fölvetik a reoperáció szükségességét. Jelen tanulmányunkban ezeknek a reoperációknak az eredményeit kívánjuk megvizsgálni.

Az epeműtét utáni panaszok egy igen jelentős részében olyan elváltozásokkal állunk szemben, melyek a műtéttel, illetőleg az epekőbetegséggel egyáltalán semmiféle összefüggésben nem voltak *(Hetényi)*. Itt elsősorban a gyomorfekélyre és az epeutak, vagy a máj rákjára gondolunk, de szóbajöhetnek még a vesekő, a tabes dorsalis vagy egyéb elváltozások is. A mi összeállításunkba ezek közül azokat az eseteket vettük fel, melyeket kifejezetten az epeműtét utáni panaszok miatt operáltunk meg és csak műtétkor derült ki a fent említett elváltozás. Külön foglalkozunk azokkal a kísérő betegségekkel is, melyek az epekőbetegséggel oki

I. táblázat

Epeműtét utáni reoperációk okai

	Esetek száma	Ebből műtét alatti nyomásméréssel ellenőrizve
I. Az epeműtét közvetlen következményei és hiányosságai miatt végzett beavatkozások		
1. Kőrecidiva		
a) Visszahagyott kő a choledochusban	6	2
b) Visszahagyott kő a d. cysticus csonkjában	1	1
c) Valódi kőrecidiva	1	—
2. Dyskinesisek		
a) Oddi sphincter hypertonia	5	4
b) Oddi sphincter hypotonia	3	3
c) Hyperirritabilis choledochus	1	1
d) D. cysticus distonia	1	1
3. Szűkületek	3	1
4. Összenövések		
a) Ileust okoznak	2	1
b) Egyéb módon okoznak panaszt	5	1
II. Az epekőbetegségnek műtéttel meg nem gyógyuló kísérő betegségei		
1. Pancreatitis chronica	1	1
2. Cholangitisek	1	—
III. Az epeműtéttel össze nem függő betegségek		
1. Gyomor- és duodenumfekély	3	1
2. Az epeutak és a máj rákja	2	—
Összesen	35	17

összefüggésben lehetnek, de gyógyulásuk a szokásos epeműtéttől nem várható. Ennek megfelelően anyagunkat *Hetényi* nyomán három csoportra osztottuk (I. sz. táblázat). Az első csoportban az epeműtét közvetlen következményei és hiányosságai miatt végzett beavatkozások szerepelnek, második csoportban az epekőbetegségnek a cholecystektomiával meg nem gyógyuló kísérő betegségei, harmadik csoportban az epeműtéttel össze nem függő elváltozások kerültek.

I. A műtét javallata.

Mielőtt reoperációra határoznók el magunkat természetesen igen alaposan át kell vizsgálnunk a beteget. A vizsgálatok közül nem szabad hiányoznia az urológiai vizsgálatnak, ahol az urológus figyelmét külön fel kell hívni arra, hogy a panaszokat esetleg vesekő is okozhatja, nem hiányozhat az ideggyógyászati vizsgálat sem, valamint a gyomor-bél-röntgen sem, melynek különösen a szokatlan helyen lévő ulcusokra kell figyelemmel lennie. Különösen hasznos vizsgálatnak bizonyult a szakaszos duodenum-szondázás *(Friedrich, Nagy, Mester)* és a Biligraphin cholangiographia.

Műtét előtt végig kell próbálni a konzervatív kezelés minden lehetőségét. Diétás megszorítások, karlsbadi-kúra, rendszeres duodenum-szondázás mellett, görcsoldók, atropin és amylnitrit adagolását is feltétlen meg kell kísérelnünk *(Friedrich)*. Nagyon gyakran epeműtét utáni panaszok esetében a morphium nem bizonyul hatásos fájdalomcsillapítónak, sőt arról panaszkodnak a betegek, hogy morphium hatására görcseik fokozódnak. Ezt különösen az Oddi sphincter hypertoniájakor tapasztalhatjuk és ilyen irányban diagnosztikus szempontból is kihasználhatjuk. Az amylnitrit az Oddi sphincter legerélyesebb tágítója, ha ez hatástalan, arra kell gondolnunk, hogy az Oddi sphincterben nemcsak hypertonia van, hanem az izomzat el is hegesedett (Odditis sclerotisans).

A műtétnek legfontosabb feltétele éppen az, hogy semmiféle belgyógyászati kezeléssel eredményt elérni nem lehetett. A műtét indikációja lehet:

1. Csillapíthatatlan, igen hosszú idő óta rendszeresen jelentkező fájdalom, mely a munkaképességet is akadályozza és semmiféle belgyógyászati kezeléssel meg nem gyógyítható.

2. Ismétlődő, hol erősebb, hol gyengébb, intermittáló choledochus syndroma: subicterus, lázkiugrások, borzongás vagy hidegrázás, görcsök kíséretében.

3. Elzáródásos sárgaság.

Anyagunkban súlyos görcsök miatt 22 beteget operáltunk, ismétlődő choledochus syndroma miatt 7-et és súlyos elzáródásos sárgaság miatt 2-őt (II. sz. táblázat).

II táblázat

Műtéti indicatiók az egyes fontosabb kórtani elváltozásoknak megfelelően

Műtéti indicatio	Kőrecidiva	Oddi sphincter hypertonia	Oddi sphincter hypotonia	Szűkületek	Összenövés	Gyomor- és duodenum fekély	Rák	Összesen
1. Csillapíthatatlan fájdalom	5	4	3	—	7	3	—	22
2. Intermittáló choledochus syndroma	3	1	—	3	—	—	—	7
3. Elzáródásos icterus	—	—	—	—	—	—	2	2

Legnehezebb a helyes műtéti indikáció felállítása a csillapíthatatlan fájdalom miatt végzett műtétek esetében, ahol a gyomorfekély, vesekő, pancreatitis-től való elkülönítés sokszor nagy nehézségekbe ütközik. Anyagunkban három beteget operáltunk, akiknek a műtétekor kiderült, hogy gyomor- vagy duodenum-fekélyük van.

Az intermittáló choledochus syndroma oka lehet visszamaradt kő, choledochus szűkület, vagy mint egyik esetünkben láttuk, az Oddi sphincter hypertoniája.

Az elzáródásos sárgaság oka leggyakrabban a rák. Elvileg a choledochusban visszamaradt kő is előidézheti, azonban ez anyagunkban nem fordult elő.

II. Az utópanaszok okai és a beavatkozások eredményei.

1. A kőrecidivák a műtét közvetlen következményeként felfogható elváltozások közül a sebész számára a legjelentősebbek. Ugy érezzük, hogy az epeutakban visszamaradt kő megelőzése mindig csak a sebészeti technika megfelelő fejlettségén múlik. Sajnos azonban még a legkiválóbb sebészek sem állíthatják magukról, hogy nem fordul elő velük, hogy az epeutakban kő maradt volna vissza. Ezt a kérdést *Lahey* tette tanulmány tárgyává 1936-ban és úgy találta, hogy 1926 előtt operált betegeinek 10%-ában hagyott vissza követ.

Pribram a choledocholithiasissal operált betegek 16—25%-ára teszi a visszahagyott köveket. Sajnos az epeutakban visszamaradt kő csak ritkán okoz közvetlenül a műtét után olyan tüneteket, melyekből nyilvánvaló lenne a jelenléte és így az operáló sebész rendszerint nem is értesül róla, hogy a betegét esetleg évek múlva újra operálták és az általa visszahagyott követ eltávolították.

a) A sebész műtétkor előbb megtekintéssel, majd tapintással és szondázással vizsgálja meg az epeutakat. Az epehólyagban a kövek jól kitapinthatók, az epevezetékben azonban már sokkal nehezebben. Különösen nehézzé válik az epevezeték áttapintása, ha környezete erősen gyulladt, oedemás, ha a szövetek nagyon meg vannak vastagodva. A tapintást megkönnyíti, ha a cysticus csonkon vagy a choledochuson készített nyíláson keresztül szondát vezetünk be és azt a Vater-papillán átvezetjük. Igy a tapintott elváltozásokról könnyebben eldönthetjük, hogy az epeutakkal összefüggésben vannak-e. A szondázás megkönnyíti a kövek fölismerését, de az, hogy a Vater-papilla szondával átjárható, még nem zárja ki ebben a szakaszban a kövek jelenlétét. Anyagunkban két olyan eset is előfordult, ahol a Vater-papilla nyálkahártyájába beékelődő követ az Oddi sphincter izomzata már megszülte és csak a laza nyálkahártyatasak tartotta vissza, a szonda a kő mellett könnyen elcsúszott. Igy a visszamaradt követ csak később, sectio alkalmával találtuk meg. Máskor az igen tág choledochusban szabadon úszkáló kő felsodródik az intrahepaticus epeutakba és onnan szondákkal, kanalakkal sem lehet egykönnyen kiszedni. Ilyen esetekben hasznosnak bizonyult az epeutaknak erélyes vízsugárral való öblítése.

Miután a fenti módszerek semmiféleképpen sem biztosítják azt, hogy a choledochust valóban teljesen megszabadítottuk a követtől, számos más eljárást is megkíséreltek a choledochus vizsgálatára.

Eddig legeredményesebbnek a műtét alatti cholangiographia mutatkozott, melyet több sebész már rendszeresen minden epeműtét esetén alkalmaz *(Mirizzi, Mallet-Guy, Caroli)*. *Mallet-Guy* 1500 cholangiographiával és manometriával ellenőrzött eset között 10%-ban mutatott ki choledochus-követ. Sajnos azonban szép, jól értékelhető felvételeket csak nagyteljesítményű, külön erre a célra a műtőbe beépített röntgenkészüléktől várhatunk. Az expositiós időt le kell redukálni néhány tizedmásodpercre. Kisebb teljesítményű készülékkel rendszerint nem elég élesek a képek, mert a beteg ellélegzik. Magunk éppen ezért csak az esetek egy részében alkalmaztuk.

Újabban a cholangiographiával szemben más kifogások is felmerülnek. Vannak esetek, amikor nem is oly megbízható a kövek kimutatása szempontjából (intrahepatikus kövek), ezért vetették fel az epeutak műtét alatti tükrözését, mely úgy látszik a legjobb és legmegbízhatóbb eljárás lesz *(Wildegans)*, azonban nem alkalmas arra, hogy a cholangiographiát minden esetben pótolja. A choledochoskopia csak a choledochus nyílásán keresztül vihető ki, a cholangiagraphia viszont a cysticus csonkon át is elvégezhető és így lehetővé teszi a cysticus csonk lekötését és elkerülhetővé teszi a choledochus drainage-t.

Fentiekből kitűnik, hogy milyen rendkívül nehéz eldönteni műtét alatt, hogy az epeutakban valóban nem maradt vissza kő. Éppen ezért szabálynak tekintjük, hogy minden esetben, ahol choledochotomia történt és Kehr-drainage-t alkalmazunk, elvégezzük a késői cholangiographiát és így győződünk meg róla, hogy valóban nem maradt vissza kő az epeutakban. Anyagunkban három al-

kalommal fedeztünk fel így a choledochusban köveket.

Itt emlékezünk meg arról, hogy ilyen esetekben indokolt a kövek *Pribram* által ajánlott aether-alkoholos oldása. Mi ezt két esetben próbáltuk meg, az előírásokat a legnagyobb gondossággal betartottuk, azonban a köveket oldani vagy megkisebbíteni mégsem sikerült. A műtétkor eltávolított kövek pigmentkövek voltak, cholesterint alig tartalmaztag, csak a középső részükön, s talán ez is hozzájárult ahhoz, hogy feloldásuk nem sikerült. A cholangiographia által mutatott követ műtétnél mindhárom esetben megtaláltuk.

b) A kő nemcsak a choledochusban maradhat vissza, de a cysticus csonkban is. Egyik betegünknél a d. cysticus csonkjában három darab 2—3 mm átmérőjű kő foglalt helyet. Eltávolításuk után a beteg panaszmentes lett. Megelőzésére mindig gondosan át kell tapintanunk és ki kell preparálnunk a d. cysticust, mielőtt elvégezzük a cholecystektomiát. Kellő gondossággal a kő visszahagyásának ez a módja biztosan elkerülhető. Reoperáció alkalmával pedig, mint erre külön ki fogunk térni, a d. cysticus csonkját minden esetben fel kell keresnünk és annak állapotáról meg kell győződnünk.

c) A choledochusban nemcsak műtétkor visszamaradt köveket találhatunk, de az is lehetséges, hogy a kő az első műtét után ott keletkezik, vagyis valódi kőrecidiva következik be. Ezt a lehetőséget egyes szerzők tagadják. Azonban egyik esetünkben bizonyítottnak vehető, hogy valóban a choledochusban újonnan képződött a kő. Esetünk a következő:

E. J. 54 éves betegünket 13 évvel felvétele előtt operálták epekővel és cholecystektomiát végeztek nála. Néhány évvel később görcsei újra jelentkeztek és ezért *Verebély* professzor relaparatomiát végzett és egy gömbölyű követ távolított el a choledochusból. Három évvel felvétele előtt *Matolay* operálta újra jelentkező görcsei miatt és újabb borsónyi követ talált. Természetesen mindketten alaposan átnézték az epeutakat, hogy nem maradt-e vissza kő. Ezután került osztályunkra, mert néhány hónapja újra érzi a görcsöket. Műtétkor, hasfali sérvének rekonstrukciója mellett feltártuk a choledochust is és egy újabb borsónyi követ távolítottunk el, A beteg hasfali emésztéses tályog és hasfalszétesés miatt 16 nappal a műtét után meghalt. Boncoláskor az epeutakban kő nem volt. Az általunk eltávolított kő borsónyi volt, gömbölyű, vegyesen cholesterinpigmentből állott. A beteg elmondása szerint minden alkalommal csak egy, a mostanihoz hasonló kis gömbölyű követ távolítottak el. Fel kell tételezzük, hogy épp úgy, mint mi, az előző operatőrök sem hagytak vissza követ, hanem a kő bizonyos idővel a műtét után, minden esetben újraképződött, mert az újraképződés feltételeit a műtétek nem tudták megszüntetni.

2. A dyskinesisek, vagyis az epeutak működési zavarai nemcsak mint önálló betegségek fordulnak elő. Leggyakrabban az epekőbetegség különböző formáihoz, az epeutak gyulladásaihoz vagy egyéb elváltozásokhoz társulnak.

Az epehólyag eltávolítása után kiesik az epehólyag kiegyenlítő és tároló szerepe. Ezután előbb állandó epecsurgás keletkezik, később ezt az Oddi sphincter hypertrophiája kiegyenlíti és ekkor újra szakaszossá válik az epeürülés *(Kalk, Künstler)*. Ezt igazolják azok a kísérleti vizsgálatok is, melyek a choledochus kitágulása mellett, az esetek egy részében tónusfokozódást, más részében viszont a sphincter elégtelenségét mutatták ki. Emellett számolni kell azzal is, hogy az epeutakon gyulladásos elváltozások lehetnek, melyek a működést lényegesen befolyásolják. Az esetek egy részében a műtét időpontjában az epehólyag már nem működőképes, mert a d. cysticus elzáródott, így a choledochus már alkalmazkodott az epehólyagkiesés fiziológiai következményeihez. Tovább komplikálja a helyzetet, ha a műtét időpontjában az Oddi sphincter működése és tónusa nem normális, hanem hypertoniás vagy hypotoniás. Ilyenkor ezek az elváltozások műtét után fokozódnak. Az Oddi sphincter a gyulladásos folyamatok következtében hegesedhetik is, ilyenkor már nemcsak egyszerű izomhypertrophiával vagy tónusfokozódással állunk szemben, hanem a záróizom heges szűkületével, amit Odditis sclerotisans néven ismerünk. Műtét után ezek a működési zavarok gyakran még tovább fokozódnak és végül oly súlyos panaszokat okoznak, hogy műtéti beavatkozás válik szükségessé.

Mallet-Guy véleménye szerint az Oddi sphincter hypertoniája vagy hypotoniája mindig, már a cholecystektomia előtt is megvan és a műtét utáni időszakban csak fokozódik. Épp ezért van oly nagy jelentősége annak, hogy ezeket a működési zavarokat már az epeműtét alatt fölismerjük és megfelelő beavatkozással a későbbi panaszokat megelőzzük.

A dyskinesisek fölismerése kizárólag csak a cholangiographia és a manometria segítségével történhet. Műtét nélkül csak egészen kivételesen következtethetünk különböző indirekt jelekből a jelenlétére.

A dyskinesisek teszik ki az epeműtét utáni panaszok legnagyobb csoportját, különösen akkor, ha hozzászámítjuk ehhez azt a nagyszámú tisztázatlan esetet, amikor az operateur az összenövésekre fogta rá a panaszokat, mert a dyskinesiseket kimutatni nem állott módjában. Ezeknek a betegeknek a legnagyobb része továbbra is ugyanúgy szenved, mint a reoperáció előtt. Ha azonban a megfelelő beavatkozást elvégezzük, ezek a panaszok megszüntethetők.

a) Anyagunkban az Oddi sphincter hypertoniája öt esetben fordult elő. Ezek közül négy esetben végeztünk műtét alatt nyomásmérést. A residuális nyomás két esetben 15—26 Hgmm volt és két esetben 12—14 Hgmm a normális 9 Hgmm-rel szemben. Mindegyik esetben a nyomás igen lassan szállott le. Kezelésként mind az öt esetben az Oddi sphincter fokozatos tágítását alkalmaztuk Bakes-szondával. Erről az eljárásról már máshelyt beszámoltunk. Minden esetben tapasztaltuk azt, hogy a sphincter tágítása folyamán minden egyes alkalommal, amikor egy vastagabb szondával tágítjuk a záróizmot, jelentős ellenállást érzünk. Ez a jelenség normális vagy hypotoniás sphincter esetén nem észlelhető.

Mind az öt betegünket ellenőrző vizsgálatra rendeltük be (III. sz. táblázat), három teljesen pa-

naszmentes volt négy-kettő két évvel a műtét után. Egyik betegünknek műtét előtt többször volt enyhe sárgasága és igen erős görcse. Műtét óta icterusa, görcse nem volt, néha nyomásérzése volt az epetájon. Ezért vettük javultnak (négy évvel a

III. táblázat

Az epeműtét utáni reoperációk késői eredményei 3—1 évvel a műtét után

	Jó	Javult	Nem javult
1. Kőrecidiva			
a) Choledochusban	2		
b) Cysticus csonkban		1	
2. Dyskinesisek			
a) Oddi hypertonia	3	1	1*
b) Oddi hypotonia	2	1	—
c) Hyperirritabilis choledochus		1	—
d) Cholecystopathia	1	—	—
3. Szűkületek	—	1	—
4. Összenövések			
a) Ileust okoznak	1	1	—
b) Egyéb módon okoznak panaszt	—	1	—

* Az eredmény nem értékelhető, mert 6 héttel később újra operálták.

műtét után). Az ötödik betegünk, csak átmenetileg javult és hat héttel a mi műtétünk után, máshelyt újabb műtétnek vetette magát alá. Ezért az eredmény nem értékelhető.

b) Az epeutak hypotoniája három esetben fordult elő. Mindenikben nyomásméréssel határoztuk meg az epeutak tónusát. A residuális nyomást 2—6 Hgmm, 6—7 Hgmm, ill. 5—6 Hgmm-nek mértük, a normális 9 Hgmm helyett. A betegek panaszai nagyobbrészt csillapíthatatlan, de enyhébb fájdalmakból állottak.

Ezek közül kettőn elvégeztük a jobboldali n. splanchnicus átmetszését. Ez a két beteg három, ill. két évvel a műtét után teljesen panaszmentes volt. Egyikükön azonban két évvel a mi műtétünk után, vesekő miatt végeztek műtétet. Harmadik betegünkön nem végeztük el az idegműtétet. Ez a beteg néhány hónapig jobban volt, majd görcsei újra kezdődtek.

c) Egyik betegünket nem lehetett sem a hypertonia, sem a hypotonia csoportjába beosztani, mert a residuális nyomást 8 Hgmm-nek találtuk, ami a normálisnak megfelel. Feltűnő volt azonban a duodenum rendkívül heves peristaltikája, mely olyan fokú volt, hogy az összehúzódott részen ceruzánál is vékonyabbra látszott beszűkülni és a 4—5 cm átmérőjű hullámok egymás után haladtak át a duodenum 1. és 2. szakaszán. A nyomásmérés elvégzésekor feltűnt, hogy a befecskendezett fiziológiás konyhasó ürülése igen erős szakaszosságot mutatott, ami vizsgálataink szerint *(Mester, Fóti, Juhász)* az erősen fokozott peristaltika jele. Esetünket a *Mallet-Guy* által leírt hyper-irritabilis epehólyag mintájára, mint hyper-irritabilis choledochust fogtuk fel. Véleményünk szerint ez a hyper-irritabilitás volt a panaszok és fájdalmak oka. Ez esetben a plexus hepaticus posteriort metszettük át, mely a choledochust és Oddi sphincter beidegzését látja el. A beteget tíz hónappal a műtét után láttuk és lényeges javulásról számolt be. Régi, igen súlyos görcsei teljesen megszűntek. Néha enyhébb szúrásokat érzett a műtét helyén. Most már fél éve csak enyhe dispepsiás panaszai vannak.

d) Itt számolunk be még egy igen tanulságos esetről, ahol nem cholecystektomia után kellett beavatkoznunk, mert az előző operáló orvos az epehólyagot nem távolította el. A beteg panaszai, melyek súlyos görcsökből állottak, továbbra is megmaradtak és minden belgyógyászati kezeléssel dacoltak. Ezért került a beteg újra műtétre. Az epehólyagban mi sem találtunk követ, azonban a hólyagon át végzett nyomásméréskor erősen emelkedett, 17—18 Hgmm residuális nyomásértéket találtunk. Cholecystektomiát végeztünk és azóta a beteg panaszmentes.

Ismeretes, hogy a követ nem tartalmazó epehólyagok mellett végzett cholecystektomiák után igen sok az utópanasz. Sajnos akkor is sok az utópanasz, mint láthatjuk, ha az epehólyagot bent hagyjuk. Különösen *Caroli* mutatott rá részletes vizsgálatokban, hogy igen gyakran az epehólyag nyakában vagy a d. cysticusban olyan ürülési akadály van, aminek az oka vagy a nyálkahártya okozta szelepszerű elzáródás, vagy a d. cysticust körülvevő sphincterszerű izomzat hegesedése, vagy fokozott tónusa. Ennek az a következménye, hogy az epeürülés csak fokozott nyomással lehetséges és az epehólyag összehúzódásakor a nagyfokú feszülést a beteg, mint fájdalmas görcsöt érzi. Ezt az elváltozást azonban műtétkor csak nyomásméréssel vagy cholangiographiával lehet felismerni. Ezekben az esetekben az epehólyagot el kell távolítani, ami a panaszok megszűnésére vezet. Ha azonban a nyomásmérés azt mutatja, hogy a cysticus csonkban elváltozás nincs, úgy a beteg állapota műtét után rosszabbodik, mert egy működőképes szabályozó szerkezetet távolítottunk el. Az itt ismertetett esetekben is az történt, hogy a cysticus működési zavarát az előző operateur nem tudta felismerni és csak mi a nyomásméréssel mutattuk ki. A cholecystektomia valóban panaszmentessé tette a beteget.

3. A choledochus heges szűkületei rendszerint műtéti sérülés következményei. A choledochus sérülése még a legjobb sebésszel is előfordulhat. Ha ilyenkor a choledochusba behelyezzük a Kehr-csövet, a sérülésnek rendszerint semmiféle következménye nincs. Anyagunkban 121 Kehr-drainage közül egyetlen esetben sem fordul elő a choledochus szűkülete. Ha azonban a sebész a choledochus sérülést megpróbálja elvarrni, s mert az öltések nem tartanak, újabb és újabb öltéseket rak rá, környező szöveteket varr rá, hogy ezáltal a varrat tömítését biztosítsa, végül nagytömegű tampont helyez rá, úgy számolhat azzal, hogy a varrat helyén szűkület keletkezhet. Ugyancsak keletkezhet szűkület az anastomosisok helyén, ha a behelyezett T csövet vagy protesist túl korán eltávolítják.

Anyagunkban három choledochus szűkület fordult elő. Egyik esetben choledochus sérülés varrata után, a másik két esetben többszöri műtét után

végzett choledochoduodenostomia miatt keletkezett a szűkület.

Első esetünkben a szűkült részt Bakeš szondával tágítottuk 9 mm-ig és T csővel láttuk el, oly módon, hogy a cső harántszára a szűkült részben feküdjön. Most három évvel a műtét után kitünt, hogy a beteg sokat javult, sárgasága nincs, görcsei megszűntek, de még most is van májtáji nyomásérzése és igen gyakran subfebrilis.

Másik két betegünket csak néhány hónappal ezelőtt operáltuk és ugyancsak tágítottuk a szűkületet, az eredményről természetesen még nem számolhatunk be.

Sajnos a tágítás késői eredményei nem tökéletesek, gyakran fordulnak elő cholangitisek, hőemelkedéssel, borzongással, amik inkább a strictura újraképződésének következményei, mint a felszálló fertőzésnek.

Walters és *Cameron* 189 esetük tanulmányozása alapján úgy találta, hogy legjobb az eredmény a hepaticus-choledochus anastomosisok után, ezután a hepaticus-duodenum anastomosisok következnek, a heges rész kimetszésével. Sajnos két utóbbi esetünkben már ezt a műtétet is elvégezték más operateurök és az anastomosisnak még magasabban való újra elkészítése kilátástalannak látszott.

4. A legtöbb orvos és beteg hajlamos arra, hogy a műtét utáni panaszokat összenövésekkel magyarázza. Már eddig is láttuk, hogy az epeműtét utáni panaszoknak milyen sok egyéb oka is lehet. Viszont gyakran súlyos összenövések is teljesen panaszmentesek maradhatnak, sőt nem operált egyéneken is találhatunk kiterjedt összenövéseket *(Hetényi)*.

Anyagunkban csak akkor fogadtuk el, hogy a panaszokat valóban az összenövések okozták, ha azok műtétkor látható módon subileusra vezettek, vagy ha minden vizsgáló eljárás felhasználása után a betegen műtét alatt más okot, mint súlyos összenövést nem találtunk.

a) Két betegünk esetében a hasfalhoz letapadt vékonybélkacs megtöretett és oly fokú szűkületet okozott a bélkacson, hogy a szűkület fölötti bélszakasz tágult volt és az alatta levő összeesett. A betegeknek klinikailag bélelzáródásuk még nem volt, csak étkezéssel összefüggő hasi görcseik. A gyomorbél-passage egyik esetben sem tudta kimutatni az elváltozást. Az összenövések oldása után mindkettő panaszmentes lett.

b) Négy esetben nem láttunk más okot a panaszok magyarázatára, mint a szívós lapszerinti összenövést a duodenum és a máj alsó felszíne között. Kézenfekvő volt a gondolat, hogy a duodenum mozgásai vongálják a máj Glisson-tokját, mely tudvalevőleg igen érzékeny és ez okozza a beteg panaszait. Ezen elgondolásból a fenti betegek közül kettőnél az összenövések szétválasztása után, befektettük a csepleszt a duodenum és a máj közé. Igy megakadályoztuk, hogy a duodenum a máj alsó felszínére visszatapadjon. Két betegünk közül az egyik jött be ellenőrző vizsgálatra és kielégítő eredményről számolt be. Ezt az eljárást egyéb beavatkozásokkal együtt hat más esetben is alkalmaztuk és ajánljuk minden olyan esetben, ahol a máj alsó felszíne és a duodenum között szívós lapszerinti összenövések vannak.

Meg kell jegyezzük, hogy ebbe a csoportba olyan betegek is kerültek, akiken az operateur semmiféle egyéb okot a panaszok magyarázatára nem talált, mint az összenövéseket, nyomásmérést sem végzett és így könnyen lehetséges, hogy valamilyen működési zavart vagy egyéb elváltozást elnézett, amit a modern vizsgálatok igénybevételével tisztázni lehetett volna.

5. A chronicus pancreatitis diagnózisát a külföldi irodalomban igen gyakran említik és gyógyítására a baloldali splanchnicus átmetszést ajánlják. Hazánkban ezt a betegséget a legutóbbi időkig majdnem egyáltalán nem kórismézték. Mi is csak az utóbbi időben figyeltünk rá és azóta mind gyakrabban észleljük.

Felismerése csak úgy történhet, hogy a pancreas fejében tapintunk diónyi, mogyorónyi göböket. Arról, hogy ezek az így tapintott göbök valóban pancreatitis következményei, akkor győződtünk meg, amikor egy ilyen leletet mutató betegünk meghalt és sectiónál valóban minden egyes göb typikus pancreatitises necrosisnak felelt meg. Az epeműtét utáni reoperációk között mi ezt csak egy alkalommal találtuk meg, de az ilyenkor ajánlott baloldali splanchnicus átmetszésre sor nem került.

6. A cholangitisek műtéti beavatkozásra ritkán adnak alkalmat. Mi ezt a diagnózist csak egy esetben állítottuk fel, amikor a choledochusepéből coli bacillus tenyészett ki. Betegünk Kehr-drainage-ra és antibioticum-kezelésre gyógyult.

7. A gyomor- és duodenum-fekélyekre, valamint az epeutak és máj rákjára természetesen mindig gondolnunk kell.

A többszörösen végzett igen körültekintő gyomorröntgen és gastroskopia, a műtét előtti vizsgálatokhoz hozzátartozik. Ezt mi is elvégeztettük és mégis három »epeműtét utáni görcsök« diagnózisával operált betegünknél találtunk gyomorfekélyt. Ez különösen fontos figyelmeztetés az ilyen betegek alapos műtét előtti vizsgálatára.

8. Az epeutak és máj rákja két súlyos icterus miatt operált betegünknél fordult elő. Ha a hasüregi szerveket a műtét folyamán rendszeresen átnézzük, nem fogják figyelmünket elkerülni ezek az elváltozások.

III. A beavatkozás technikája.

Az epeműtét utáni panaszok gyógyításában a relaparotomia feladata kettős: egyrészt diagnosztikus célt szolgál, másrészt lehetővé teszi a közvetlen műtéti gyógyítást.

A diagnosis pontos és végleges tisztázása legtöbbször csak műtét közben a cholangiographia és a manometria alkalmazásával lehetséges. Ezen eljárások technikájáról más tanulmányainkban már beszámoltunk, itt csak a reoperatio néhány technikai részletére kívánunk rámutatni.

1. A műtétet felső median metszésen keresztül rendszerint aether-altatásban végezzük és csak kivéte-

lesen helyi érzéstelenítésben. Az összenövések oldásakor igyekezzünk magunkat az anatomiai határokhoz tartani és lehetőleg ne tévedjünk be az odatapadt cseplesz tömegébe. Az összenövések közül csak azokat bontsuk szét, amelyek a portához való előhaladásunkban akadályoznának. A has távolabbi részében levő összenövéseket lehetőleg hagyjuk érintetlenül. Természetesen nem vonatkozik ez a látható módon szűkületet okozó lenövésekre és azokra a kötegekre, amelyek esetleg strangulatiós ileusra vezethetnének.

A máj alsó felszínén mindig kíséreljük meg felkeresni a d. cysticus csonkját, ami az esetek legnagyobb részében sikerül is.

A máj alsó felszínén két barázdát láthatunk. Egyik a sulcus sagittalis sinister, melyben a lig. teres folytatódik, a másik ettől jobbra foglal helyet és a fossa vesicae felleae-nek felel meg. Rendszerint az egész terület le van tapadva a környező szervekhez és a duodenumhoz. Ha az epehólyagágyban található hegköteget lefelé, a choledochus felé követjük, végül is egy babnyi tömöttebb részt találunk, mely lefelé a choledochus irányába látszik folytatódni. Gyakran még a selyemlekötést is megtaláljuk rajta. Ez felel meg a cysticus csonknak. Rendszerint aránylag tág — 2—3 mm-nyi — lumene van, melyből epe ürül. A cysticus csonkon keresztül ugyanúgy megszondázhatjuk a choledochust és a Vater-papillát, mint a cholecystektomia esetén és a szonda vezetése mellett jól végig tapinthatjuk az egész epevezetéket. Ugyancsak elvégeztetjük a csonkon keresztül a nyomásmérést és cholangiographiát. Ha mindezen vizsgálatok nem mutatnak beavatkozást szükségessé tévő elváltozást, ugyanúgy leköthetjük a cysticus csonkot, mint cholecystektomia után. Ezáltal elkerüljük a choledochus T csővel való drainézését.

A cysticus csonk fölkeresése, amióta ezt külön keressük, gyakran sikerül. Így 10 műtét közül 7 alkalommal tudtuk a fent leírt módon megtalálni. *Mallet-Guy* ugyancsak arra figyelmeztet, hogy amióta rendszeresen keresik a cysticus csonkot, azóta évről évre nagyobb számban sikerül a fölkeresése. Míg 1942-ben 17 reoperatio közül 3 esetben találták meg, addig 1948-ban már 8 műtét közül 5 esetben.

Ha a cysticus csonkot nem találjuk meg, vagy elzáródott, a choledochust kell felkeresnünk. Ebből a célból először a duodenum I. és II. szakaszát keressük föl és szabadítjuk ki az összenövések közül. A duodenum vízszintes szakaszát lefelé húzva és a májat fölfelé elkampózva egy széles, a gerincoszloppal párhuzamos köteg feszül meg. Ebben vannak a porta képletei. A máj jobb lebenye mentén rendszerint sikerül a kifeszülő összenövések alá bejutnunk és a laza összenövéseket fokozatosan felfejtve rendszerint kitűnik, hogy a foraman Winslowi szabad és oda tapintó ujjunkkal bejuthatunk. Így a portát áttapintva, a még fel nem szabadított összenövéseket kellő óvatossággal átvágjuk. Tudjuk, hogy a choledochus a porta legelülső és legjobboldalibb képlete, ez a helyzete legkifejezettebb a duodenum közelében. Ezért leghelyesebb, ha a duodenumot lefelé húzva, azon a tájon kezdünk közvetlen a bél széle mellett praeperálni, ahol a duodenum lefelé kanyarodik. Rendszerint könnyen elénk kerül egy jellemző vaskos képlet, melynek szélessége az esetek szerint igen különböző lehet: néha csak 5—6 mm, máskor, különösen visszamaradt köveknél és ráknál, 40—50 mm. Felismerését megkönnyíti a felületén látható jellemző érhálózat. Mielőtt megnyitjuk, mindig punctióval győződünk meg, hogy valóban epét tartalmaz. Ha a fentiekhez tartjuk magunkat, a choledochus fölkeresése sohasem okoz nehézséget.

2. A műtét alatti helyes diagnosis felállításához

IV. táblázat

Az epeműtét utáni reoperációknál alkalmazható beavatkozások

Kórisme	A beavatkozás megnevezése	Hány esetben végeztük	Várható eredmény	
			saját tapasztalat alapján	irodalmi adatok alapján
I. Visszamaradt kő	1. Eltávolítás	7	kitűnő	kitűnő
	2. Aether-alcoholos oldás Pribram szerint	3	pigment köveknél eredménytelen	cholesterin-köveknél eredményes
II. Dyskinesisek:				
a) Oddi sphincter hypertonia	3. Fokozatos tágítás Bakes-szondasorozattal	5	kitűnő	kitűnő
	4. Transduodenalis sphincterotomia (Mallet—Guy)	1	nem ítélhető meg	kitűnő
	5. Vagotomia	—	—	jó (?)
	6. Plexus hepaticus posterior átmetszés	2	jó	jó (kevés az esetek száma)
	7. J. o. g. coliacum eltávolítása	—	—	jó (kevés az esetek száma) (?)
b) Oddi sphincter hypotonia	8. J. o. n. splanchnicus átmetszés	2	kitűnő	kitűnő
c) D. cysticus distomia és ürülési zavar	9. Cholecystectomia		kitűnő	kitűnő
III. Szűkületek	10. A szűkület tágítása protesis behelyezésével	3	közepes	
	11. Hepaticoenterostomia vagy hepaticus-choledochus anastomosis		—	jó
IV. Összenövések:				
a) Ileust okoznak	12. Az összenövések oldása	2	kitűnő	—
b) Egyéb módon okoznak panaszt	13. Cseplesz behelyezése a máj és a duodenum közé	8	kitűnő, feltéve, hogy a panaszoknak más oka nem volt	—
V. Chronicus Pancreatitis	14. B. o. n. splanchnicus átmetszés		—	kitűnő
	15. Kehr drainage	1	közepes	—

szükséges, hogy a sebész a műtéti feltáráson kívül a nyomásmérést és a cholangiographiát is igénybe vegye. Csak így válik lehetővé, hogy *Mallet-Guy* szavait idézve »az elváltozások teljes listáját« felismerhessük. A nyomásmérés mutatja az Oddi sphincter működési állapotát, a cholangiographia pedig az anatomiai elváltozásokat mutatja ki és biztosít arról, hogy nem hagytunk vissza követ. Ha a choledochusba T draint helyezünk, úgy a cholangiographiát műtét után is végezhetjük a drainen keresztül. Ezzel bizonyos mértékig pótolhatjuk a műtét alatti cholangiographiát.

3. A műtét másik nem kevésbé fontos feladata a gyógyítás. A szóbajövő gyógyító beavatkozásokat a IV. sz. táblázatban állítottuk össze. A felsorolt gyógyító beavatkozások egy részét már az eddigiekben megtárgyaltuk és itt csak a teljesség kedvéért soroljuk föl. Ezen a helyen csak néhány megjegyzéssel kívánjuk az eddig elmondottakat kiegészíteni.

Ad 4. A Mallet-Guy által ajánlott transduodenalis sphincterotomiát csak egy esetben alkalmaztuk, de nem az itt ismertetett anyagban. Már a duodenum megnyitása is olyan beavatkozás, amit, ha csak lehet, igyekszünk elkerülni. Épp ezért ez az eljárás csak akkor ajánlható, ha a duodenum megnyitása a diagnosis tisztázása végett már egyébként is szükségessé vált és a sphincter behasítása útján megszüntetjük a hypertoniát.

Ad. 5. A vagotomia végzését Oddi sphincter hypertonia miatt nem tartjuk helyesnek. Ilyen műtétekről Mallet-Guy számolt be, aki vagy subdiaphragmaticus vagotomiát végez vagy alacsony vagotomiát *(vagotomia basse)*. Az előbbivel rendszerint az egyidejű ulcus duodenit is gyógyítani kívánja. Az alacsony vagotomia alatt a kisgörbületen végighaladó rostok átmetszését érti. Meg kell jegyezzük, hogy saját anatomiai vizsgálatainkból úgy látszik, ez az elgondolás nem helyes, mert az epeutakhoz a kisgörbület mentén vagus rostok nem haladnak.

Ad. 6. A plexus hepaticus posterior átmetszése *(Reich, Frankssohn)* sokkal egyszerűbb eljárás, technikailag jól kivihető, nem nehéz *(Mester)*. Még nem áll rendelkezésünkre elég anyag ahhoz, hogy értékét véglegesen megállapítsuk. Úgy látszik azonban jó eredményeket ad.

Ad. 7. A jobboldali g. coeliacum eltávolítását *Winter* ajánlotta, válogatás nélkül minden dyskinesis esetén. A hypertoniás és hypotoniás dyskinesis közt nem tesz különbséget. Sajnos a műtét technikáját részletesen nem ismerteti. Ez pedig igen fontos volna, mert a plexus coeliacust alkotó idegszövet szövevényében igen nehéz tájékozódni. Maga a jobboldali ganglion, igen mélyen a v. cava mögött helyezkedik el s emellett több részletből is állhat. Jó eredményei ellenére az a benyomásunk, hogy a plexus hepaticusok átmetszése sokkal egyszerűbb úton vezet ugyanarra az eredményre.

Ad. 8. Az Oddi sphincter hypotoniája ellen a jobboldali splanchnicus átmetszést ajánlották. Mallet-Guy igen fontosnak tartja, hogy az epeutak hypertoniájában ne alkalmazzuk, mert a görcsök fokozódását eredményezi. *Sebestény* és *Stefanits* az epeutak tónusának kontrolja nélkül alkalmazták az eljárást, jó eredménnyel. Magunk mindössze három esetben alkalmaztuk, két esetben hypotonia esetén kitűnő eredménnyel, a harmadik esetben egy olyan betegen, akiről kiderült később, hogy az epeutak hypertoniásak. Az utóbbi esetben az eredmény nem volt kielégítő. Magunk részéről csatlakozunk fenti szerzőkhöz és az epeutak hypotoniájában ajánljuk a jobboldali splanchnicectomiát.

Ad. 14. A baloldali n. splanchnicus átvágásától chronicus pancreatitis esetén elsősorban fájdalomcsillapító hatást várhatunk. Saját anyagunkban még nem alkalmaztuk.

Mint láthatjuk, az egyszer fölismert elváltozások gyógyítására számos eljárás áll rendelkezésünkre. Így ezeket a minden belgyógyászati kezelés ellenére súlyos panaszokkal küzdő betegeket, radikálisan, a panaszokat előidéző ok ismeretében és az előidéző okot megszüntető eljárással gyógyíthatjuk meg. A műtét sikerének döntő feltétele, hogy a modern funkcionális diagnosztikát is fölhasználjuk a panaszokat előidéző okok földerítésében.

Összefoglalás. Megfelelő indikációk mellett az epeműtét utáni panaszok miatt érdemes relaparotomiát végezni. A műtét előfeltétele, az alapos belgyógyászati átvizsgálás és a konzervatív kezelés eredménytelensége, a műtét javallata, a belgyógyászati kezeléssel dacoló régi igen súlyos fájdalmak, intermittáló choledochussyndroma, vagy choledochus elzáródás. Műtétkor az epeutak feltárásán kívül az összes hasi szerveket gondosan meg kell vizsgálni, az epeutakon pedig a szokásos vizsgálatokon kívül a nyomásmérést és lehetőleg a cholangiographiát is el kell végezni. Továbbiakban ismertetjük a talált elváltozások gyógyítására alkalmas műtéti eljárásokat.

IRODALOM: 1. *Fodor I.:* Orvosi Hetilap 96, 449—459. old. 1953. — 2. *Fóti M.* és *Mester Z.:* Radiologia Clinica 24, 242—262, 1952. — 3. *Friedrich L.:* Orvosképzés 1933. 5—6. sz. — 4. *Friedrich L., Nagy E.* és *Mester Z.:* Orvosi Hetilap 1954. 7. sz. 183—186. — 5. *Gosset* és *Lambling:* Arch. des Mal. del'App. Dig. 1951. 548—557. — 6. *Heténvi G.:* Orvosok Lapja 2, 1025—1035. 1946 — 7. *Juhász B., Mester Z.* és *Strehlinger L.:* Orvosi Hetilap 1952. 48. sz. — 8. *Kovács J.:* Orvosképzés 1926. Kuzmik emlékfüzet. — 9. *Kovács J.:* Orvosképzés 1927. Bakay különfüzet. — 10. *Künsztler M.:* Gyógyászat 1932. 49—52. old. — 11. *Lahey F. H.:* Ann. Surg. 98, 644. old. 1933. — 12. *Mallet-Guy P.:* Acta chir. Belg. 1949. 128—141. — 13. *Mallet-Guy P.:* Bruxelles Méd. 1948. Nr. 50. — 14. *Mallet-Guy P.* és *Bezes H.:* Lyon chir. 1949. 419—434. — 15. *Mallet-Guy P.* és *Descostes J.:* Lyon Chir. 1953. 55—67. — 16. *Mallet-Guy P.* és *Durand L.:* Lyon Chir. 1951. 791—804. — 17. *Mallet-Guy P.* és *Gautier R.:* Lyon Chir. 1946. 513—526. — 18. *Mester Z.:* Orvosi Hetilap 1950. 23. sz. — 19. *Mester Z.:* Magyar Sebészet 1953. 3. sz. — 20. *Mester Z.:* Zentralblatt f. Chir. 1953. 1128—1139. — 21. *Mester Z.* és *Fóti M.:* Magyar Radiologia 1951. 4. sz. — 22. *Mester Z., Juhász B.* és *Strehlinger L.:* O. H. 1953. 47. sz. — 23. *Mester Z., Strehlinger L.* és *Juhász B.:* Journ. Int. de Chir. 1953. 323—345. old. — 24. *Mester Z., Vidra Gy.* és *Dobos I.:* Magyar Sebészet 1951. 4. sz. — 25. *Molnár B.:* Az 1952. évi Belgyógyász Nagygyűlésen tartott referátum. — 26. *Mosonyi L.:* O. H. 1953. 19. sz. 505—512. o. — 27. *Pribram B. O. C.:* Surgery 22, 806, 1947. — 28. *Pólya J.:* Therapia 1934. 3. sz. 57—63. o. — 29. *Rieben M.:* Helv.

chir. Acta. 1952. 10/4—5, 361—377. — 30. *Sebestyén Gy.* és *Stefanics J.*: Orvosi Hetilap 1953. 39. sz. 1065—1067. — 31. *Varela L.*: Arch. des Mal. d'App. Dig. 1952. 11. sz. — 32. *Varela Lopez, Varela Fuentes* és *Prado M.*: Arch. des Mal. de l'App. Dig. 1950. 797—810. old. — 33. *Walters W.* és *Cameron J. M.*: Proc. of the Staff meetings. Mayo clinic 1950. 25. k. 150—156. — 34. *Winter L., Kulcsár A.* és *Botár Gy.*: Orvosi Hetilap 1954. 19. sz. 505—532. old.

З. Мештер: *Результаты реопераций на желчных путях. (С особым вниманием на функциональное исследование желчных путей.)*

При наличии соответствующих показаний стоит произвести повторное чревосечение в случае жалоб после предыдущей операции на желчных путях. Необходимыми условиями повторной операции являются тщательное терапевтическое исследование и безуспешность консервативного лечения. К показаниям следует отнести резкие, истощающие боли, не поддающиеся терапевтическому лечению, а также холедохо-синдром и закупорка общего желчного протока. Во время операции следует тщательно осмотреть все органы брюшной полости, а на желчных путях кроме обычных исследованиях измерить и давление и произвести по возможности холангиографию. В дальнейшем автор описывает разные способы хирургического лечения найденных изменений.

Dr. Zoltán Mester: *Über die Resultate von Reoperationen nach Galleneingriffen.*

Bei entsprechenden Indikationen lohnt es sich, wegen postoperativer Beschwerden nach Gallenoperationen die Relaparotomie vorzunehmen. Vorbedingung des Eingriffes sind gründliche innere Untersuchung und Erfolglosigkeit der konservativen Behandlung, die Indikation der Operation, der inneren Behandlung trotzende alte, sehr schwere Schmerzen, intermittierendes Choledochussyndrom oder Choledochusverschluss. Bei der Operation sind ausser der Erschliessung der Gallenwege sämtliche Abdominalorgane sorgfältig zu untersuchen, während an den Gallenwegen neben den üblichen Untersuchungen auch der Druck gemessen und möglichst auch die Cholangiographie vorgenommen werden soll. Weiterhin werden die zur Therapie der festgestellten Veränderungen geeigneten Operationsverfahren besprochen.

K A Z U I S Z T I K A

A Szegedi Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának (igazgató: Batizfalvy János dr. egyetemi tanár) közleménye

Koraszülés myelocytás leukaemia hetedik évében*

Irta: JAKOBOVITS ANTAL dr.

A leukaemiás betegek a rosszindulatú daganatos megbetegedésekben szenvedőkhöz hasonlóan, csak igen ritkán fogamzanak és még ritkábban kerül sor arra, hogy szüljenek. Terhesség, illetve szülés még leginkább a chronicus myeloid leukaemiában szokott előfordulni; acut esetekben, továbbá lymphoid leukaemiában már ritkább. Utóbbiban azért, mert a lymphoid metaplasia gyakori a genitalekban, ami a conceptiót, illetve a foecundatiót megnehezíti, vagy lehetetlenné teszi *(Vignes)*. Az eddig közölt terhességgel társult leukaemiás esetek száma mintegy 125. Ezek jelentős számában művi vagy spontán időelőtti terhesség megszakadás történt *(Fleischmann, Herrnberger, McGoldrick* és *Lapp, Niesert* [1. eset], *Slentz)*, úgy, hogy élő magzat születése csak kevés esetben következett be *(Bright, Hayes, Niesert* [2. eset], *Moloney, Heffernan, Kasdon, Kuchárik, Szinnyai)*. Egyrészt az élő egészséges magzat születése, másrészt a leukaemia kivételesen hosszú tartama miatt tartjuk közlésre érdemesnek alábbi esetünket:

M. A.-né először 1948. szeptember 20-án, 21 éves korában került felvételre a szegedi Belgyógyászati Klinikára* (felvételi naplósz.: 1926/1947—48.). Elmondása szerint másfél éve beteg. 1947. márciusában vették észre, hogy lépe megnagyobbodott. Röntgenbesugárzást kapott a léptájékra. Betegsége alatt állandó fejfájás gyötörte. Időnként hasának baloldalán és az alhasában feszülő érzés, az utolsó hetekben pedig görcsös fájdalmak jelentkeztek. Fáradt, gyengének érzi magát, mindig álmos, többször szédül.

* A klinikai adatok szíves rendelkezésre bocsátásáért ezúton is hálás köszönetemet fejezem ki Kelemen dr. adjunctusnak. (I. sz. Belklinika.)

Vérképét előbb gyakran ellenőrizték. Utoljára 1948. augusztus 24-én a MÁV laboratóriumban a fvs. szám: 82.000, Vvt.: 2,800.000.

A gyakori tonsillitisen kívül más betegsége nem volt. Arsotonin injectiókat kapott. Egy év alatt 7 kg-ot fogyott.

Első menstruatiója 13 éves korában volt, azóta 28 naponként 3—4 napig tartó kevés vérzéssel járó, görcs nélküli menstruatiói vannak. Nem szült, nem vetélt. Fehér folyása van.

Jelen állapot: Kp. fejlett és táplált nőbeteg. Megnagyobbodott nyirokcsomók. A mellkasi szervek részéről kóros eltérés nincs. RR: 115/65 Hgmm. Vvt.: 3,2 M. Fvs.: 185.000. Vérkép: myeloblast 2,5%, éretlen myelocyta 3,5%, myelocyta 16,5% metamyelocyta 15%, neutrophil (pálcikamagvú) 10% és (lebenyezett magvú) 41,5%, eosinophil éretlen 2%, érett 2%, basophil 1%, monocyta 2%, lymphocyta 3%. Alapanyagcsere 28 százalékkal emelkedett. Lép: mintegy 5 harántujjal meghaladja a bordaívet, tömött, sima felszínű, nyomásra fájdalmas. Rtg: a lépárnyék, amennyire kivehető, 18 cm hosszú és 10 cm széles. A májárnyék normális.

Dg.: Myelocytás leukaemia.

Arzén-kezelést kap, aminek hatására a fvs. szám 70.000-re süllyed. Az összes kóros fiatal sejt a bejöveteli 38%-ról 1948. dec. 21-én 18%-ra csökken. Lép 2 harántujjal kisebb. Dec. 21-én saját kérésére távozik, de hetenként kotrollvizsgálatra bejön, miközben Fowler cseppeket szed.

A fvs. szám fokozatosan csökken, úgyhogy 1949. február 17-én már csak 14.000.

1949. aug. 26-i kontrollvizsgálat: panaszmentes, étvágya jó, nem fogyott. Kibocsátása óta 4 ízben szedett Fowler cseppeket. Lép alsó pólusa 1 harántujjal ér a köldök alá, közép felé 2 harántujjnyira közelíti meg a median vonalat. Léptompulat felső határa a 7. bordánál van. Máj mély belégzéskor éppen elérhető. Kórosan megnagyobbodott nyirokcsomók nem észlelhetők.

1950. május 17-én újrafelvétel. Lényegében panasz-

mentes. Néhány hete időközönként a lép táján feszítő érzése van.

Status praesens: Jó általános állapot. A lép kb. 4 harántujjal haladja meg baloldalon a köldök vonalát lefelé, jobb felé 3 harántujjal ér túl a linea albán; sima felszínű, nyomása nem fájdalmas. Kórosan megnagyobbodott nyirokcsomók nem tapinthatók. Hgb.: 58%, Vvt.: 3,2 M. Fvs.: 200.000. Blast.: 1.5%, kóros fiatal 14.5%. RR: 120/70 Hgmm. Vizelet: negatív. Transfusiót kap.

1950. május 25-én távozik.

Újrafelvétel 1950. aug. 25-én. Lép alsó határa 1.5 h. ujjal a spina ilica ventralis alatt, medialis határ a középvonaltól 3 h. ujjal jobbra, felső polus a VI. bordaköz. Máj tenyérnyi, összefolyik a léptompulattal, nem differenciálható biztosan el.

Fvs. szám: 335.000. Vérkép: éretlen myelocyta 10%, myelocita 23%, metamyelocyta 7%, neutrophil (pálcikamagvú) 14%, (lebenyezett magvú) 35%, eosinophil éretlen 0,5%, érett 8%, basophil 4%, lymphocyta 1%.

Transfusiot és összesen 1.200 r besugárzást kap.

1950. szept. 21-én hazamegy.

Ellenőrző vizsgálat 1951. október 22-től 29-ig: lényeges panasza nincsen. Vvt: 3,2 M. Hgb.: 80%, Fvs: 250—300.000, emelkedőben van. Kóros fiatal: 25%, ebből blast. 0,5%.

Újrafelvétel 1952. március 31-én. Gyengének érzi magát. Hőemelkedései vannak. Orvosa mellhártyagyulladást állapított meg.

Status praesens: lép alsó széle 1 harántujjal a symphysis felett, maximális keménységű. Jobbra tenyérnyire van a középvonaltól. Máj másfél h. ujjal haladja meg a bordaívet. Lényeges adenomegalia nem észlelhető.

Április 23-án Fvs.: 358.000. TEAB-kezelést kap, majd Rtg. besugárzást.

Június 17-én lép nagysága változatlan. Vvt.: 3,2 M. Hgb.: 64%, Fvs.: 125.000. Myeloblast 1%, promyelocyta 3%, myelocyta 7%, metamyelocyta 7%, pálca 21%, segment 51%, éretlen eosinophil 1%, lymphocyta 9%.

1952. július 2-án lép tenyérnyire visszahúzódott, fvs. szám: 125.000. Hazamegy.

Újrafelvétel 1953. március 2-án.

Status praesens: V.—VI. hónapos terhesség. Lép alsó pólusa a spina ilica anterior superior felett 1 ujjnyival. Máj 3 h. ujjnyira tapintható. Nyak jobboldalán diónyi fájdalmas csomó. Néha alhasi fájdalmai vannak (a méhe nyomja a lépet).

Therapia: vas, HCl., C-vitamin, Fowler-cseppek, transfusio.

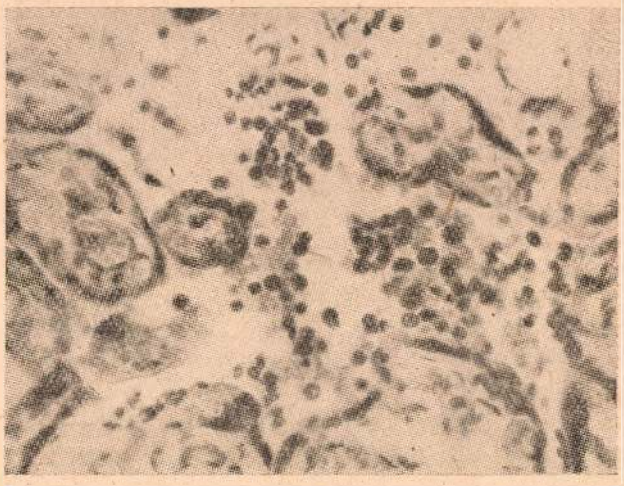
Márc. 7-én tachycardiás. A szív básisa felett hangos systoles zörej. Tensiója emelkedett. Lábai kissé oedemásak. Vizeletében fehérje opaleskál. Gyümölcsdiaeta.

Május elején icterus lép fel, amely feltehetően mechanicus a nagyfokú hasűri téraránytalanság miatt (terhes méh, nagy lép és máj).

1953. május 9-én átvesszük a szülészeti klinikára (felv. sz.: 1440/1.) Felvételi állapot: Kp. fejlett, rosszul táplált gravida. Mindkét lábszár, de főleg a boka erősen oedemás. Bőr sárgás, sclerákon enyhe icterus. Hasfal feszes, oedemás. Haskerület 96 cm. Méh fundusa köldök felett 3 h. ujjal van. Szívhangok köldök alatt jobb oldalt (II. kt.) RR: 130/80 Hgmm. Vizelet: negativ.

Utolsó menstruatiója 1952. szeptember 18-án. Első magzatmozgás január végén. Fájások kezdete május 10-én 7 órakor, 10 órakor burokrepesztés, 18 óra 40 perckor tekintettel a vastag, rigid méhszájra, melyet spasmolyticumokkal sem tudunk befolyásolni és az almányi fejdaganatra, méhszájincisiót végzünk. 18 óra 30 perckor tolófájások indulnak. 18 óra 38 perckor (a kitolási szak megrövidítése érdekében) üregi Naegele-fogó műtét segítségével megszületik az élő, kora leánymagzat (súlya 2100 g, hossza 46 cm, fejkerülete 32 cm), és azonnal felsír. Szülés után az aszszonynak transfusiót adunk.

A méhlepény makroskóposan kóros eltérést nem mutat. Szövettanilag az intervillosus terekben vörösvérsejtek mellett számos fehérvérsejt ismerhető fel, melyek myeloid elemeknek bizonyulnak. A sejtek között a myelocyták dominálnak, de promyelocyták, myeloblastok és érett granulocyták is szép számmal előfordulnak. Nem ritkák az eosinophil szemcsézettséggel bíró myeloid elemek sem. A nagyobb erekben leukostasist nem látni. A chorionbolyhok ereiben fehérvérsejtek nem figyelhetők meg. Szövetnecrosis nem



észlelhető.

A méhlepény szövettani képe.

Május 13-án vvt.: 2,460.000, fvs.: 70.000.

Május 14-én áttesszük az I. sz. Belklinikára. A beteg rendkívül elesett, szürkéssárga az arcszíne. P: 120/min. Vvt.: 2,3 M. Fvs.: 110.000. Qualitativ vérképben kóros fiatal 51%, ebből myeloblast 12%, promyelocyta 20%, myelocyta, metamyelocyta 19%, thr.: 60.000. Vizeletben Ubg. felszaporodott, bi: negativ. aceton ††. Állandó hányingere van, táplálék felvétele után többször hány. Négy napja semmit sem evett, sem ivott. Láza 38 C° körül mozog.

Állandó transfusiók, Nautisan, Dextrose, Penicillin therapia ellenére is állapota egyre rosszabbodik. Némi folyadékon kívül mást nem tud magához venni, mert kihányja.

1953. május 19-én terminalis stádiumban a család kívánságára hazaengedik. A beteg egy hét múlva a lakásán meghal.

A csecsemőt azóta többször vizsgálták: egészséges, haematologiai eltérés nincs.

Irodalmi megfigyelés, amit saját esetünk is bizonyít, hogy a placenta tökéletes gát a leukaemiával szemben. Ugyanis leukaemiás anyától leukaemiás magzat születését még nem közölték. *Cameron* még 1890-ben beszámolt arról, hogy a placenta anyai oldalán az intervillosus űrökben az anya kóros vére van, míg a magzati oldalán ettől függetlenül normális vérsejtek láthatók. Ennek ellenére a méhlepény szövettani vizsgálatát csak kevés szerző végezte el. *(Williams, Erf.) Cameron* régi megfigyelésének helyességét a mi esetünk is bizonyítja. Érdekes viszont, hogy leukaemiás csecsemő már született egészséges anyától. Éppen ezért, mivel a leukaemiás anyák haematologiailag normális magzatokat szülnek, újabban az a nézet alakult ki, hogy a terhességet megszakítani szükségtelen. Régebben interruptiót végeztek, illetve a terhesség előrehaladott idejében császármetszéssel szakították meg a graviditást *(Hernberger, Fleischmann).*

Az eddigi közlésekből az látszik, hogy nem is annyira a terhesség, mint inkább annak megszaka-

dása a tényező, amely kedvezőtlenül befolyásolja a betegséget, ugyanis a leukaemiás anyák a terhesség megszűnése (szülés, császármetszés, vetélés) után rendszerint egy éven belül elpusztulnak. (*Bernoth, Bright, Hayes, Erf, Gersanovics-Paleesz, Kuchárik, Shipton, Slentz, Williams*). Lehet, hogy a leukaemiára is érvényes *Mankin* szovjet szerzőnek a malignus daganatokkal kapcsolatos azon nézete, amely szerint talán a terhesség megszűnése a bekövetkező hormonális eltolódások folytán felelős a betegség majdnem minden esetben a bekövetkező rosszabbodásáért. Ebből az a tanulság vonható le, hogy a leukaemiás betegeket óvni kell a terhességtől, de ha már teherbe jutottak, a terhességet megszakítani nem kell, sőt nem is szabad, mert a vetélés éppen olyan rossz hatással van a betegségre, mint a szülés. Sőt a beteg azáltal, hogy kihordja a terhességét, az élete is meghosszabbodik, mert a terhesség megszűnése utáni káros hormonális eltolódások később következnek be.

Terhesség alatt a leukaemiás beteg a szokásos kezelésben (Fowler-csöppek, transfusiók, stb.) részesülhet, csupán a röntgen besugárzásra kell ügyelni, hogy a magzat ne károsodjék. (Erf esetében hydrokephalus.)

Shub, Black és *Speer* szerint az eddig közölt 25 terhességgel társult chronicus myeloid leukaemia eset adatai elegendők arra, hogy a leukaemia kezdetére, a conceptio, és a terhesség utáni túlélés tartamára és lefolyására következtethessünk. Esetünk a betegség kezdetétől a végéig szinte állandóan orvosi felügyelet alatt állott. Az esetet ismertetésre alkalmassá teszi az, hogy hét évet megérő myelocytás leukaemiás beteg terhesség nélkül is elég ritka, s olyan esetet, amelyben a 7. évben terhességet észleltek volna, az irodalomban nem találtunk.

Összefoglalás:

Idült myelocytás leukosisban szenvedő asszony esetét ismerteti, aki leukaemiájának 6. évében teherbe esett és betegségének 7. évében, 26 éves korában üregi Naegele fogóműtét segítségével, élő kora leánymagzatot szült. Szülés után rapid romlás, ante finem promyelocytás — blastos átalakulás következett be és a beteg szülés után három héten belül meghalt. A csecsemő egészséges, ismételt haematologiai vizsgálatok sem mutattak nála kóros eltérést.

IRODALOM: 1. *Bernoth E.:* Ztschr. ges. Inn. Medizin Grenzgebiete 1953, 8. 11. Ref.: Leukaemia Abstracts. 1954. 2/2. 1. — 2. *Bright A. S., Hayes J. G.:* Am, J. Obst. & Gynec. 1946, 51. 713. — 3. *Gameron J. C.* idézi *McGoldrick J. L., Lapp W. A.:* Am. J. Obst. & Gynec. 1943, 46. 711. — 4. *Erf L. A.:* Am. J. Clin. Path. 1947, 17. 268. — 5. *Fleischmann C.:* Zbl. Gynäk. 1923, 47. 1277. — 6. *Gersanovics-Paleesz: L. J.:* Akus. i Ginek. 1950/1. 56. — 7. *Herrnberger K.:* Zbl. Gynäk. 1939, 63. 2309. — 8. *Kuchárik J.:* Orvosok Lapja, 1946. 1187. — 9. *Mankin Z. W.:* Arch. f. Klin. Chirurgie, 1940, 199. 337. — 10. *McGoldrick J. L., Lapp W. A.:* Am. J. Obst. & Gynec. 1943, 46. 711. — 11. *Moloney C. W., Heffernan R. J., Kasdon S. C.:* J. A. M. A. 1943, 122. 1170. — 12. *Niesert H. W.:* Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1954, 141. 186. — 13. *Shipton E. A.:* Med. J. Australia, 1953, 2. 824. Ref.: Leukaemia Abstracts, 1954, 2/2. 7. — 14. *Shub H., Black M. M., Speer F. D.:* Blood 1953, 8. 375. — 15. *Slentz W. A.:* Ann. Int. Med. 1951, 35, 59. — 16. *Szinnyai M.:* M. N. L. 1951, 14, 369. — 17. *Vignes H.:* La Presse Medical 1939, 47, 1460. — 18. *Williams J. A.:* Am. J. Obst. & Gynec. 1948, 55, 967.

А. Якобович: *Преждевременные роды в седьмом году миелоцитарной лейкемии.*

Автор приводит случай женщины 26 лет, страдавшей седьмой год лейкемией, забеременевшей в шестом году своей болезни и родившей преждевременно рожденного женского пола. После родов наступило резкое ухудшение общего состояния, непосредственно перед смертью, развился промиелоцитарный бластоз и больная умерла через три недели после родов. Новорожденный здоров, повторными гематологическими исследованиями у него не удалось обнаружить никаких патологических изменений.

Dr. Antal Jakobovits: *Frühgeburt im 7. Jahre einer myeolocyten Leukaemie.*

Gibt den Fall einer an chronischer myelocyten Leukose leidender Frau bekannt, die im 6. Jahre ihrer Leukaemie schwanger wurde und im 7. Jahre ihrer Krankheit mit Hilfe einer hohen Naegele-Zange-Operation ein frühgeborenes Mädchen zur Welt brachte. Nach der Entbindunk kam es zu einem rapiden Verfall, ante finem eine Promyelocytäre-blastose Veränderung und 3 Wochen nach der Geburt starb die Kranke. Das Kind ist gesund und auch wiederholte haematologische Untersuchungen zeigten keine pathologische Veränderungen.

Felhívás előfizetőinkhez!

Március 15-ig kiküldjük tájékoztatónkat a megrendelt folyóiratok lejárati határidejéről.

Kérjük a befizetési lapon a folytatólagos előfizetési díjat

legkésőbb március hó 25-ig átutalni,

hogy a megrendelt lapok folyamatos küldését biztosítani tudjuk.

ELŐFIZETÉSI OSZTÁLY

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Sebésztovábbképző Klinikájának (igazgató: Littmann Imre dr. egyet. tanár) közleménye

Többszörös perforátios tüneteket okozó vékonybélsarkoma operált esete

Irta: KESZLER PÁL dr.

Mint ismeretes a vékonybélen nagyon ritkán fordul elő rosszindulatú daganat. E tény igen sok kutatás tárgya volt, ami érthető, ha tekintetbe vesszük, hogy a bélcsatorna más részein a rosszindulatú daganatok előfordulása rendkívül gyakori. Leginkább a vékonybél alkalikus közegét, a béltartalom viszonylagos gyors tovahaladását, tehát a pangás okozta idült inger hiányát, okolják e körülményért *(Cunha)*.

Míg a gyomorban, vastagbélben, végbélben a carcinoma sokkal gyakrabban fordul elő, mint a sarcoma, addig a vékonybélben ez fordítva van, azzal a fenntartással, hogy mindkét fajta rosszindulatú daganat rendkívül ritka.

A vékonybél sarcoma első összefoglalása *Madelung*-tól származik (1892). *Liebmann* (1900) 42 esetet gyűjtött össze a világirodalomból. Az utolsó 20 évben nagymértékben megszaporodott a közölt és összegyűjtött észlelések száma. Így *Hinze* (1937) 196 esetről, legújabban *Brandstäter* (1952) már 656 észlelésről tud.

Férfiak gyakrabban betegednek meg, mint nők *(Staemmler)* és általában fiatal korban észlelik.

A tumor makroszkópos megjelenése tekintetében *Verebély* három formát különböztet meg: 1. a bél űrtere felé betüremkedő dudoros alakot; 2. kocsányos és 3. a bélfalat beszűremítő formát. Ritkán elsőleges többszörös megjelenést is észleltek *(Veszprémi, Brandstäter)*.

Szövettanilag leggyakoribb a lymphosarkoma, mely a bélfal nyirokelemeiből indul ki *(Bacher, Brandstäter)*. Ritkább a fibro- és leiomyosarkoma *(Gamble, Trout)*, valamint az óriássejtes sarkoma *(Bókay)*.

Localisatio tekintetében elsősorban a végső ileum szakasz a leggyakrabban érintett terület, de előfordul a flexura duodenojejunalishoz közel eső kacsokon is *(Hauschildt)*.

A klinikai tünetek nem jellegzetesek, ezért az elkülönítő kórisme szempontjából a legváltozatosabb hasi kórformák szóba jöhetnek. Rendszerint csak a műtét és a szövettani vizsgálat tisztázzák a diagnózist.

Egyes szerzők *(Paprikoff, Bacher)* jellemzőnek tartják a korai, súlyos kachexiát.

Az esetek egy részében a vékonybél sarkoma acut hasi katasztrófa képében kerül észlelésre és azonnali műtétre. Ezt két körülmény okozhatja: perforációs peritonitis és ileus. *Hauschildt* (1946) 32 perforált vékonybél sarkoma esetet gyűjtött össze. *Brandstäter* 5%-ban jelöli meg a perforáció előfordulását. A submucosából kiinduló tumor, ha kifelé burjánzik, tűszúrásnyi mikroperforációt okozhat.

Ileus ritkán, kb. 2%-ban fordul elő *(Paprikoff)*. A tumor inkább arra hajlamos, hogy a belet kitágítsa, csak a ritkán előforduló kocsányos és burjánzó formák zárják el a lument.

Az egyetlen célszerű gyógymód természetesen a gyökeres műtét. A prognózis azonban, még sikeres műtét esetén is, rendkívül rossz, mert többnyire már a műtét idején a mesenteriális nyirokcsomókban áttétek vannak, de a korai távoli metastasisok is gyakoriak. *Emmet* és *Dreyfuss* szerint az öt éves túlélés alig éri el az 5%-ot. *Notnagel* szerint az első tünetektől számítva az élettartam átlagban nem hosszabb, mint ¾ év. *Wullstein* szerint a lymphosarkoma egy éven belül biztosan halálos kimenetelű. *Brandstäter* 2 esete közül az elsőben már a műtétet követő napokban tüdőáttét volt kimutatható; második betege a műtétet követő 5-ik hónapban halt meg, ugyancsak távoli metastasisok miatt. Mindkét betegét az első tünetek jelentkezése után rövid idővel gyökeresen megoperálta.

A magyar irodalomban *Veszprémi* (1901), *Bókay* (1913) gyermeken észleltek vékonybélsarkomát. *Bókay* észlelése 9 éves gyermekre vonatkozik. A gyermeket *Verebély* megoperálta, a daganatos bélrészeket kiirtotta, de a műtét másnapján a beteg meghalt. *Szőllőssy* (1936) összefoglaló közleményt írt a kórképről.

Ritka megjelenési formája miatt tartjuk közlésre alkalmasnak alábbi esetünket.

A mentők 1954. július 2-án G. L. 39 éves férfibeteget szállítottak klinikánkra, perforatio duodeni kórismével.

A beteg elmondja, hogy előző délután óta (kb. 24 órája) a köldök körül és a has jobboldalán jelentkező, hol szúró, hol pedig görcsös jellegű fájdalmakat érez, amelyek azóta fokozódtak. Többször volt hányingere és egy ízben hányt. Széklete utoljára előző napon volt. Szelek távoznak. Két hónappal ezelőtt szurokfekete széklete volt és ugyancsak két hónap óta kellemetlen bűzös felböfögései vannak. Az utolsó 3—4 hét alatt kb. 15 kg-ot fogyott. Családi anamnézisében említésre méltó adat nem szerepel, megelőző betegségek közül, 26 éves korában átvészelt typhus abdominalisról számol be.

Az erősen lesoványodott (55 kg) és elesett állapotban lévő beteg bőre és nyálkahártyái mérsékelten halványak. Pulzusszáma: 80/min., vérnyomása: 110/70 Hgmm, hőmérséklete: 37,6 C fok.

Hasa meteorisztikus, általában nyomásérzékeny. A köldök körül, de különösen annak jobboldalán, kb. tenyérnyi területen défense észlelhető. A has az ileocoecalis tájon is kissé feszes. Rectalis vizsgálat kórosat nem mutat. Egyéb eltérés a fizikális vizsgálat során nem észlelhető.

Vérkép: vvs 2,800.000, fvs 8600, Hgb 46%. A vizeletben fehérje halványan opaleszkál.

A mellkasátvilágítás kóros eltérést nem mutat, a hasüregben szabad levegőt kimutatni nem lehet.

A fokozódó panaszok és a peritonitisre utaló félreismerhetetlen jelek alapján, azonnali műtétet határozunk.

Infiltratiós helyi érzéstelenítésben felső medián laparotomiát végzünk (Keszler). A hasüregből, a peritoneum megnyitása után közepes mennyiségű sárgásbarna, kissé bűzös izzadmány ömlik ki. A gyomron, duodenumon, epehólyagon gondos átvizsgálás után sem található kóros eltérés. A metszést a köldök alá meghosszabbítjuk és megvizsgáljuk a coecumot és appendixet, amelyeket épeknek találunk. Rendszeresen átvizsgáljuk a vékonybelet. A flexura duodenojejunalist kb. 1 méteres szakaszon kissé tágult és kékesen elszíneződött bélszakasz követi, majd mintegy másfélméteres szakaszon, egymástól 10—15 cm távolságban, számos kisdiónyitól kisalmányi nagyságig terjedő porckemény tapintatú tumor foglal helyet a bélfalban. Egy teljesen hasonló tapintatú diónyi képlet helyezkedik el az ileumon mintegy másfél méterrel a coecumtól orálisan. A két kóros bélszakasz között a vékonybél mérsékelten összeesett, egyébként ép. A vastagbélen elváltozás nem észlelhető. A tumoros képletek közül a legorálisabban elhelyezkedő a legnagyobb. Ez köldökszerűen behúzódott és a bél űrterét csaknem teljesen elzárja. Egynémely tumoros képletnek megfelelően a bél serosája erősen belövelt, elvékonyodott és helyenként friss fibrines, gennyes lepedékkel fedett. E helyeken mikroperforációk jelenléte valószínű. A mesenteriumban számos borsónyi, babnyi, duzzadt kemény nyirokcsomó tapintható.

A perforációkra, valamint a fenyegető teljes bélelzáródásra való tekintettel gyökeres műtétre határozzuk magunkat.

Resecáljuk a jejunumnak másfélméteres szakaszát és külön az ileumnak kb. 15 cm-es darabját a soliter elváltozásoknak megfelelően. Nem törekszünk széles mesenteriális rész kiirtására, mert a leírt nyirokcsomóduzzanat a mesenterium gyökön is tapintható.

Oldal az oldalhoz anastomozist készítünk. A hasüregbe 200.000 E kristályos penicillint és 1 g streptomycint helyezünk és a hasfalat elsőlegesen zárjuk.

A kiirtott és felmetszett vékonybélben a hosszabb részletben nyolc, a rövidebb részletben egy — felhányt szélű, fekélyes porckemény — tumoros elváltozást találunk (1. sz. ábra). Az egyik helyen kb. 5×6×5 cm nagyságú, a belet körkörösen körülvevő és szűkítő terimenagyobbodás észlelhető (2. sz. ábra).

Szövettani vizsgálat (László dr.): A submucosát és a musculáris réteget kerek, sötétmagvú, keskeny nyúlványos plasmájú sejtekből álló daganatszövet infiltrálja. A sejtek magja polymorphiát, polychromasiát mutat. Magoszlások láthatók. A daganatsejtek között kötőszövetes és reticuláris szerkezet figyelhető meg. Hasonló daganatsejtekből álló infiltratum van a beküldött nyirokcsomóban is. Diagnozis: reticulosarkoma a vékonybélben; nyirokcsomó áttét.

A beteg műtét után parenterális penicillin és streptomycin, valamint perorális sulfoguanidin kezelésben részesült. A kórlefolyás eseménytelen volt, leszámítva a 11-ik napon mutatkozó és három nap alatt visszafejlődő hasfali beszűrődést. Betegünk három hét után panaszmentesen távozott, majd két hét után az Onkológiai Intézetben röntgenbesugárzásban részesült.

Legutolsó értesülésünk szerint (műtét után négy hónappal) betegünk általános állapota tovább romlott, gyakran hány és olyan gyenge, hogy vidéki lakóhelyéről ellenőrző vizsgálatra Budapestre nem tud felutazni.

Esetünk érdekességét a következőkben látjuk:

1. A vékonybélsarcoma igen ritka daganatféleség és a gyökeresen operált esetek száma alacsony.

2. Acut hasi katasztrófa képében hívta fel magára a figyelmet.

3. Megtalálható volt, ha kezdődő formában is, mindkét igen ritka szövődmény: a perforáció és a bélelzáródás.

4. A daganatoknak szokatlanul nagy száma fejlődött ki egyidőben és ezek részben igen távol helyezkedtek el egymástól.

5. A reticulosarcoma a nyirokszövet reticularis elemeiből indul ki. Ez, a nyirokelemekből kiinduló lymphosarcomához képest rendkívül ritka.

IRODALOM: *Bacher:* Zbl. Chir. 12—1954. — *Bókay:* O. H. 41—1913. — *Brandstäter:* Zbl. Chir. 43—1952. — *Cunha:* Amer. J. Surg. 80—1950. — *Emmet, Dreyfuss:* Trans. South. Surg. Assoc. 57—1946. — *Gamble, Trout* etc.: Ann. Surg. 6—1954. — *Hauschildt:* id. Brandstäter. — *Hinze:* Diss. Berlin, 1937. — *Liebmann:* Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. 7—1900. — *Madelung:* Zbl. Chir. 30—1892. — *Notnagel:* Die Erkrankungen des Darms. Wien, 1898. — *Paprikoff:* Diss. Heidelberg, 1940. — *Staemmler:* N. Dsch. Chir. 33—a—1942. *Szölössy:* Therapia, 13—1936. — *Verebély:* Seb. Klin. Előadások II. kötet. Magyar Orvosi Könyvkiadó, Budapest, 1933. — *Veszprémi:* Orvos. Term. tud. Értesítő 23—1901. — *Wullstein:* A Sebészet Tankönyve. Budapest, Franklin, 1923.

NAUTISAN supp. BABY D

1 kúp

0,05 g Alcohol trichlorisobuthylic.

0,015 g coffein.natr.benzoic.-t tartalmaz.

Javalt: Hányás csillapítására. Hányinger megszüntetésére.

SZTK terhére szabadon rendelhető

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Orvosi könyvtáraink szervezési kérdéseiről

T. Szerkesztőség! Örömmel töltött el, hogy olvashattam Fodor Imre kartárs közleményét orvosi könyvtáraink jelenlegi helyzetéről és a fejlődés útjáról, mert abban a tényben, hogy ez a kérdés az Orvosi Hetilap hasábjain nyilvánosságra került, annak jelét látom, hogy az e téren a jelenben fennáló, kielégítőnek távolról sem nevezhető állapot felszámolásának kérdésével illetékes szerveink foglalkozni óhajtanak. Éppen ezért szükségesnek vélem, hogy — mint a Debreceni Orvostudományi Egyetem (központi) Kenézy könyvtárának jelenlegi igazgató-tanára — hasonló nyilvánosság előtt közöljem azon aggályaimat, amelyek Fodor kartárs közleményének olvasása közben felmerültek s mint az orvosi könyvtárügy iránt érdeklődő orvos a felmerült problémákkal kapcsolatban állást foglaljak. Előljáróban meg kell jegyeznem, hogy a közleményben kifejtettek túlnyomó részével egyetértek, azonban néhány lényeges kérdésben más a véleményem, mint amit Fodor kartárs kifejtett.

1. Fodor Imre kartárs közleményét lábjegyzet formájában az a megjegyzés kíséri, hogy a közleményt az Orvosegyetemi Központi Könyvtár felülvizsgálására alakult bizottság ülésén elhangzottak alapján, eme bizottság felszólítására írta meg a szerző. Tudomásul szolgál, hogy a bizottságot a Népművelési és Egészségügyi Minisztérium, valamint az Orvosszakszervezet delegálta. Hiányolom azonban a bizottság személyi összetételének ismertetését, mert mint vidéken született, élő és dolgozó orvos szeretném tudni, hogy ilyen országos jellegű kérdés tárgyalására kikből álló bizottság tartotta magát hivatottnak, hogy képviselve volt-e ezen bizottságban a három vidéki egyetem egyike is (mert hogy mindhárom nem volt, azt abból tudom, hogy debreceni tagja eme bizottságnak nem volt), képviselve volt-e legalább egy megyei kórház a (Budapesten működő) pestmegyein kívül. De szeretném azt is tudni, hogy a jelzett három szerv a budapesti orvostudományi egyetem könyvtárának felülvizsgálására küldte-e ki a bizottságot, vagy egyben azzal is megbízta, hogy az orvosi könyvtárak fejlesztését illetően javaslatokat dolgozzon ki. Eme kérdések tisztázását igen fontosnak látnám, mert más súllyal esik latba a bizottság előterjesztése, ha javaslattételre felszólítást kapott, mintha spontán nyilatkozott meg. Spontán nyilvánított vélemény esetén ugyanis a bizottsággal vitatkozni lehet (sőt kell is), hivatalos felszólításra történt állásfoglalás esetén azonban szükségesnek érzem a leghatározottabb formában tiltakozni az ellen, hogy pl. a vidéki egyetemek könyvtárainak létkérdését illetően esetleg valamennyi vidéki egyetem bevonása nélkül alakítanak illetékes szerveink javaslatok kidolgozására bizottságot.

2. A vidéki egyetemek szempontjából ugyanis hátrányosnak, visszafejlesztést jelentőnek kell minősítenem Fodor kartárs azon megállapítását, hogy a vidéki egyetemeken központi könyvtárra nincs is szükség. Ilyen központi könyvtárak működnek — sok nehézséggel ugyan, de hasznos eredménnyel, s működésük csorbítása is kárára lenne a vidéki egyetemeken folyó tudományos, gyógyító és oktató munkának egyaránt. Nem szeretném, ha fejtegetéseim félreértésre adhatnának alkalmat, ezért leszögezem, hogy Központi Orvosi Könyvtár felállítását magam is szükségesnek vélem, hogy ennek helyeként csak Budapest jöhet számításba és célszerűségi szempontok azon megoldás mellett szólnak, hogy a budapesti orvostudományi egyetemi (volt kari = tanári) könyvtárt kell központi könyvtárrá fejleszteni. Ennek a fejlesztésnek azonban nem szabad a vidéki centrumok kárára történnie, azaz azt az anyagi fedezetet, ami a Központi Könyvtár funkcionálásához szükséges, nem szabad a vidéki intézményektől elvonni, hanem más úton kell biztosítani. Fontosnak tartom, hogy mindhárom vidéki egyetemen legyen jól felszerelt, lehetőleg minden igényt kielégítő kari (központi) könyvtár az egyes intézetek és klinikák kisebb szakkönyvtárain kívül. Természetes, hogy ezek a vidéki kari könyvtárak nagyságukban nem versenyezhetnek a létesítendő budapesti központi könyvtárral, de véleményem szerint elengedhetetlen, hogy a könyveket és folyóiratokat illetően egyaránt a budapestinek 75—80%-a mindhárom egyetemen a kutatók és oktatók, valamint a tájegység orvosainak rendelkezésére álljon. Helyes szervezéssel elsősorban Budapesten lehetne a perifériás kórházak könyvtárainak a javasoltnál is továbbmenő racionalizálása révén megtakarítást elérni, mert hiszen a budapesti kórházak, rendelőintézetek orvosainak — ha időt tudnak maguknak szakítani — csupán két villamos- vagy autóbuszjegyükbe kerül, hogy a központi könyvtárban a keresett dokumentációs anyaghoz hozzájussanak, míg a vidéki egyetemek tudományos dolgozói részére minden adat beszerzése utazással vagy legalább is hosszadalmas kölcsönzési manőverrel járna. A vidéki egyetemek e téren a jelenben is lényegesen rosszabb helyzetben vannak a budapestinél; személyi, dologi ellátottság tekintetében többel maradnak el a kívánatos szinttől, mint a budapesti orvostudományi egyetemi könyvtár. Első feladatunk tehát, ha a vidéki egyetemeket nem akarjuk másodrendű orvosképző tanintézetekké sorvasztani, hogy könyvtáraik részére megfelelő dologi és személyi dotációt biztosítsunk — minden egyéb orvoskönyvtári feladatot, akár az Országos Központi Orvosi Könyvtárat is megelőzve!

3. Nem tartom szerencsésnek Fodor kartársnak azt a javaslatát, amely az Orvostudományi Dokumentációs Központot a létesítendő Közp. Könyvtárba óhajtja beolvasztani. Az ODK a szovjet szakirodalom hozzáférhetővé tételével fontos missziót teljesít, melynek önállóan működve tud a legjobban megfelelni. Az ODK a szovjet szakirodalom propagálásának a szerve és mindaddig ilyen szervként kell működnie, míg orvosaink, kutatóink túlnyomó többsége annyira megtanul oroszul,

NAUTISAN supp. FORTE D

1 kúp

1 g Alcohol trichlorisobutylicus-t

0,1 g coffein-t tartalmaz

Javalt: Hányinger, hányás csillapítására. Bontható.

SZTK terhére csak indokolással rendelhető.

hogy eredetiben olvashatja a szovjet folyóiratokat, monográfiákat, könyveket. Helytelennek látnám ezen fontos szerv működését egyéb könyvtári funkciók átruházásával felhígítani, aminthogy helytelen volna a létesítendő Központi Könyvtárat az ODK funkcióival terhelni.

4. A folyóirat- és könyvrendelések ügyének jelenlegi intézése országos méretekben nyilvánvalóan nem felel meg az elérhető optimumnak. Éppen ezért helyesnek látnám, hogy ezzel a kérdéssel hozzáértőkből álló országos bizottság foglalkozzék, amelyben valamennyi érdekelt nagyobb intézmény — így pl. a három vidéki egyetem — képviselője is jelen lenne. Eme bizottságnak — ellentétben az ETT-vel, amely a kérdést jelenleg intézi, ez lenne az egyetlen feladata. A Debreceni Orvostudományi Egyetemen az 1955. évi folyóirat- és könyvrendelések kapcsán megkíséreltük az igények koordinálását és ezen a réven ugyanannyi pénzből mintegy hetvennel több folyóiratunk lesz 1955-ben, mint volt 1954-ben. Ugy vélem, hogy ilyen szakértőkből álló országos bizottság munkája révén közelebb kerülhetünk ahhoz a célhoz, melyet Fodor Imre kartárs, én is, de minden, a haladásért küzdő magyar orvos is elérni akar: hogy minden orvosunknak meg legyen a közvetlen kapcsolata az orvostudomány aktuális haladásával oktató, kutató és elsősorban gyógyító munkánk érdekében.

Adler Péter dr.
a Debreceni Orvostudományi Egyetem (központi) Kenézy Könyvtárának jelenlegi igazgató-tanára.

*

Adler Péter dr. professzor hozzászólása »Orvoskönyvtáraink mai helyzete és a fejlődés útja« c. cikkhez azt jelenti, hogy a problémát felvetni helyes volt, hiszen a közlemény célja a hozzászólások elindítása volt. Csak a vélemények kicserélése és az elhangzottak kritikája vezethet a célhoz, ez hívja fel illetékes hatóságaink figyelmét erre az aktuális, fontos kérdésre, csak a sokoldalú megvilágítás, az alulról jövő kezdeményezés nyújthat segítséget a megvalósításhoz.

Ebből már nyilvánvalóan következik, hogy cikkem nem más, mint magánvélemény, javaslat: egy, remélem a sok közül.

Ad 1. A könyvtárrendezés problémáját már több helyen felvetettem, így az ETT belgyógyászati bizottságában is. Legutóbb egy könyvtárfelülvizsgáló bizottságban, melyet a Népművelési és Eü. Minisztérium, valamint az Orvosszakszervezet delegált és amelyben a minisztérium delegált tagjain kívül országunk legnagyobb könyvtárainak vezetői is részt vettek. Ebben a bizottságban is felmerült az orvosi könyvtárak rendezésének kérdése és a bizottság tagjainak véleménye — miután ez szoros kapcsolatban áll a felülvizsgált könyvtár, a Budapesti Orvostudományi Egyetem központi könyvtárának fejlesztési kérdésével, jövendő sorsával — *mint a bizottság véleménye terjesztetett fel az illetékes minisztériumokhoz.* Nyilvánvaló, hogy e bizottság véleménye is *kezdeményezés,* amely remélem, éppen a bizottság igen szakszerű összetételénél fogva fokozott súllyal fog bírni. Természetes, hogy éppen úgy, mint cikkemmel, a bizottság véleményével is, ha ezt az illetékes minisztériumok rendelkezésére bocsátják, vitatkozni lehet, sőt kell is. Én azt hiszem, ha a kérdés megoldásra érett lesz, amit a közeljövőben remélek, a minisztérium még sok szakértő véleményét fogja kikérni s így valószínűleg vidéki egyetemeink véleményét is.

A fentiek közlésével Adler professzor aggályát, azt hiszem, eloszlattam.

Hozzászólásának 2. pontja természetesen vitatható kérdés. Én a reális viszonyokkal számoltam akkor, mikor ez országos jellegű központi könyvtár felállítását javasoltam, amelynek fejlesztése nem érintené a klinikai intézmények és vezető kórházak speciális igényeit kielégítő könyvtárak fejlesztését. Ennek a központi könyvtárnak könyv- és folyóiratszolgáltatását, fotokópiák készítését, bibliográfiák összeállítását olyan gyorsnak képzelem el, hogy szerintem több ilyen orvosi központi könyvtár létesítése fölösleges volna.

Ami az egyes vidéki egyetemek intézményi könyvtárát illeti, máris vannak vidéki klinikáink, amelyeknek könyvtára bármelyik pesti klinikai könyvtárral felér, sőt azt jóval túl is szárnyalja. Távol áll tőlem minden gondolat, mely a vidéki egyetemeket »másodrendű orvosképző tanintézetté« akarná sorvasztani. Cikkem éppen az egyenletes fejlődést kívánta szolgálni.

Ad 3. Nézetem szerint a Dokumentációs Központ a létesítendő központi könyvtárba beolvasztható, anélkül, hogy igen fontos működését e beolvasztás a legcsekélyebb mértékben sorvasztaná. Számolnunk kell azzal, hogy a létesítendő országos központi orvoskönyvtárnak helyiséget is kell biztosítani és miután új központi fekvésű épület létesítésére, úgy hiszem, csak később kerülhet sor, az ODK helyiségét valamely könyvtárrészleg elhelyezésére is fel lehetne használni.

Ad 4. Folyóiratok és könyvrendelések ügyének elintézésére javaslatot tettem; a vidéki igények kielégítése ügyében egy az Eü. Minisztérium kebelében működő bizottság létesítésére tettem cikkemben javaslatot, mely bizottságból a vidéki egyetemek képviselői nem hiszem, hogy nélkülözhetők lennének.

Adler Péter professzor hozzászólását köszönöm, miután ez közös ügyünk célkitűzését szolgálja.

Fodor Imre dr.
a belgyógyász szakcsoport elnöke, kórházi főorvos, az orvostudományok kandidátusa.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Heves megyei Tanács Kórháza, Eger.

A Heves megyei tanács kórháza igazgatósága pályázatot hirdet egy *laboratóriumi segédorvosi* állásra. Javadalmazás az E 119. kulcsszám szerint. A pályázathoz mellékelni kell a számlista 1—12. alatti okmányokat. A pályázati kérelmeket a pályázat megjelenésétől számított 15 napon belül a Heves megyei Tanács Kórháza, Eger, Gazdasági Hivatalához kell benyújtani.

Bócz Sándor dr. kórházigazgató-főorvos

Sásdi Járási Tanács Vb. Eü. Csoport.

141—7/1955.

Pályázatot hirdetek a sásdi járási tanács vb. eü. csoport vezetői, illetve a járási főorvosi állásra. A béralap 2100.— Ft. A pályázati kérvényeket kérem a Sásdi Járási Tanács Vb. elnökéhez címezni. A kérvényt a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül kérem. Az állás azonnal elfoglalható. Lakást a sásdi járási tanács vb. biztosít.

Vadon Antal j. t. vb. elnök h.

8316/0/1/55.

A Békés megyei József Attila Tbc-Szanatóriumban üres tbc-sebészeti E 119. kulcssz. *segédorvosi* állásra pályázatot hirdetek. Szakképzettség esetén a besorolás E 117. sz. kulcsszámra történik. Az állás javadalma 1400.— Ft (szakképzettség esetén 2050.— Ft + veszélyességi pótlék. Természetbeni lakás rendelkezésre áll. A pályázó kérvényét önéletrajzzal, működési bizonyítvánnyal, esetleges tudományos dolgozatokkal együtt az intézet igazgatójához címezve e hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül nyújtsa be.

Győrffy Boldizsár dr. igazgató-főorvos

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSÉNI TIBOR DR.

XCVI. ÉVFOLYAM 12. SZÁM. 1955. MÁRCIUS 20

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

Kiadóhivatal: Művelt Nép Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó, Budapest, VII. Lenin körút 5. sz. Tel.: 42-33-77

M. N. B. egyszámlaszám: 91.878.263-48

TOVÁBBKÉPZÉS

A Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatának közleménye

Az immun-haematológiáról

Irta: KOVÁCS ERVIN dr.

Az immun-haematológia körébe tartoznak a vér sejtes elemeinek és a véralvadásnak mindazon kóros változásai, melyeknél antigén-antitest reakció pathogenetikus szerepe bizonyítható. Ezen esetekben a beteg plasmájában, illetve savójában olyan antitestek jelennek meg, melyek saját vörös-, fehérvérsejtjei, thrombocytái vagy alvadás-aktív anyagai ellen hatnak. Igy haemolytikus anaemiát, agranulocytosist vagy leukopéniát, thrombocytopéniát, véralvadási zavaron alapuló haemorrhagiás diathesist hoznak létre.

Az immun-haematológia nemcsak a haematológiának, de talán az egész orvostudománynak egyik legfiatalabb hajtása. Eredete ugyan a múlt század utolsó és a XX. század első évtizedére esik, mégis a korai kutatók tudományosan, experimentálisan kielégítően nem bizonyított feltevései hosszú időn át feledésbe merültek. *Mecsnikov, Besredka, Donáth* és *Landsteiner, Leschke, Funck, Gladin, Flexner* munkái tekinthetők az első lépéseknek az immun-haematológia területén. Egyes haemolytikus anaemiáknál 1907-ben *Eason* tételezi fel először az immun-mechanizmusok közrejátszását, majd 1925-ben *Uchida,* 1936-ban *Björn-Hansen* juttatják kifejezésre hasonló véleményüket. 1938-ban *Dameshek* és *Schwartz* kísérelték meg a kérdés experimentális bizonyítékát adni és a diagnosztikában felhasználható eljárásokat kidolgozni. *Wichels* és *Lampe* 1928-ban, *Thomsen* 1930-ban már utalnak arra, hogy a vörösvérsejtekre vonatkozó ABO csoport-rendszerhez hasonlóan a fehérvérsejteknél is feltételezhetők csoport-tulajdonságok. *Pennati* és *Testolin* 1932-ben elsőnek mutatták ki, hogy agranulocytosisos beteg savója oldani képes normál egyének fehérvérsejtjeit. Ezt az észlelést 1940-ben *Francke* megerősítette. A vörös- és fehérvérsejtek kórélettanának területén tehát az immun-mechanizmus gondolata már évtizedekkel ezelőt felmerült. Ezzel szemben a thrombocyták és a véralvadás pathológiájának kutatási irányzataiban ez a feltevés a legutóbbi évekig teljesen a háttérbe szorult.

Az immun-haematológia fejlődéséhez a döntő lökést az Rh-faktor és az Rh-antitestek felfedezése adta meg (*Landsteiner* és *Wiener* 1940). Az Rh-ellenanyagok típusainak felderítése, a vörösvérsejthez való kötődési módjaik megismerése, a hatásukra létrejövő jelenségek ismerete magyarázatot adott a haematológia egyéb területeire eső számos régi, kellően nem bizonyított és el nem fogadott nézetre. Az Rh-ellenanyagok kimutatására szolgáló eljárások pedig az isoserológia kezébe olyan eszközöket adtak, melyek nemcsak a vércsoport-rendszerek további tisztázását tették lehetővé, de egyszersmind az immun-haematológiai jelenségek mechanizmusainak és diagnosztikájának laboratóriumi alátámasztását is. Az új módszerek birtokában 1946-ban *Loutit* és *Mollison,* majd *Boorman, Dodd* és *Loutit* elsőnek nyújtottak exakt bizonyítékot haemolytikus anaemiák eseteiben az immun-mechanizmus pathogenetikus szerepét illetően. 1946-tól napjainkig a haemolytikus anaemiák, agranulocytosisok, leukopéniák, thrombocytopéniák kiváltásában immun-mechanizmus közrejátszását csaknem 300 közlemény igazolja. Ugyanezen időponttól számítható az immun-mechanizmus szerepének tisztázása a véralvadási zavarok területén is, bár az immun-haematológiának ez a fejezete eredményeiben ma még messze elmaradt az előzőekben említettektől.

A rendelkezésre álló terjedelem nem teszi lehetővé az immun-haematológiai problémák részletesebb tárgyalását. Közleményemben ezért csaknem kizárólag az alapvető általános tények ismertetésére szorítkozom és csak ott térek ki egyes kérdésekre részletesebben, ahol az az alapfogalmak és alapfolyamatok megértéséhez nélkülözhetetlen.

Először röviden tisztáznunk kell a haematológiai auto-immuntestek fogalmát. Haematológiai auto-antitestnek (vagy auto-aggresszív anyagnak) azon ellenanyagot nevezzük, melyek vagy 1. a szervezeten belül normálisan is állandóan jelenlévő és csak adott körülmények között antigén-effektust kifejtő faktorok hatására keletkeznek, vagy 2. a szervezetbe juttatott testidegen anyag + a szervezeten belül normálisan is jelenlévő valamely faktor együttesen szerepelnek antigén gyanánt. Akármilyen antigén effektus hozza is létre az antitesteket, azok minden esetben a saját vérben keringő sejtes elemeket vagy alvadás-aktív anyagokat károsítják. A haematológiai auto-antitest keletkezésének tehát nem alapvető követelménye az, hogy a szervezet valamely saját antigénjének kizárólagos hatására keletkezzék. Alapvető kritérium viszont, hogy *a keletkezési módtól függetlenül az illető szervezet saját sejtes elemeit vagy alvadás-aktív anyagait károsítsák.* Természetesen az elmondottak nem jelentik azt, hogy az auto-antitestek csak az azonos szervezet sejtjeire vagy specifikus antigénjeire hatnak. Az esetek döntő többségében ugyanis az auto-antitestek az idegen szervezetből származó azonos sejtekre, illetve antigénekre is kifejtik hatásukat. Utóbbi ténynek az immun-haematológiai betegségek serológiai diagnosztikájában van döntő jelentősége. Sajnos az esetek egy részében az antitest valóban csak a saját szervezeten belül előforduló antigénekre hat, ami kimutatásukat nagy mértékben megnehezíti, esetleg lehetetlenné teszi.

Az auto-antitesteknek különböző felosztásait ismerjük és mindegyik osztályozásnak megvan a diagnosztikai jelentősége.

Általános az immun-serológiában már régóta ismert felosztás, mely az antigén-antitest kötődés hatására létrejövő reakciókat veszi alapul. Így az auto-antitesteket felosztjuk agglutininekre, lysinekre, opsonizáló antitestekre, phagocytózist gátló antitestekre.

A másik használatos felosztás az auto-antitesteknek két fő típusát különbözteti meg: a meleg és hideg auto-antitesteket. A *meleg auto-antitestek* hatása 37 C fokon a legkifejezettebb, ezen hőmérséklet alatt sokszor nem is hatnak. Ebbe a csoportba általában az inkomplett antitestek tartoznak, melyekre később még visszatérünk. A meleg auto-antitestek az esetek döntő többségében a vörösvérsejtekre hatnak és effektusuk sokszor nem agglutinációban vagy lysisben nyilvánul meg. Ezek az antitestek a vörösvérsejteket ilyen esetekben csak érzékennyé teszik arra, hogy bizonyos egyéb behatásokra agglutinálódjanak vagy oldódjanak. Kimutatásuk történhet 1. a *Coombs*-féle antiglobulin testtel; 2. proteolytikus enzymmel (rendszerint trypsinnel) kezelt normál vörösvérsejtek felhasználásával *(Morton* és *Pickles);* 3. paroxysmális nocturnális haemoglobinuriában szenvedő egyének vörösvérsejtjeivel *(Dacie* és *Mollison).*

A *hideg auto-antitestek* hatásukat csak 37 C foknál alacsonyabb hőmérsékleten fejtik ki, legnagyobb aktivitást +3 C fokon mutatnak. Hőmérsékleti amplitudójuk rendszerint tág határok között mozog: léteznek antitestek, melyek hatásukat +2—+32 C fok hőmérsékleti határok között csaknem egyenlő intenzitással fejtik ki. Más antitestek hőmérsékleti amplitudója viszont csak 2—3 fokot tesz ki. A hideg auto-antitesteknek két típusa különíthető el. Ritkábbak a *haemolytikus* hideg antitestek, melyeknek hatása hasonló a paroxysmális hideg haemoglobinuriánál előforduló Donáth—Landsteiner-féle antitestekéhez. Gyakrabban találkozunk a *típusos alakkal,* mely mint agglutinin hat.

Végül a harmadik, egyre kiterjedtebben használt felosztás az antitestek fiziko-kémiai és »szerkezeti« viszonyait veszi alapul. Megkülönböztetünk: 1. *komplet antitesteket,* melyek bivalensek, azaz mindkét pólusukon kötődni képesek egy-egy receptorhoz. Kompleteknek nevezzük őket, miután járulékos faktor jelenléte nélkül is látható reakciót hoznak létre az antigénhez történő kötődésük után. Hatásukra a sejtes elemek jól észlelhető elváltozásai jönnek létre: leggyakrabban agglutináció, ritkábban lysis. A komplet antitestek sós és kolloidális közegben egyaránt kifejtik hatásukat. 2. *Inkomplet, univalens antitestek* (vagy glutininek, agglutinoidok). Csak egyik pólusukon képesek receptorhoz kötődni és hatásukra sós közegben látható reakció nem jön létre. Az univalens antitestek sós közegben a sejtes elemek antigén receptorait, hozzájuk kötődve, blokkolják (azaz gátolják egyéb antitesteknek a receptorhoz történő kötődését), ezért a külföldi irodalomban leghasználatosabban *blokkoló antitest* elnevezéssel illetik őket. Az inkomplet antitestek in vitro látható reakciót csak akkor hoznak létre, ha *kompletizáló faktor* is jelen van. Utóbbit nevezzük X-proteinnek, vagy konglutininnek. A konglutinin a normál emberi savókban különböző koncentrációkban található. Lényegében albumin-globulin-phosphor-lipoid komplexus. In vitro az inkomplet antitesteket vagy konglutininnek, vagy konglutinin-substituensnek a rendszerhez történő hozzáadásával mutatjuk ki (lásd később). Jelenlétük a *Coombs*-testtel is felderíthető. A blokkoló antitestek in vivo sem váltanak ki minden esetben lysist vagy agglutinációt (főleg olyankor nem, mikor a beteg savója konglutinint csak igen alacsony koncentrációban tartalmaz), viszont ilyenkor a sejtes elemeket kötődésük után *sensibilizálják,* azaz érzékennyé teszik utóbbiakat arra, hogy más, egyébként nem káros behatásokra laesiót szenvedjenek, rendszerint lysist. A komplet antitestek rendszerint hideg-antitestek, míg az inkomplet antitestek és az alább említendő cryptagglutinoidok csaknem kivétel nélkül testhőmérsékleten hatnak. 3. *Cryptagglutinoidok.* In vitro sem sós, sem kolloidális közegben nem hoznak létre látható reakciót. Kimutatásuk csak a *Coombs*-test segítségével lehetséges. Sensibilizáló antitestek.

A 3 antitest különböző fehérje-frakcióhoz kötött. A komplet antitestek a gamma-globulin frakcióban vannak jelen; a blokkoló antitestek főleg az euglobulinhoz kötöttek, de kis mennyiségben megtalálhatók az alfa- és béta-globulin frakcióban is. Végül a cryptagglutinoidok az euglobulin és a béta-globulin frakcióban vannak jelen.

Röviden meg kell emlékeznünk az auto-antitestek kimutatására szolgáló eljárásokról. A vizsgálatokat mindig a komplet antitestek (agglutininek) kimutatására szolgáló eljárással kezdjük. A vizsgálandó beteg savóját 8—10 azonos vércsoportú normál egyén vörösvérsejt-suspensiójával hozzuk össze. (A vörösvérsejtekből élettani konyhasóoldattal 2—3%-os suspensiót készítünk.) Tárgylemezre mindegyik vvs.-suspensióból 1—1 cseppet helyezünk és ezekhez adunk hozzá 1—1 cseppet a vizsgálandó savóból. Ha nagyobb mennyiségű savó áll rendelkezésünkre, úgy a kémcsöves módszert használjuk: az egyes kémcsövekbe 0,5—0,5 ml-t mérünk a vvs-suspensiókból és ehhez adunk hozzá 0,5—0,5 ml-t a vizsgálandó savóból. Utóbbi módszer alkalmazása az eredmény leolvasása szempontjából előnyösebb a tárgylemezes eljárásnál. Szobahőmérsékleten vizsgáljuk, hogy a rendszerben bekövetkezik-e agglutináció. Ha a komplet antitestnek a hőmérsékleti amplitudóját is meg kívánjuk határozni, úgy egy rendszert +2—+4 C fokon, egy másikat szobahőmérsékleten (+18—+22 C fok), végül a harmadikat +30 C fokon inkubáljuk. A leolvasás nem a vércsoportmeghatározásnál szokásos 5 perces, hanem 20 perces inkubálás után történik. A leolvasásnál nem szabad megelégednünk a makroszkópos vizsgálattal, hanem negativitás esetén mikroszkóposan is vizsgálunk mikro-agglutináció . jelenlétére. A vizsgálatot azért végezzük lehetőleg 8—10 különböző suspensióval, mert előfordulhat, hogy a vizsgált savóban jelenlévő auto-antitest valamilyen ritkán előforduló antigén-komponens iránt specifikus és ezt 8—10 azonos csoportú egyén vörösvérsejtjei közül csak egykettőé tartalmazza.

Ha a vizsgálat negatív eredménnyel járt, úgy kiterjesztjük inkomplet antitestek (glutininek) kimutatására. 8—10 azonos vércsoportú normál egyén vörösvérsejtjeiből AB-csoportú savóval 2—3%-os suspensiót készítünk (az AB-csoportú savó nem tartalmaz anti-A és anti-B agglutinineket, viszont tartalmazza a konglutinint; sokszor azonban konglutinintartalma igen alacsony, ami hamisan negatív eredményhez vezethet). AB-csoportú savó helyett, ha rendelkezésre áll, jobb eredménnyel használhatunk tisztított marha-albuminból készített 10—20%-os oldatot, vagy pektin-, dextran-, polyvinylalkohol-, polyvinylpyrrolidon-oldatokat konglutinin-substituens gyanánt. Ilyenkor a reakció sokkal kifejezettebb. A savós (vagy albuminos stb.) vörösvérsejt-suspensiót ezután összehozzuk a vizsgált egyén savójával és a rendszert 20—30 percig 37 C fokon inkubáljuk, utána az eredményt leolvassuk. A leolvasás, akárcsak az előző módszernél, itt is megismétlendő negativitás esetén mikroszkóposan.

A vizsgálatokhoz minden esetben beállítunk kontroll-sorozatot is, melyben ugyanazon test-suspensiókat használjuk fel, mint a beteg savó vizsgálatánál. A test-suspensióhoz biztosan normál egyén savóját keverjük hozzá. Az eredeti test-sorozatban bekövetkező agglutináció csak akkor értékelhető, ha a kontroll-sorozatban agglutinációt nem észlelünk.

Ha mindkét vizsgálat negatív eredményt adott, úgy elvégezzük az *indirekt antiglobulin testet* (*Coombs*-test). Az indirekt Coombs-testtel azt mutatjuk ki, hogy a vizsgálandó egyén savójában *szabad* glutininek vagy cryptagglutinoidok jelen vannak-e. A reakció lényege: a glutinineket vagy cryptagglutinoidokat a test vörösvérsejtek antigén-receptorai megkötik. Az antitesteket kötött állapotban tartalmazó vörösvérsejteket az emberi globulinnal sensibilizált nyulak savója, mely *anti-humán globulint* tartalmaz, agglutinálja. A reakciót úgy végezzük, hogy azonos csoportú, vagy »O« (I) csoportú vörösvérsejtekből normál »AB« (IV) csoportú savó segítségével 2—3%-os suspensiót készítünk (legmegfelelőbb Rh-negatív vörösvérsejtek használata). A suspensióból kémcsőbe 1 ml-t mérünk és ehhez 1 ml-t adunk a vizsgálandó savóból. A rendszert félóráig inkubáljuk 37 C fok hőmérsékleten. Ezután centrifugálás, a supernatans folyadék leszívása és a visszamaradó vörösvérsejt-üledék *háromszoros* mosása élettani konyhasó-oldattal. Ennek megtörténte után a vvs-üledéket 2—3 csepp élettani konyhasó-oldatban resuspendáljuk és a suspensióhoz azonos mennyiségű sensibilizált nyúlsavót adunk hozzá. A rendszert 20 percig 37 C fokon inkubáljuk. Leolvasás szabad szemmel, negativitás esetén mikroszkóppal. A reakció kivitelénél különös gondot kell fordítanunk a test vörösvérsejt-suspensió mosására: ha a rendszerben savó marad vissza, úgy a második lépésben a nyúlsavóval hozzáadott anti-humán globulin a savó globulinokkal és nem az antitestekkel »terhelt« vörösvérsejtekkel lép reakcióba, azaz hamisan negatív eredményt kapunk.

Egy másik eljárás, a *direkt Coombs-test* segítségével azt vizsgáljuk, hogy a beteg vörösvérsejtjei tartalmaznak-e kötött állapotban glutinint vagy cryptagglutinoidot. A vizsgálandó egyén vörösvérsejtjeiből élettani konyhasóoldattal 2—3%-os suspensiót készítünk, utána háromszoros mosás élettani konyhasóoldattal, majd resuspendálás, végül azonos mennyiségű Coombs-savó hozzáadása. Ha a vörösvérsejtek kötött állapotban tartalmazzák az említett antitesteket, úgy 20—30 perces inkubálás után (37 C fokon) agglutináció következik be. A vizsgálatokhoz (mind az indirekt, mind a direkt Coombs-testnél) mindig beállítunk normál kontroll savót, illetve vörösvérsejt-suspensiót is: a test-rendszerben bekövetkezett agglutináció csak a kontrollok negativitása esetén értékelhető.

Ha a vizsgálatok során biztosan el akarjuk kerülni az esetlegesen jelenlévő Rh-antitestek okozta reakciót, akkor a leghelyesebb eljárás azonos, vagy O-csoportú Rh-negatív test vörösvérsejt-suspensió felhasználása.

Az elmondott vizsgálati módszereket nemcsak a vörösvérsejtek ellen ható antitestek kimutatására használjuk fel, de a fehérvérsejt-rendszerre és a thrombocytákra specifikus antitestek felderítésére is. Természetesen ilyenkor a módszereket módosítani szükséges, aminek tárgyalása azonban meghaladja a közlemény kereteit.

További kimutatási eljárások a vizsgált egyén savójának, plasmájának, esetleg teljes vérének azonos csoportú egészséges egyénbe vagy állatokba történő injiciálásából állanak (*Miescher, Moeschlin* és *Wagner, Kissmeyer—Nielsen, Stefanini* és munkatársai stb.). Kísérleti állatnak legkiterjedtebben nyulat használunk: 2 nyúlnak i. v. adunk 5—10 ccm-t a vizsgálandó savóból vagy plasmából, harmadik nyúl biztosan normál egyéntől származó savót kap, a negyediknek pedig megfelelő mennyiségű élettani konyhasóoldatot injiciálunk. Az injiciálás előtt közvetlenül, majd utána 1, 12, 24, 48 és esetleg 72 órával meghatározzuk a vizsgálandó sejtes elemek számát és kenetben vizsgáljuk esetleges morphológiai változásaikat. Ha test-objektumként egészséges embert használunk, úgy 300 ccm teljes vért transfundálunk. Mndkét eljárás főleg az immun-agranulocytosisok vagy leukopéniák és az immun-thrombocytopéniák vizsgálatánál nyer alkalmazást. Amennyiben a vizsgálandó savó anti-leukocyta vagy anti-thrombocyta hatású antitesteket tartalmazott, úgy az injiciálást követő 1—2 óra alatt (néha már perceken belül) nagymérvű átmeneti (leukopéniáknál 24 órától 8 napig, thrombocytopéniáknál 24—72 óráig tartó) fehérvérsejt- vagy thrombocyta-szám zuhanás észlelhető. Anti-thrombocyta hatású antitestet tartalmazó savót nyúlnak injiciálva, utóbbinál rendszerint csaknem azonnali shock-szerű állapot alakul ki, mely nem egyszer halálos. Ennek oka abban keresendő, hogy agglutinin hatású antitest jelenléte esetén testszerte, de főleg a tüdő kapillárisaiban masszív thrombocyta-agglutinátumok keletkeznek. Embernél a kóros vér transfusiója után ez a kóros hatás nem észlelhető.

Az immun-haematológiai megbetegedéseket kiváltó antitestek nem minden esetben auto-antitestek. Az újabb vizsgálatok adatai szerint adott esetben *iso-antitestek is okozhatnak ilyen kórformákat.*

Utóbbi lehetőséggel azonban csak a fehérvérsejt- és thrombocyta-rendszer kórélettanának területén kell számolnunk. Mint a későbbiekben látni fogjuk, a fehérvérsejtek és thrombocyták antigén tulajdonsággal rendelkeznek (csoport-antigének), az antigéneknek megfelelő ellenanyagok azonban normál körülmények között, a savóban nincsenek jelen (az Rh-ellenanyagokhoz hasonlóan). Ha a szervezetet idegen antigén-stimulus éri (pl. transfusiók kapcsán), úgy a recipiens szervezetében a fehérvérsejtek vagy thrombocyták ellen ható iso-antitestek keletkeznek. Ezek az iso-antitestek az esetek döntő többségében a saját sejtes elemekre hatást nem fejtenek ki, kivételesen azonban okozhatnak leukopéniát vagy thrombocytopéniát. Gyakorlati jelentőségük főleg két okban rejlik. 1. Az iso-antitesteket tartalmazó savó az előbb említett vizsgálatoknál éppen úgy pozitív reakciót ad, mint az auto-antitestek. Ezekkel a vizsgálatokkal tehát nem dönthető el az, hogy adott esetben auto- vagy iso-antitesttel állunk-e szemben. 2. Ha iso-antitestet tartalmazó vért, plasmát vagy savót transfundálunk olyan recipiensnek, akinek fehérvérsejtjei vagy thrombocytái tartalmazzák a specifikus antigént, úgy utóbbiaknál — átmeneti időre ugyan — súlyos leukopénia vagy thrombocytopénia alakulhat ki. Ezért fontos kizárni a véradásból azon donorokat, akik az utóbbi 1 év folyamán transfusiót kaptak vagy szültek.

Annak eldöntése, hogy az előzőekben említett vizsgálattal kimutatott antitestek auto- vagy iso-antitestek, a következő módon történik. A vizsgálandó beteg véréből izoláljuk a fehérvérsejteket vagy thrombocytákat és azokból suspensiót készítünk. A suspensiókhoz a beteg *saját savóját* adjuk hozzá, majd inkubálás után vizsgáljuk, hogy agglutináció vagy lysis bekövetkezett-e? A vizsgálat ezen esetben mikroszkóposan történik. Auto-antitest jelenléte esetén a beteg savója oldja vagy agglutinálja a saját fehérvérsejtjeit vagy thrombocytáit is. Amennyiben a vizsgálat negatív eredménnyel jár, úgy iso-antitesttel állunk szemben.

A továbbiakban különosztva tárgyaljuk a vörösvérsejt-, fehérvérsejt-, thrombocyta- és véralvadási rendszer immun-haematológiai megbetegedéseinek *általános* kérdéseit. Az egyes rendszerek elkülönített tárgyalásának csak a véralvadási rendszer szempontjából van gyakorlati fontossága, egyébként csak didaktikai jelentőséggel bír. A sejtes elemekre ható antitestek kifejlődési módjai, hatásmechanizmusuk, fiziko-kémiai természetük nagy vonásokban azonos. Az immun-antitestek az esetek döntő többségében csak az egyik rendszert támadják meg, jóllehet az újabb kísérletes és klinikai adatok szerint *polyvalensek*, azaz bármely sejtes rendszerre kifejthetik hatásukat. Hogy adott esetben miért csak az egyik vagy másik rendszerre hatnak, arra vonatkozóan megfelelő magyarázatot adni nem tudunk. Az auto-antitestek az esetek nagy részében csak egy vagy két antigén-komplexus ellen hatnak. A specifikus antigén-komplexus rendszerint csak az egyik sejt-rendszerben van jelen, ezért az antitest csak utóbbira fejti ki hatását. Azon esetekben viszont, mikor a megfelelő antigén-faktorokat egyéb sejtrendszerek is tartalmazzák, vagy pedig az antitest több antigén-komplexusra is képes hatást kifejteni, úgy több rendszer károsodása következik be.

1. *Vörösvérsejt-rendszer.* Az antitestek jelenléte következtében kialakult szerzett haemolytikus anaemiák egyik legfontosabb tulajdonsága a vörösvérsejtek élettartamának megrövidülése. Amíg a normál vörösvérsejtek maximális túlélési ideje 110—120 napra tehető, addig a szerzett haemolytikus anaemiáknál az élettartam az eset súlyosságától függően 6—40 napra rövidül. Szoros összefüggés észlelhető *az antitest koncentrációja és a vörösvérsejt élettartama között:* minél magasabb koncentrációban vannak jelen az antitestek, annál rövidebb a sejtek élettartama.

Az abnormis auto-antitestek megjelenésével járó szerzett haemolytikus anaemiák oka sokszor nem deríthető ki. Így *Dameshek*-nek saját 83 esetéből 35-öt kellett idiopáthiásnak minősíteni. A symptomatikus esetekben a leggyakoribb kiváltó okok: chronikus lymphoid leukaemia, Hodgkin-kór, reticulum-sejtes sarcoma, lymphosarcoma, mononucleosis infectiosa, periarteritis nodosa, máj-cirrhosis, nephritis, virus-penumonia, tuberculosis, toxoplasmosis, herpes (*Dameshek, Heilmeyer, Petrides, Finland* és társai, *Hemmeler* és *Lob, Voegt, Gabinus, Betke* és társai, *Holländer, Wolf* stb.). Mint látható, a kiváltó okok többsége az angolszász szerzők által »lymphoma-csoport«-nak nevezett megbetegedések sorába tartozik. Meg kell említenünk, hogy a felsorolt betegségek közül egyeseknél általában nem auto-agglutinin, hanem hetero-agglutinin fejlődik ki. Így pl. Pfeiffer-kór legtöbb esetében a savóban jelenlévő antitest sem a beteg, sem normál egyén vörösvérsejtjeit nem támadja, viszont agglutinálja a birka-vörösvérsejteket. Az eseteknek 1—2%-ában azonban nem hetero-, hanem auto-antitest mutatható ki.

Az auto-agresszív csoportba tartozó haemolytikus anaemiák kiváltó oka tehát az esetek nagy többségében »lymphoma-csoportba« tartozó megbetegedés, vagy fertőzés. Hosszú ideig tartotta magát a felfogás, hogy az infekció direkte támadja a sejteket (akár a csontvelőben, akár a peripherián), leukaemiánál kifejlődő anaemiákkal kapcsolatban pedig aránylag ritkán gondolnak haemolysis lehetőségére. Az iso-serológiai vizsgálatok tanúsága szerint azonban az esetek egy részében mindkét csoportnál fel kell venni az immun-haemolysis lehetőségét is a direkt sejt-, illetve csontvelő-károsító hatás mellett. Az említett folyamatok kapcsán létrejövő auto-sensibilizálás kifejlődési módja ismeretlen. Elképzelhető, hogy valamely virus vagy egyéb kóros ágens a vörösvérsejtekhez kötődve, utóbbiaknak olyan megváltozását eredményezi, mely auto-antigén hatásban nyilvánul meg. Egy másik lehetséges mechanizmus az lenne, hogy a virusok, a fehérvérsejt-proliferáció bizonyos formái, esetleg egyéb okok is, a RES-ben abnormis globulinok képződését eredményezik és utóbbiak auto-antitest módjára hatnának. Utóbbi lehetőség főleg a lymphatikus proliferativ folyamatokkal kapcsolatban merült fel.

Auto-antitestek jelenlétét több olyan esetben is kimutatták, melyeknél anaemia nem fejlődött ki. Ez arra utal, hogy az auto-antitestnek a vörösvérsejthez történő kötődése nem szükségszerűen vezet a sejt károsodásához, vagy legalább is csak olyan változások jönnek létre, melyek a mai vizsgáló eljárásokkal nem mutathatók ki. Más esetekben viszont az antitestnek a sejthez történő kötődése utóbbinak súlyos károsodását okozza. *In vivo* agglutináció ritkán következik be. A szervezeten belül a sejt károsodása leggyakrabban lysisben nyilvánul meg, fokozott mechanikus fragilitásban és az újabb vizsgálatok szerint erre utalna a spherocyták megjelenése is: *Dameshek* és *Schwartz, Franke* és *Thofern, Kissmeyer—Nielsen, Heilmeyer, Gasser* és mások kísérletes és klinikai vizsgálatai szerint a spherocytosis a haemolysis elő-stádiuma. In vivo lysis azonban csak magas auto-antitest koncentráció esetén, tehát a súlyos esetekben észlelhető *(Dacie)*. Az enyhe vagy középsúlyos esetekben az auto-antitestnek a sejthez történő kötődése utóbbit csak károsítja, de direkt lysist nem okoz. Hogy az ilyen károsított vörösvérsejtek adott esetben haemolysáljanak, ahhoz egyéb faktorok közrejátszása is szükséges. Ilyenek: a stasis, mechanikus trauma, fokozott komplement- vagy lép-aktivitás. Egyesek szerint fontos szerepet játszanának a szöveti lysinek is *(Dameshek)*: ezek a vérben alacsony koncentrációban normál körülmények között is jelen vannak, aktivitásuk azonban olyan kismérvű, hogy normál vörösvérsejteket károsítani képtelenek. Az auto-antitest által előzetesen károsított sejteket viszont már könnyen oldják. Sohasem szabad azonban szem elől tévesztenünk, hogy a vörösvérsejt *primer* károsodását ezen esetekben is mindig az auto-antitest okozza és az egyéb tényezőknek csak *másodlagos*, járulékos szerepük van a lysis kiváltásában.

A haemolysis stimulálja a csontvelőt, így fokozottan termelődnek retikulocyták, granulocyták és thrombocyták. A haemolysis mérve azonban súlyosabb esetekben mindig túlszárnyalja a vérképzés ütemét és így kialakul a haemolytikus anaemia. Ha a folyamat hosszabb időn át fennáll, úgy a csontvelőműködés kimerülését eredményezi, azaz a fokozott vörösvérsejtpusztuláshoz most már myelogén eredetű secunder anaemia, leukopénia és thrombocytopénia társulhat (ú. n. *kimerüléses* elmélet). A haemolytikus anaemiák kapcsán kifejlődő csontvelőkárosodást a szerzők egy része tehát kimerülésen alapuló, másodlagosan fellépő folyamatnak tartja *(Dameshek, Wintrobe, Dacie, Moeschlin* stb.). Ezt a felfogást a magunk részéről túlzottan egyoldalúnak tartjuk, annak hangsúlyozásával, hogy az esetek egy részénél valóban ennek a mechanizmusnak kell a döntő szerepet tulajdonítanunk. Emlékeztetnünk kell viszont arra, hogy az egyes sejtrendszerek csontvelői ősalakjai lényegében már ugyanazon antigénfaktorokat tartalmazzák, mint a periphérián keringő érett alakok. Közismert a csontvelő kiváló érellátása is. Kézenfekvő tehát arra gondolni, hogy a csontvelő működészavarának magyarázata az auto-antitesteknek a csontvelő megfelelő sejt-rendszerére kifejtett direkt károsító hatása és nem a periphérián bekövetkező történések által másodlagosan létrehozott »kimerülés«. Végezetül felhívjuk a figyelmet arra, hogy az éretlen sejtek antitestek hatására lényegesen könnyebben és súlyosabban sérülnek az éretteknél. Elképzelhető tehát az is, hogy a vérben keringő antitest hatására egyes esetekben nem is a periphériás sejtek, hanem a csontvelő sejtjei sérülnek és ez vált ki anaemiát. Mindenesetre ennek a kérdésnek a tisztázását még további experimentumok és klinikai megfigyelések vannak hivatva eldönteni.

A röviden ismertetett elvek alapján az auto-antitest képződésével járó szerzett haemolytikus anaemiák *kezelését* a következő támadáspontokon át lehet megkísérelni: 1. Az antitest-képzés meggátlása. 2. A képződött antitest semlegesítése. 3. A vörösvérsejt-hártyának olyan megváltoztatása, hogy a sejthez kötődött antitest arra relative hatástalanná váljon, azaz a sejt ne károsodjon. 4. Splenectomia.

Az antitest semlegesítése teljes vér, vörösvérsejt-suspensió vagy plasma adásával csak átmenetileg sikerülhet és még az átmeneti rövid idő alatt is csak részlegesen. A semlegesítésre mindezideig más eljárást nem ismerünk. A vörösvérsejt-membrána megváltoztatását az eljárás nagy nehézségei miatt még nem kísérelték meg alkalmazni. Legstandardabb eljárás a splenectomia, melyet *Banti* és *Micheli* napjai óta (1911) használunk. *Banti* az eljárást azért ajánlotta, mert kísérletes megfigyelései alapján úgy vélte, hogy a szerzett haemolytikus anaemiák centrális oka a lépben keresendő. A splenectomia hatása a betegek egy csoportjánál valóban ragyogó, egy jelentős részében a műtét azonban eredménytelen, végül egy harmadik csoportnál hatása csak átmeneti. A splenectomia gyógyító hatása a következő okokra vezethető vissza: 1. Eltávolítunk egy olyan szervet, mely nagy tömegben képes antitestet termelni. 2. Eltávolítunk egy aktív erythrophagotikus szövetet. 3. Eltávolítjuk azt az ágenst, mely a legfontosabb, sőt az újabb vizsgálatok szerint *(Schrumpf)*, talán az egyedüli szerepet játssza a spherocyták gyors pusztulásában. 4. A lép nemcsak regulálja, de bizonyos mértékig gátolja is a csontvelő működését. Ezek a hatások teszik indokolttá haemolytikus anaemiák szerzett eseteiben a splenectomiát. Sajnos az eredmények nem mindig kielégítőek. Így *Dameshek* 34 idiopáthiás esetéből csak 17 gyógyult splenectomiára, míg 12 symptomatikus esetből 4. 46 esetéből tehát gyógyulást még 50%-ban sem ért el. *Dausset* is kb. 50%-os sikerről számol be. Jó hatás főleg azon léptumoros esetekben érhető el, melyeknél az előzetes ACTH- vagy cortison-kezelés csak enyhíti a betegséget, de gyógyulás nem következik be, valamint a mikro-spherocytosissal járó formáknál *(Stickney* és *Heck). Berlin,* valamint *Hagen* és *Watson* újabb adatai szerint, melyeket *Mayo,* továbbá *Ferrata* és *Fieschi* régebbi eredményei is alátámasztanak, a legjobb eredményeket a leukaemia kapcsán kifejlődő haemolytikus anaemiák műtétei adják, de csak akkor, ha a

splenectomiát az alapbetegség korai stádiumában végzik el. Jók az eredmények továbbá azon hyperspleniás formáknál is, melyeknél pancytopénia alakult ki. Hogy adott esetben az elvégzett splenectomia hatása átmeneti lesz-e vagy végleges, arról úgy győződünk meg, hogy a műtét után 4—6 héttel az említett vizsgálatok segítségével kontrolláljuk, vajon eltűntek-e a vérből az abnormis auto-antitestek. Ha ezek továbbra is kimutathatók, úgy függetlenül attól, hogy a vizsgálat időpontjában a haemolytikus anaemia klinikailag gyógyultnak látszik-e vagy sem, a recidiva 1—5 éven belül feltétlenül bekövetkezik *(Dameshek)*.

A lép eltávolítása természetesen nem specifikus eljárás. Vannak esetek, melyeknél sikerül specifikus műtéti therápiát végezni, azaz az antitestet termelő szövetet vagy szervet eltávolítani. Így *Dameshek* egy esetében ovariális dermoid-cysta eltávolítása után a 9. napon a savóban auto-antitest többé nem volt kimutatható, a beteg recidiva nélkül gyógyult. Ismeretes olyan eset, melynél a coecumon elhelyezkedő reticulum-sejt sarcoma műtéti eltávolítása után következett be végleges gyógyulás. Sajnos a specifikus műtéti therapia a legtöbbször kivihetetlen, miután az antitest az esetek döntő többségében nem valamely szervben vagy kóros szövetszaporulatban termelődik, hanem szerv-, illetve szövet-rendszerben (főleg a RES-ben és a lymphoid apparátusban). Ezen az alapon kísérelték meg egyesek szerzett haemolytikus anaemiáknál a mustárnitrogén *(Gilman és Philips, Dameshek, Heilmeyer, Sievers* és *Harwerth* stb.) és urethán *(Dameshek)* adását. Eredményeket csak kivételesen értek el (a számomra hozzáférhető irodalomban 2 esetet találtam, melyek mustárnitrogén-kezelésre gyógyultak). Hasonlóan kétes értékűnek bizonyult a radioaktív izotópokkal végzett kezelés is.

Ujabb adatok alapján ismeretes az ACTH- és cortison-kezelések hatására bekövetkező csökkenése az antitest képzésnek. *Dameshek, Rosenthal* és *Schwartz* 1951-ben kísérelték meg először ACTH adását szerzett haemolytikus anaemiánál. Eredményeik meglepően jók voltak: 5 esetünk közül 3-nál teljes gyógyulást értek el, 1 esetben (a beteg generalizált lympathikus hyperplásiában szenvedett) csak átmeneti hatást láttak, végül 1 esetben a kezelés eredménytelennek bizonyult. Az utóbbi 3 évben megjelent közlemények nagy része az ACTH-nak és cortisonnak igen kifejezett hatásáról számolnak be az esetek mintegy 40%-ában *(Gardner* és társai, *Best* és társai, *Meyers* és társai, *Sacks, Workman* és *Jahn, Hansen* és *Andersen, Clearkin, Heilmeyer, Aitchison* stb.). A jelzett százalékban bentfoglaltatnak azon esetek is, melyeknél a hatás igen kifejezett volt, de csak átmenetinek bizonyult. Az említett hormonok hatására bekövetkező változások röviden a következőkben foglalhatók össze: 1. A tünetek nagy része kifejezett szubjektív javulást mutat, ami valószínűleg a hormon nemspecifikus hatásának a következménye. 2. Lymphadenopáthiával és splenomegáliával járó eseteknél ezen szövetszaporulatok kifejezett visszafejlődése észlelhető. 3. Az abnormis auto-antitestek, főleg a meleg-antitestek koncentrációja feltűnően redukálódik. 4. A vörösvérsejtsüllyedés sebessége csökken, sőt normalizálódik. 5. A haemolytikus aktivitás jelentősen csökken. 6. Végül az esetek egy részében teljes haematológiai és klinikai gyógyulás következik be, az abnormis antitestek eltűnésével, a Coombs-test negatívvá válásával. Természetesen komolyabb hatás eléréséhez huzamos, nagy adagokkal keresztülvitt kezelés szükséges. A szerzők megállapításai szerint az ACTH-, illetve cortison-kezelés még akkor is elvégzendő, ha nagyobb mérvű javulás nem következik be: az antitestek koncentrációja átmenetileg ilyenkor is kifejezetten csökkenhet, a haemolytikus anaemia átmenetileg javulhat és így adott esetben a splenectomia sokkal kisebb veszéllyel végezhető el, mint a kezelés nélkül *(Etess* és társai, *Dameshek* stb.). Miután ACTH adagolása közismerten a fertőzések fellobbanását eredményezheti, fertőzés okozta haemolytikus anaemiáknál adásával óvatosan kell eljárni.

Az elmondott therapiás eljárások természetesen nem zárják ki a régebbi kisegítő és nem egyszer életmentő therapiás beavatkozásokat, melyek közül főleg a vörösvérsejt-suspensió átömlesztése jön számításba. Teljes vér átömlesztésével kapcsolatban az újabb közlemények nagy óvatosságra intenek *(Berger, Dacie, Wolf, Remy, Gasser, Broglie* és *Jörgensen* stb.), különösen olyan eseteknél, melyeknél a beteg savójában az antitest magas koncentrációban van jelen. A donor teljes vérével meglehetősen nagy mennyiségben juttathatunk ugyanis a recipiens érpályába konglutinint, és így a blokkoló antitesteket kompletizálva, súlyos haemolytikus krizis alakulhat ki. Ezért részesítjük előnyben ilyen eseteknél a vörösvérsejt-suspensió, főleg a *mosott* vörösvérsejtekből készített suspensió (koncentrált vagy feles hígítású) átömlesztését. Akár teljes vért, akár vörösvérsejt-suspensiót ömlesztünk át, különös gondot kell fordítanunk a vércsoportmeghatározásra és a keresztpróbára. Magas antitest-koncentráció esetén ugyanis a szokásos 3-cseppes vércsoportmeghatározásnál minden cseppben agglutinációt kapunk (a standard savóval ugyanis konglutinint juttatunk a rendszerhez) és a beteget tévesen AB-csoportúnak nyilvánítjuk. Ezen még az sem segít, ha kontrollképpen a szokásos negyedik cseppel (vizsgálandó vér vagy vvs.-suspensió + élettani NaCl) is elvégezzük a vizsgálatot: utóbbi cseppben — a konglutinin hiánya miatt — nem kapunk agglutinációt, így megerősítve látjuk az AB-csoporthoz való tartozást. Ezért elvként mondható ki, hogy *haemolytikus anaemia minden esetében a laboratóriumi, 8-cseppes vércsoportmeghatározás után végezhető csak el a transfusió.* Minden esetben meg kell határoznunk az Rh-hovatartozást is! A legpontosabb vércsoport- és Rh-meghatározás ellenére is számos esetben észlelhetjük, hogy a keresztpróbánál a recipiens savója agglutinálja a kompatibilis vér vörösvérsejtjeit. Ilyen donor vére nem transfundálható, ugyanis in vivo a transfundált vörösvérsejtek csaknem pil-

lanatok alatt agglutinálódnak vagy oldódnak, ami egyrészről akut haemolytikus krizist eredményezhet, másrészről a fennálló anaemiát még ennek elmaradása esetén sem korrigálja. Olyan donor-vér kiválasztása, melynek vörösvérsejtjeit a recipiens savója nem agglutinálja, sokszor a legnagyobb nehézségekbe ütközik, sőt lehetetlen.

2. *Fehérvérsejt-rendszer.* Mielőtt az immun-agranulocytosisok és leukopéniák tárgyalására rátérnénk, röviden meg kell említenünk, hogy a fehérvérsejtek az ABO vércsoportrendszerhez tartozó antigének hordozói lehetnek (*Wichels* és *Lampe, Thomsen, Tullis* és társai). Egyesek feltételeznek rendszer-specifikus antigéneket is (*Doan, Moeschlin* és *Schmid* stb.), ezt azonban ezideig minden kétséget kizáróan nem sikerült bizonyítani. *Leschke, Lindström, Steinberg* és *Martin, Finch* és társai szerint a fehérvérsejtrendszeren belül szorosabb rendszer-specifitás is létezne: azaz a myeloid és lymphoid elemek más-más antigének hordozói lennének. Utóbbi elmélet legszélsőségesebb megnyilatkozása azt állítja, hogy a myeloid rendszeren belül sem létezik azonos antigén-struktura: az éretlen elemek más strukturájú antigént tartalmaznának, mint az érettek (*Steinberg* és *Martin, Francke, Dausset* és *Nenna*).

Utóbbi lehetőséget figyelmen kívül hagyva, kétségtelen az, hogy a fehérvérsejtek tartalmaznak antigéneket, ezek azonban normális körülmények között nem váltanak ki auto-antitest képződést. Bizonyos az is, hogy a fehérvérsejtek ellen ható iso-antitestek sincsenek jelen normál egyének vérében.

Az emberi fehérvérsejtek ellen ható savó faktorok létezését már hosszabb ideje sejtik, de ezirányban döntő bizonyítékokat csak az utóbbi évek szolgáltattak. Az antileukocyta antitestek az esetek döntő többségében vagy agglutinációt vagy lysist okoznak, kivételesen pedig gátolhatják a fehérvérsejtek phagocytáló képességét, esetleg opsonizálnak. Az említett antitest-típusok az esetek egy részében kombináltan fordulnak elő: pl. némely beteg savója egyes normál egyének fehérvérsejtjeit agglutinálja, míg másoknál csak phagocytosist gátol. Chronikus lymphoid leukaemia kapcsán *André, Dreyfuss* és *Bessis* ezévben írtak le olyan antitest-komplexust, mely különböző egyénekből származó fehérvérsejteket hol agglutinált, hol oldott, ismét másokra csak phagocytozist gátló hatást fejtett ki.

A leuko-lysis folyamatát normál egyéneknél, élettani folyamatok kapcsán olasz szerzők figyelték meg elsőnek az 1920-as években. *Caronia* és *Auricchio* 1920-ban, majd *Ritossa* 1926-ban írták le, hogy az emésztés első fázisában a vérben leuko-lysinek jelennek meg és ezek felelősek az emésztési leukocytosist közvetlenül megelőző leukopéniáért. Ennek ismerete azért fontos, hogy adott esetben a fehérvérsejtek ellen ható antitestek kimutatására szolgáló vizsgálatokat éhgyomorra vett vérrel végezzük.

Gosio 1929-ben közölte, hogy leukaemiások vérében a leukolytikus krizis folyamán leukolysinek jelennek meg, melyek a normál egyénből származó fehérvérsejteket is oldani képesek. *Francke* 1940-ben kimutatta, hogy egy agranulocytosisos betegének savójában olyan faktor van jelen, mely oldja a normál fehérvérsejteket. A leuko-agglutininek szerepét pyramidon-agranulocytosisnál *Moeschlin* és *Wagner* 1952-ben mutatták ki, míg a leuko-opsoninok szerepét *Bessis* igazolta 1953-ban. Valamivel korábbi időpontra tekint vissza a phagocytosist gátló antitestek identifikálása (*Hickie*, 1948).

A fehérvérsejtek ellen ható antitestek keletkezési módjáról keveset tudunk, főleg ami az auto-antitesteket illeti. Iso-antitestek transfusiók hatására keletkeznek, de feltétlenül egyéb etiológiai tényezőt is fel kell tételeznünk. Ismeretesek ugyanis — bár kis számban — olyan esetek, melyeknél a transfusióban nem részesült beteg savójában fehérvérsejtek ellen ható iso-antitestek voltak kimutathatók. Az auto-antitestek kiváltó okait illetően ismereteink hiányosak. Az etiológiát illetően az auto-antitestek okozta immun-agranulocytosisokat és leukopéniákat 4 csoportra oszthatjuk: 1. Ismeretlen eredetűek. 2. Kémiai anyagokkal történő sensibilizálódás útján kialakult formák, mely csoportba a pyramidon, sulfonamidok, aranykészítmények és anilin okozta agranulocytosisok tartoznak. 3. Fertőzéses és gyulladásos eredetűek, mint amilyen a virus-pneumonia, Pfeiffer-kór, léptuberkulózis, lupus erythematosus, Felty-syndroma kapcsán jelentkezhetnek. 4. Paraproteinek, főleg abnormis globulinok megjelenése kapcsán (pl. plasmocytomáknál, *Waldenström*-kórnál) kialakuló leukopéniák és agranulocytosisok.

A leukocyták feltehetően úgy válnak auto-antigénekké, hogy felületükhöz kóros globulinok kötődnek, esetleg kémiai anyagok és ezek a kötődések a fehérvérsejt-struktura megváltozását vonják maguk után. Amint *Moeschlin* feltételezi, az így megváltozott fehérvérsejtek idegenekké válnak a szervezet részére és ezzel megindítják az auto-antitest képződését. Feltételezhető az is (akárcsak a vörösvérsejtrendszer esetében), hogy a kóros globulinok önmagukban már mint antitestek hatnak.

A leukocytáknak az immun-mechanizmus révén a periphérián bekövetkező nagymérvű és folyamatos destrukciója következményeként a csontvelő jelentősen fokozza granulopoétikus tevékenységét. Ennek megfelelően az immun-leukopéniák kezdeti stádiumában hyperplastikus myelocytaer csontvelőt látunk. Amennyiben a csontvelőnek a kompenzáló hyperaktivitást huzamosabb időn át fent kell tartani, úgy extrem balratolódás következik be, myeloblastoknak és promyelocytáknak a nagymérvű felszaporodásával. Ha az állapot még tovább folytatódik, úgy a csontvelő kimerülését, teljes »evakuálását« eredményezi és így az agranulocytosis legsúlyosabb formáját: valamennyi éretlen fehérvérsejt-alak eltűnését és retikuláris csontvelő kialakulását. Amint azt a vörösvérsejtrendszernél tárgyaltuk, úgy itt is fel kell vennünk azonban az antitestek okozta primer csontvelőkárosodás eshetőségét.

Az immun-agranulocytosisok és leukopéniák hatásos kezelési eljárásáról megbízható adataink nincsenek. Egyes szerzők szerint 2 kezelési eljárástól várhatunk csak eredményeket: az ACTH vagy cortison adásától és a splenectomiától. Egyesek a két eljárást kombinálják: előzetes (2—3 hetes)

ACTH—cortison-kezelés után, amennyiben teljes remissió nem következik be, haladéktalanul splenektomizálnak. A vegyszerek okozta agranulocytosisok és leukopéniák mindaddig, amíg a csontvelő kimerülése be nem következik, a gyógyszer adásának felfüggesztése után heteken belül gyógyulnak, néha (makacsabb esetekben) a szanáláshoz 2—3 hetes ACTH—cortison-kezelés beiktatása is szükséges. Amennyiben a csontvelő már kimerült, úgy eredményt egyetlen kezelési módtól sem várhatunk. Fontos a beteget arra figyelmeztetni, hogy *az antitest-képzést megindító gyógyszer szedésétől egész életén át tartózkodjon,* mert az akár 5—10 éves szünet után újból szedett gyógyszernek már minimális adagjai is (pl. pyramidonnál olykor 5—20 ctg) elegendőek ahhoz, hogy azonnali és nagymérvű ellenanyagképzést indítsanak meg, az immun-leukopénia prompt recidivájával.

3. *Thrombocyta-rendszer. Harrington* és munkatársai 1943-ban elsőnek igazolták idiopáthiás thrombocytopénia egy esetében antitestek pathogenetikus szerepét. A mai napig eltelt 11 esztendő alatt viszont alig 40 olyan közleményt találunk, melyek az immun-thrombopéniákkal foglalkoznak. Ennek oka abban keresendő, hogy a thrombocyták in vitro rendszerben normál körülmények között is gyorsan és könnyen agglutinálódnak és desintegrálódnak. Rendkívül nehéz tehát adott esetben megítélni, hogy ezeket a jelenségeket mennyiben váltja ki esetleges antitest jelenléte és mennyiben írhatók azok a spontán desintegrálódás rovására. A vizsgálati módszer csak az utóbbi években vált exaktabbá, amikor az úgynevezett »nem nedvesedő felületek« (silikon, lusteroid, Amberlite stb.) bevezetésével huzamosabb időn át meg lehetett gátolni in vitro a thrombocyták spontán agglutinációját és lysisét.

Az immun-thrombocytopéniák kutatási irányzatának előterében az utóbbi 3 évig főleg a gyógyszerek okozta formák mechanizmusának a tisztázása állott. Ezen a téren *Ackroyd*-nak vannak elévülhetetlen érdemei. Ő tisztázta a sedormid-purpura immun-mechanizmusát, melyet rövidesen követett a kinidin-, arany-, arzén-készítmények adása után fellépő thrombocytopéniák immun-mechanizmusának bizonyítása. Az idiopathiás thrombocytopéniák akut és chronikus formáinál *Harrington* és munkatársai, valamint *Stefanini* és munkatársai szolgáltattak döntő bizonyítékokat az utóbbi 3 esztendőben, az immun mechanizmus pathogenetikus szerepe mellett.

Röviden meg kell említenünk, hogy *Stefanini* és munkatársai szerint léteznek thrombocyta csoportantigének, melyek nem lennének azonosak a vörösvérsejtekben előforduló ABO-, MN- vagy Rh-csoportba tartozó antigénekkel. A savóban az antigénekre specifikus iso-antitestek — akárcsak a fehérvérsejteknél — normál körülmények között csak elvétve fordulnak elő. Idegen thrombocytákkal történő szenzibilizálás esetén (ismételt transfusiók, terhesség) iso-antitestek jelenhetnek meg. Ezeknek jelentősége megegyezik a fehérvérsejt-rendszerre specifikus iso-antitestek tárgyalásánál elmondottakkal.

Az antithrombocyta hatású auto-antitesteknek két típusát ismerjük: az agglutinineket és a lysineket. Az irodalom adatai szerint leggyakrabban az agglutininek fordulnak elő. Lysineket főleg a gyógyszerek okozta immun-thrombocytopéniáknál találhatunk. Az auto-antitestek képződésének mechanizmusa megegyezik a vörös- és fehérvérsejtekre ható auto-antitestek keletkezésének tárgyalásakor elmondottakkal.

Az immun-thrombocytopéniákat kiváltó okaik szerint 4 csoportba sorolhatjuk: 1. Idiopáthiás formák. Az irodalmi adatok szerint ebbe a csoportba tartozna az immun-thrombocytopéniák 40%-a. 2. Vegyi anyagok okozta thrombocytopéniák (sedormid, kinidin stb.). 3. Lupus erythematosus kapcsán kifejlődő thrombocytopéniák. 4. Leukaemiák kapcsán kialakuló formák.

Az immun-thrombocytopéniák kezelése szegényes. Az esetek aránylag kis százalékában jár eredménnyel a splenectomia. Állítólag jobb eredmények érhetők el ACTH és cortison huzamos adagolásával, mely kezelés kapcsán főleg az akut idiopáthiás és akut symptomatikus immun-thrombocytopéniáknál írtak le ragyogó eredményeket. A krónikus formáknak a hormonkezelés hatására bekövetkező végleges gyógyulása ritkaság, viszont ilyen esetekben is többször értek el hosszabb-rövidebb ideig tartó remissiót. Ennek jelentősége abban áll, hogy egyrészről a thrombocytopéniás beteget átsegítjük az akut vérzéses shub-on, másrészt esetleges splenectomia elvégzése is lényegesen kevesebb veszéllyel jár. Figyelemreméltó, hogy a vérzések gyakran még azon esetekben is átmenetileg megszűnnek, melyeknél a thrombocyta-szám egyáltalában nem emelkedik. Ez azzal magyarázható, hogy az ACTH és a cortison jelentősen fokozni képesek a vér alvadékonyságát, egyesek szerint emellett a kapilláris falra is hatnának. Végül meg kell említenünk, hogy a gyógyszerek okozta thrombocytopéniák eseteiben a beteget a gyógyszer szedésétől végleg el kell tiltanunk hasonló okokból, mint a gyógyszerek okozta agranulocytosisnál elmondottak.

4. *Immun pancytopéniák.* Már a bevezetőben említettük, hogy az auto-antitestek lényegében nem valamely sejt-rendszerre, hanem bizonyos antigén-komplexusokra specifikusak. Amennyiben a megfelelő antigén-komplexus több sejt-rendszerben jelen van, úgy azok egyidőben károsodnak. Amennyiben az antitest mindhárom rendszerre kifejti hatását, úgy kialakul az immun-haematológiai betegségek legsúlyosabbika: az immun-pancytopénia. Ezzel a típussal leggyakrabban lymphoid leukaemiánál találkozhatunk, ritkábban lymphosarcománál, Hodgkin-kórnál. Többen észlelték a betegség idiopáthiás formáját is. Egyes szerzők szerint a pancytopéniánál valójában nem panautoantitestek keletkeznek, hanem arról van szó, hogy a vér mindhárom sejt-típusa egyszerre válik valamilyen károsító faktor hatására auto-antigénné (*Dausset, Moeschlin, Dameshek* stb.). Tehát három különböző antitest-féleség keletkezne, és ezek mindegyike más-más sejtrendszerre hatna.

5. *Véralvadás.* Adott esetben az érpályán belül olyan antitestek jelenhetnek meg, melyek egyes alvadás-aktív tényezők aktivitását gátolják, vagy egy inaktív előalaknak aktív formába történő átalakulását függesztik fel. Mai tudásunk szerint két ilyen, antitest hatású, alvadásgátló anyag létezik: az anti-prothrombokinase és az anti-thrombokinase.

Az anti-prothrombokinase az inaktív prothrombokinasenak thrombokinasevá való átalakulását gátolja, míg az anti-thrombokinase a már aktiválódott thrombokinasenak a prothrombin átalakulására kifejtett hatását függeszti fel. Anti-prothrombokinase hatású antitesttel haemophilia, thrombocytopénia, terhesség, pemphigus, dermatitis herpetiformis Duhring kapcsán találkozhatunk leggyakrabban. Haemophiliánál és thrombocytopéniánál kiváltásukban a sorozatosan ismételt transfusiók játszanak szerepet (a fehérvérsejt- és thrombocytarendszerre specifikus iso-antitestekkel analóg módon), terhességnél a placentából felszabaduló szöveti thrombokinase játszik minden valószínűség szerint döntő szerepet. Anti-thrombokinase hatású antitesttel a pemphigus-csoportba tartozó betegségeknél, Schönlein—Henoch-purpuránál, tüdő-embólia és coronáriathrombosis kezdeti stádiumában találkozunk. Az antitest ezen esetekben valószínűleg a széteső szövetekből felszabaduló aktív thrombokinase sensibilizáló hatására jön létre.

Az anti-prothrombokinase és anti-thrombokinase felszaporodás hatásos therápiáját nem ismerjük. Megkísérelték az ellenanyag termelését ACTH és cortison adásával leküzdeni, eredménytelenül. *van Creveld* és *Paulssen* egy esetben exsanguino-transfusiótól láttak jó eredményt, más szerzők szerint viszont ez az eljárás hatástalan.

Ennyiben kíséreltem meg röviden összefoglalni az alapjait annak, amit ma az immun-haematológiai betegségekről tudunk. Természetesen ilyen rövid közlemény keretén a legszükségesebbeket is éppen csak érinteni tudtuk. A közleményben főleg a gyakorlat számára érdekesebb kérdések tárgyalására fektettünk súlyt, így számos olyan elméleti kérdés taglalása elmaradt, mely joggal számíthatna érdeklődésre. Az immun-haematológia jelenleg kialakulóban lévő tudomány és minden újonnan születő és kifejlődőben lévő tudományág valamennyi ismert hibáját még magával hordja. Kevés az exakt kísérleti alap, a serológiai módszerek még tökéletlenek, különösen azok, melyek az immun-agranulocytosisok és thrombocytopéniák kimutatására szolgálnak. Aránylag csekély számúak a klinikai megfigyelések is. A betegségek pathomechanizmusát illetően a legtöbb helyen csak alig megalapozott feltevésekre vagyunk utalva, vagy még feltevésekkel sem igen rendelkezünk. A therapiás eljárások is még gyermekcipőkben járnak. Biztosan csak annyit tudunk, hogy auto-antitestek adott esetekben képződhetnek és ezek az egyes sejtrendszerekre vagy alvadási faktorokra hatva haematológiai betegséget okozhatnak. A következő évek kutatásai és klinikai-serológiai megfigyelései döntik majd el, hogy mai tudásunk mennyiben fedi a tényeket és mely betegségek azok, melyek biztosan autoaggresszív eredetűek.

IRODALOM: *Ackroyd:* Clin. Sci. 7:249, 1949; Progr. in Allergy 3:531, 1952. — *Aitchison:* Brit. Med. J. 1:78, 1953. — *André, Dreyfus* és *Bessis:* Rev. d'Hémat. 9:50, 1954. — *Barta:* Személyes közlés. — *Berger:* Ann. Paediatr. 182:37, 1954. — *Berlin:* Proc. of the 3rd Internat. Congr. of the Internat. Soc. of Haemat., Grune & Stratton, New-York, 1951. 120. old. — *Bessis:* C. R. Soc. Biol. 147:1864, 1953. — *Best, Limarzi* és *Poncher:* JAMA 147:827, 1951. — *Betke, Richarz, Schubothe* és *Vivell:* Klin. Wschr. 31:373, 1953. — *Björn—Hansen:* Acta Med. Scand. 88:129, 1936. — *Boorman, Dodd* és *Loutit:* Lancet 250:812, 1946. — *Broglie* és *Jörgensen:* Aertzl. Wschr. 8:921, 1953. — *Caronia* és *Auricchio:* Pediatria 28:1129, 1920. — *Clearkin:* Lancet 1:183, 1952. — *Coombs, Mourant* és *Race:* Lancet 249:15, 1945. — *van Creveld, Hoorweg* és *Paulsen:* Blood 6:233, 1951. — *Dacie:* Blood 3:722, 1948; Le Sang 25:675, 1954. — *Dacie* és *Mollison:* Lancet 1:390, 1949. — *Dameshek* és *Schwartz:* Am. J. Med. Sci. 196:769, 1938. — *Dameshek, Rosenthal* és *Schwartz:* New Engl. J. Med. 244:117, 1951. — *Dameshek, Greenwalt, Tat* és *Dreyfus:* Hemolytic syndromes. Grune & Stratton, New-York, 1951. — *Dameshek:* Proc. of the 3rd Internat. Congr. of the Internat. Soc. of Haemat. Grune & Stratton, New-York, 1951. — *Dameshek:* Rev. d'Hémat. 6:255, 1951. — *Dausset:* Schw. Med. Wschr. 83:1037, 1953. — *Dausset* és *Nenna:* Le Sang 24:410, 1953. — *Dausset:* Le Sang 25:683, 1954. — *Doan:* JAMA 86:1593, 1926. — *Eason:* Edinburgh Med. J. 21:440, 1907. — *Etess, Bassen, Litwins* és *Sussmann:* Acta Haemat. 6:105, 1951. — *Finch, Ross* és *Ebaugh:* J. Lab. & Clin. Med. 42:555, 1953. — *Finland, Peterson, Allen, Samper* és *Barnes:* J. Clin. Invest. 24:458, 1945. — *Francke:* Klin. Wschr. 19:1053, 1940. — *Franke* és *Thofern:* Zschr. exp. Med. 116:384, 1950. — *Gabinus:* Nord. Med. 44:1961, 1951. — *Gardner:* J. Lab. & Clin. Med. 37:444, 1951. — *Gasser:* Ann. Paediatr. 182:34, 1954; Helvet. Paed. Acta 1:38, 1945. — *Gilman* és *Philips:* Science 103:409, 1946. — *Gosio:* cit. *Dausset:* Le Sang 25:683, 1954. — *Harrington, Sprague, Minnich, Moore, Ahlvin* és *Dubach:* Ann. Int. Med. 38:433, 1943. — *Harrington:* Le Sang 25:712, 1954. — *Hickie:* Quart. J. Med. 17:165, 1948. — *Hagen* és *Watson:* Proc. of the 3rd Internat. Congr. of the Internat. Soc. of Haemat. Grune & Stratton, New-York, 1951. 95. old. — *Hansen* és *Andersen:* Blood 7:1210, 1952. — *Heilmeyer:* Dtsch. Arch. Klin. Med. 179:292, 1937; Acta Haemat. 7:206, 1952; Münch. Med. Wschr. 95:85, 1953. — *Hemmeler* és *Lob:* Le Sang 21:261, 1950. — *Holländer:* Helvet. Paediatr. Acta 7:512, 1952. — *Kissmeyer—Nielsen:* Acta Haemat. 9:337, 1953. — *Leschke:* Zschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Ther. 16:627, 1913. — *Lindström:* Acta Med. Scand. 1927. Suppl. 22. — *Loutit* és *Mollison:* J. Path. & Bact. 58:711, 1946. — *Meyers, Miller, Linman* és *Bethell:* Ann. Int. Med. 37:352, 1952. — *Miescher:* Helvet. Med. Acta 19:434, 1952; Acta Haemat. 11:152, 1954. — *Moeschlin* és *Wagner:* Acta Haemat. 8:29, 1952. — *Moeschlin* és *Schmid:* Acta Haemat. 11:241, 1954. — *Moeschlin:* Le Sang 25:679, 1954. — *Morton* és *Pickles:* Nature 259:779, 1947. — *Pennati* és *Testolin:* Haematologica 13:529, 1932. — *Petrides:* Mschr. Kinderheilk. 97:56, 1949. — *Remy:* Klin. Wschr. 30:947, 1952. — *Ritossa:* Pediatria 34:892, 1926. — *Sacks; Workman* és *Jahn:* JAMA 150:1556, 1952. — *Schrumpf:* Proc. of the 3rd Internat. Congr. of the Internat. Soc. of Haemat. Grune & Stratton, New-York, 1951. 94. oldal. — *Sievers* és *Harwerth:* Acta Haemat. 9:208, 1953. — *Sprague, Harrington, Lange* és *Shapleigh:* JAMA 150:1193, 1953. — *Stefanini et al.:* J. Clin. Invest. 30:676, 1951; 31:655, 1952; 32:606, 1953. Blood 7:53, 1952; 8:26, 1953; 8:703, 1953. J. Lab. & Clin. Med. 42:723, 1953. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 80:230, 1952. — *Steinberg* és *Martin:* Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 56:50, 1944. J. Immunol. 51:421, 1945. — *Stickney* és *Heck:* Blood 3:431, 1948. — *Thomsen:* Acta Path. Microb. Scand. 7:250, 1930. — *Tullis, Twibble* és *Diamond:* Blood cells and plasma proteins. Academic Press, New-York, 1953. — *Uchida:* cit. Bonnin és Schwartz: Blood 9:773, 1954. — *Voegt:* Dtsch. Med. Wschr. 75:400, 1950. — *Wichels* és *Lampe:* Klin. Wschr. 7:1741, 1928. — *Wintrobe:* Clinical Hematology. Lea & Fibiger, Philadelphia, 1953. — *Wolf:* Wien. Zschr. f. inn. Med. 35:269, 1954.

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Az Országos Közegészségügyi Intézet (főigazgató: † Havas András dr.) Bakteriológiai Osztályáról (osztályvezető: Fürész István dr.) közleménye

Fertőtlenítőszerek hatása enterális kórokozókra*

Irta: SZITA JÓZSEF dr.

Jelen kísérleteinket az M. T. A. enterális betegségekkel foglalkozó szekciójának múlt évi (1953) ülésén elhangzott referátumokra *(Ferencz* és *Rauss)* hivatkozva kívánjuk indokolni. *Ferencz* beszámolt egy, a László-kórházban lezajlott Coli dyspepsiae (továbiakban: c. d.) 0:111 által okozott kis helyi járványról, amellyel kapcsolatban különösen figyelemreméltó az, hogy a légzsilipes előszobával és szobánként zárt légtérrel rendelkező egyágyas kórtermekben a másféléves üzemeltetés alatt minden cseppinfekcióval járó megbetegedést (morbilli, varicella, diphteria, pertussis, scarlatina) meg tudtak akadályozni, az enterális fertőzések azonban, elsősorban a c. d., átterjedtek egyik szobából a másikba. Véleménye szerint ez csakis az ápolónők keze, köténye stb. közvetítésével történhetett meg.

Rauss professzor javaslatára, aki referátumában hangsúlyozta, hogy a c. d. rezisztenciájának és a fertőtlenítésnek kérdése nem megoldott probléma, márpedig a gyermekosztályokon a fertőzés elleni védekezés egyik fontos eszköze a kórokozók biztos elpusztítása is, a szekció vezetősége a c. d. elleni hatásos fertőtlenítés tanulmányozását is megjelölte a jövő feladatai között és erre osztályunkat kérte fel.

Vizsgálataink megkezdésekor tehát elsősorban gyakorlati szempontokra voltunk tekintettel. Feladatunk volt annak megállapítása, hogy az egyes fertőtlenítési műveletekhez a dezinficienst milyen töménységben, mennyi ideig alkalmazzuk. Célunkat olyan dezinficiensek kiválasztásával igyekeztünk elérni, amelyek hazai viszonyatban rendelkezésünkre állanak és elismerten kitűnő hatásúak. Vizsgálatainkat 2‰-es Ryfen (higanyfenil-borat) és 40%-os ipari tisztaságú Nitrogenol (hexadecil-piridiniumbromid)-al végeztük. Célunk nem a két szer összehasonlítása volt, hanem az, hogy egyes fertőtlenítési műveletekhez mindig a legmegfelelőbb dezinficienst válasszuk ki. Kísérleteink alkalmával arra is törekedtünk, hogy olyan laboratóriumi módszerekkel végezzük el vizsgálatainkat, amelyek legjobban alkalmazkodnak a gyakorlati felhasználás módjaihoz. Végül a járványügyi és közegészségügyi gyakorlatban felhasználható, néhány kísérletes tájékoztató adattal is szolgálni kívántunk. A fenti célkitűzéseknek megfelelően a következő vizsgálatokat végeztük: megállapítottuk az említett két dezinficiens hatását 1. baktériumszuszpenziókban, 2. baktériumokkal fertőzött nedves és szárított anyagokon (pelenka, üveg), 3. széklettel szennyezett pelenkán, 4. fertőzött tárgyakon, 5. végül vizsgáltuk hat különböző szer alkalmazásának lehetőségét kezek fertőtlenítésére.

1. *Szuszpenzió vizsgálatok:* a szuszpenzió vizsgálatokat Ryfen esetében 3 (0:111/238, 0:55/538, 0:26/F42), a Nitrogenol vizsgálatokat pedig 2 (0:111/k és 0:55/785) c. d. törzzsel végeztük.

Az eredmények azt mutatták (1. táblázat), hogy a Ryfennel szemben a 3 c. d. törzs között 5 és 10 perces behatási idő alatt alig mutatkozott valami különbség; a 26/F42 törzs valamivel érzékenyebbnek bizonyult, amit azzal magyarázhatunk, hogy a törzs laboratóriumi gyűjteményből származott, míg a másik kettő betegből frissen izolált törzs volt. Ugyanígy magyarázzuk a Nitrogenollal kapott laboratóriumi (111/k) és betegből izolált (55/785) törzs között észlelt különbséget is. Itt jegyezzük meg, hogy az ipari (40%-os) Nitrogenolt és orvosi tisztaságú (10%-os) Sterogenolt is összehasonlítottuk szuszpenzió vizsgálatokban. Az orvosi tisztaságú Sterogenol hatásában valamivel gyengébbnek mutatkozott (5 perc alatt 1:30.000-es higítása ölte el az 0:111/1 colit).

2. *Vizsgálatok baktériumokkal mesterségesen fertőzött anyagokkal.* Minthogy a gyakorlatban a

* Az M. T. A. V. osztálya Enterális Témabizottságának 1954. évi december hó 14-i tudományos ülésén elhangzott előadás kivonata.

A Ryfen és Nitrogenol baktericid hatása baktérium szuszpenziókban és baktériummal (Dyspepsia coli) fertőzött anyagokon

Törzs	Behatási idő	Ryfen				Törzs	Behatási idő	Nitrogenol			
		Bakt. szuszpenzió	Baktérium szuszpenzió					Bakt. szuszpenzió	Baktérium szupenzió		
			nedves pelenkán	pelenkára szárítva	üvegre szárítva				nedves pelenkán	pelenkára szárítva	üvegre szárítva
111/238	5'	1:11.000	1:5.000	1:7.000	1:5.000	111/K	5'	1:70.000	1:50	1:200	1:500
	10'	1:23.000	1:10.000	1:14.000	1:8.000		10'	1:85.000	1:100	1:500	1:1.000
55/538	5'	1:9.000	1:5.000	1:7.000	1:5.000	55/785	5'	1:40,000	1:50	1:200	1:200
	10'	1:14.000	1:11.000	1:11.000	1:11.000		10'	1:40.000	1:100	1:500	1:500
26/F42	5'	1:14.000	1:6.000	1:9,000	1:5.000	Flexner 571	5'	1:30.000	1:100	11.000	1:500
	10'	1:28.000	1:12.000	1:13.000	1:11.000		10'	1:35.000	1:200	1:1.000	1:1.000
Flexner 571	5'	1:20,000	1:10.000	1:10.000	1:10.000						
	10'	1:20.000	1:14.000	1:14.000	1:14 000						

baktériumok mindig valamilyen felületen tapadnak (vászon, üveg, gumi, fa, fém, por), vizsgálatokat végeztünk baktériumokkal szennyezett anyagokkal. A fertőzött anyagok fertőtlenítésére, mint ahogy arra több irodalmi adat is mutat, töményebb koncentrációk és hosszabb behatási idők szükségesek, mint akkor, amikor a fertőtlenítőszer hatása baktériumszuszpenzióban érvényesül.

Ryfen. A baktériumokkal fertőzött anyagokkal végzett vizsgálatokban a hatásos koncentrációkat a szuszpenzió vizsgálatokhoz képest az 5 és 10 perces behatási időkre vonatkozóan növelni kellett. Ezt azzal magyarázhatjuk, hogy míg a szuszpenzió vizsgálatokban a dezinficiens minden oldalról szabadon, egyformán érintkezve a baktériumokkal fejti ki hatását, addig a szennyezett anyagokkal végzett vizsgálatokban ez a lehetőség nem áll fenn és a dezinficiens hatása egészen más körülmények között érvényesül. A fenti magyarázatot még azzal is kiegészíthetjük, hogy a baktériumok egymásra rétegeződve is megtapadhatnak a fertőzött anyagokon és a dezinficiens számára még kevésbé válnak hozzáférhetővé. A táblázatból látható, hogy a legmagasabb hatásos higítások csökkenése függetlenül a szennyezett anyag adszorpciós minőségétől (pelenka, üveg) bekövetkezett és a dezinficiens vizsgálatokban számbavehető különbséget szárított és nedves fertőzött anyagokkal végzett vizsgálati eredmények, valamint a különböző eredetű (laboratóriumi, illetve betegből frissen izolált) és típusú törzsek között alig találunk. Ha a nedves és szárított szennyezett anyagokkal (pelenkán) kapott eredményeket szembeállítjuk egymással, azt látjuk, hogy 5 perces behatási idő alatt a nedves anyagokon lévő baktériumok valamivel ellenálóbbak (10 perces behatási idő alatt ez a különbség már elmosódik). A baktériumokkal szennyezett szárított pelenkával és üveggel végzett vizsgálati eredmények közötti különbség talán az anyagok minőségén alapuló különböző adszorpciós viszonyokra vezethető vissza, mint ahogy arra már többen (*Heiler*, *Locheman* és társai) rámutattak.

Nitrogenol. A szuszpenzió vizsgálatokban és a szennyezett anyagokkal 5 és 10 perc behatási idő alatt nyert hatásos higítások között a különbség igen nagy. Függetlenül a fertőzött anyag minőségétől, sokkal nagyobb koncentrációra van szükség a baktériumok elpusztításához ugyanazon behatási idő alatt, mint a szuszpenzió vizsgálatokban. Eltűnt a szuszpenzió vizsgálatokban a két különböző eredetű és típusú törzs között még észlelt különbség is, az eredmények majdnem azonosak. A nedves szennyezett anyagok (pelenka) vizsgálata azt mutatta, hogy a baktériumok elöléséhez 5 perc alatt négyszer, 10 perc alatt ötször töményebb koncentrációjú dezinficiensre volt szükség, mint a szárított szennyezett anyagok esetében. A szárított fertőzött anyagokon lévő baktériumok ellenállóképessége tehát a Nitrogenollal szemben is csökkent.

A szárított pelenkán és üvegen levő baktériummal végzett vizsgálati eredmények értékelhető különbséget nem mutattak.

Vizsgálataink közben az E. T. T. dizentéria bizottságának részéről felmerült az a kívánság, hogy terjesszük ki azokat a Shigellákra is. Kísérletünket Flexner (571) törzzsel végeztük. Tekintettel arra, hogy az Escherichiák patogén típusainak ellenállóképessége közismerten nagyobb, mint a Shigelláké, továbbá a c. d. fertőzés terjedési módja és az ellene való védekezés a dizentériával azonos, ezért a higítások beállításakor a c. d.-nél kapott higításokhoz hasonló (Ryfen), vagy azonos (Nitrogenol) higításokat állítottuk be. Igy a táblázatban látható higítások a Ryfennél minden baktériummal fertőzött nedves és szárított anyagnál, a Nitrogenol esetében pedig a baktériummal fertőzött szárított üveg és nedves pelenkánál feltüntetett vizsgálati eredmények nem a behatási időknek megfelelő legnagyobb higításokat jelzik. Láthatjuk, hogy az eredmények a c. d.-re vonatkozó eredményekkel azonosíthatók.

3. *A dezinficiensek hatása széklettel szennyezett pelenkán.* A gyakorlati életben hatásos dezinficiens koncentrációk és behatási idők megállapításához kívántunk még egy lépéssel közelebb jutni, amikor a szennyezett anyagokkal végzett vizsgálatokban a tetrapelenka lapocskákra sűrű székletszuszpenziót cseppentettünk.

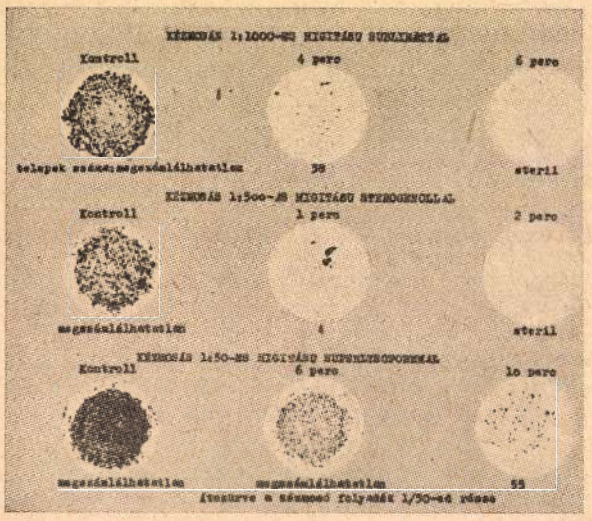
Ha a székletszuszpenzióval fertőzött pelenkadarabokat szárítás nélkül tettük ki a dezinficiens hatásának, azok a Ryfen 1:5000-es higításában egy óra alatt, a Nitrogenol 1:50-es higításában 3—4 óra alatt lettek sterilek. Ha azonban a pelenkadarabokat 24 óráig 37 C fokon megszárítottuk, ugyanezen dezinficiensek azonos higításai már 20 perc (Ryfen), illetve 1 óra alatt (Nitrogenol) elpusztították a székletben levő valamennyi baktériumot. Ezt a feltűnő különbséget talán azzal lehet magyarázni, hogy a szárítás, mint a baktériumokra ható károsító tényező, valamint 37 C fokon 24 óra alatt végbemenő fermentációs folyamatok már kedvezőtlenül befolyásolják a baktériumok életfeltételeit.

4. *Fertőzött tárgyak vizsgálata:* a betegágy melletti folyamatos fertőtlenítésnek ki kell terjednie — többi között — a beteg váladékával és ürülékeivel fertőzött tárgyakra is. Fontosnak tartottuk tehát annak megállapítását, hogy a zománcozott fém- és olajfestékkel festett fafelületek fertőtlenítésére alkalmas-e a Ryfen 1:5000-es, illetőleg a Nitrogenol 1:50-es higítása.

A zománcozott fém- és fafelületek között nem találtunk eltérést, ez várható volt, hiszen egyaránt nem nedvesedő felületekről van szó. A lemosás előtti kontrollok valamennyi esetben pozitívok voltak. Mindkét fertőtlenítőszerrel végzett kísérletben a fém- és fafelületekről összesen 22—22 mintát vettünk, ebből a Ryfennel végzett dezinficiálás után 10 esetben, a Nitrogenollal pedig 4 esetben sikerült a felületekről a székletflórához tartozó baktériumokat (E. coli, enterococcus) kitenyészteni. A fentiekből azt következtethetjük, hogy a Nitrogenol jobbnak látszik, mint a Ryfen,

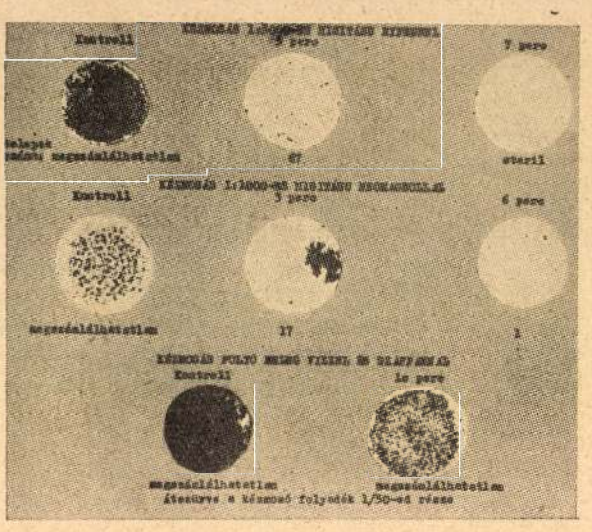
amiben a mechanikus hatásnak van elsősorban szerepe. A vázolt kísérleti eljárással nyert eredmények azt mutatják, hogy a sterilitás elérése az egyszeri lemosás után kétséges. A vizes lemosás után kapott steril eredmények mechanikus hatásra utalnak (22 minta közül 6 volt steril). A kontrollvizsgálatból világosan kitűnik, hogy a lemosással eszközölt fertőtlenítés során a kémiai és mechanikus tényezők keverednek, ezek különválasztása ezzel a módszerrel, vagy bármilyen más módon igen nehéz volna. Véleményünk szerint ez nem jelenti azt, hogy a betegszoba bútorainak lemosásánál megelégedjünk a vizes lemosással. Nem kétséges az, hogy megnyugtatóbb eredményeket ad az 1:50-es higítású Nitrogenolos lemosás.

5. *Kézmosási vizsgálatok.* Ismeretes, hogy az enterális infekciók terjesztésében a piszkos kéz szerepe döntő. A fertőzés terjesztésének leküzdésében elsősorban az ápolónők kezére tapadt kórokozók elpusztítása a fontos, annál is inkább, mert ugyanazon ápolónő, aki a csecsemőket tisztába teszi, eteti is a betegeket, tehát a legkisebb gondatlanság katasztrofális lehet.



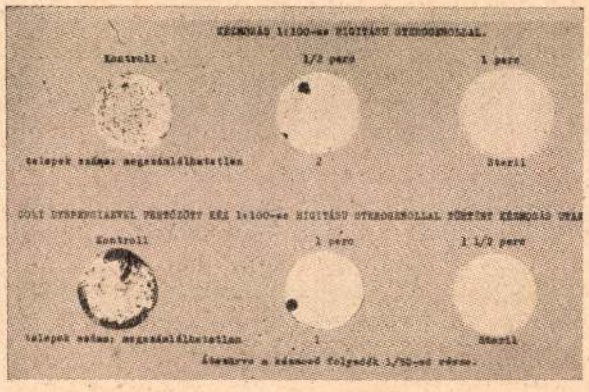
1. ábra

Kísérleteink során a szublimát 1‰-es, a Superlysoform 2%-os, a Neomagnol 1‰-es, a Ryfen 0,2‰-es, a Nitrogenol 2‰-es oldatát, valamint a szappan dezinficiáló és tisztító hatását vizsgáltuk meg. Azt a dezinficienst választottuk ki és további vizsgálatainkat azzal a szerrel végeztük, amely előzetes szappanos kézmosás nélkül a leggyorsabban távolította el maradéktalanul a baktériumokat a kézről és emellett a kéz bőrét legkevésbé károsítja. Modellként ú. n. »tiszta kéz«-en levő baktériumok mennyisége szolgált, tehát olyan egyén keze, aki előzőleg osztályunkon fertőző munkát nem végzett. A vizsgálatokat membránfilter módszerrel végeztük. (A módszer leírását lásd O. H. 1953. 41. sz.) Az eredményeket a mellékelt ábrák szemléltetik. Az ábrákból látható, hogy 1‰-es szublimáttal 6 perc, 2‰-es Nitrogenollal 2 perc, 0,2‰-es Ryfennel 7 perces kézmosás után több baktérium nem távolítható el a kézről, a szűrők sterilek. Az 1‰-es Neomagnollal 6 percig történt kézmosás után egy telep (50 baktérium) a 2%-os Superlysoformmal 10 percig végzett kézmosás után 55 telep (2750 baktérium), a szapannal és folyó meleg vízzel 10 percig folytatott kézmosás után pedig még megszámlálhatatlan bakté-



2. ábra

rium maradt vissza a kézmosó folyadékban. A vizsgálatokat 3—4-szer, néha többször is megismételtük. A jobb szemléltetés céljából egy-egy közbülső behatási időnek megfelelő szűrőlapot is feltüntettünk. Az eredményeket jelző behatási időkkel kapcsolatban megjegyezzük azt, hogy azok tájékoztató jellegűek, mivel a kéz baktériummennyisége változhatik. A filterek közül azokat mu-



3. ábra

tatjuk be, amelyek 3—4 vizsgálat alapján egy-egy szerrel történt kézmosás után a gyakorlatban várható eredményhez a legközelebb állanak. Ezek alapján megállapíthatjuk, hogy a 2‰-es Nitrogenol távolította el leggyorsabban a baktériumokat (2 perc) a kézről. Itt jegyezzük meg, hogy osztályunkon évek óta Neomagnolt használunk kézfertőtlenítésre. A Neomagnol (1‰-es) a typhus-bacillust *Alföldy* vizsgálatai szerint 15 másodperc alatt elöli

a kézen. Hatását illetően megközelíti a Nitrogenolt, hátránya, hogy oldata nem stabil, huzamosabb használat után eccémára hajlamosít. További vizsgálatainkat tehát Nitrogenollal végeztük, mert valamennyi kipróbált dezinficiens közül a kéz bőre ezt a szert viseli el legjobban és a dezinficiens koncentráció még fokozható annak ártalma nélkül. Elsősorban a behatási időt kívántuk csökkenteni, mivel egy többágyas kórteremben egy-egy beteg ellátása után történő hosszú ideig tartó kézmosás az ápolónő sok idejét venné igénybe. Másik célunk annak megállapítása volt, hogy a c. d.-vel erősen fertőzött kézen levő baktériumok eltávolítására elegendő-e egy aránylag rövid behatási idő mellett a megemelt koncentráció?

Azt tapasztaltuk, hogy a Nitrogenol 1%-os koncentrációja a normál kézen levő baktériumokat egy perc alatt távolítja el, a szűrőlapok sterilek. Ha a c. d.-t színtenyészetben tartalmazó agarlemez negyedét szétdörzsöltük kezünkön és kezet mostunk 1%-os Nitrogenollal, úgy a kéz megtisztításához szükséges behatási idő másfél percre húzódott el. Természetesen a gyakorlatban széklettel fertőződik a kéz, azonban ilyen modellel végzett vizsgálatokat annak közismert nehézsége miatt nem végeztünk. Úgy gondoljuk, hogy az agarlemez fehérjetartalmával és egyéb anyagaival szennyezett kézzel talán megközelítettük a gyakorlatot.

Végül vizsgálatainkat néhány közegészségügyi és járványügyi szempontból tájékoztató adattal kívánjuk kiegészíteni. Feleletet akartunk kapni arra vonatkozóan, hogy a c. d. és dizentéria (Flexner) baktérium, amelyet színtenyészetben vittünk pelenkákra, milyen ellenállóképességű, kiragadva megszokott környezetéből, mennyi ideig életképes. Azt tapasztaltuk, hogy mindkét baktérium a száradást bírta legkevésbé, a c. d. 60 nap, a Flexner-baktérium már 4 nap múlva elpusztult 37 C fokon tartott pelenkán. Párás közegben a c. d. a 100. napon, a Flexner-baktéirum a 31. napon is életben maradt, mindkét baktérium a szobahőn való tárolást is jól elviselte, amennyiben a c. d. a 100. napon is, a Flexner-baktérium pedig 19 napig volt kitenyészthető a pelenkadarabokról. A c. d. szobahőn lassan száradó székletből pedig még a 102. napon is kimutatható volt. A fentiek szerint tehát a c. d. és Flexner-baktérium nagy ellenállóképességénél fogva a beteg ürülékeivel szennyezett tárgyakon, fehérneműn hosszú ideig életben maradhat, állandóan veszélyeztetve a környezetben levők egészségét. Szükségesnek tartjuk, hogy a c. d. és dizentériás betegeket és egészséges gyermekeket gondozó személyzet a higiénés rendszabályok maximális figyelembevételével végezze tehát napi munkáját.

Eredményeinket az alábbi pontokban foglalhatjuk össze a gyakorlat számára:

Összefoglalás. 1. A c. d. különböző típusainak (0:111, 0:55, 0:26) ellenállóképessége a fertőtlenítőszerekkel szemben (Ryfen, Nitrogenol) azonosnak mondható.

2. A beszáradás (37 C fokon) szintenyészetben és székletben a c. d. ellenállóképességét egyaránt csökkenti.

3. A pelenkák fertőtlenítésére a Ryfen inkább alkalmas, mint a Nitrogenol és annak 1:5000-es higítását ajánljuk egy-két óra hosszat.

4. A széklettel szennyezett kórházi bútorok lemosására a Nitrogenol 1:50-es higítását ajánljuk.

5. A kezek fertőtlenítésére a Nitrogenol 1%-tól 1‰-es higítása 1—3 percig látszik a legalkalmasabbnak. A Neomagnol a Nitrogenollal nagyjából azonos értékű, előnye, hogy olcsó, hátránya, hogy minden nap frissen készítendő és gyakran okoz eccémát.

6. A c. d. és a Flexner-baktérium ellenállóképessége nagy. A c. d. szobahőn szintenyészetben pelenkán tartva és székletben 100 napnál is tovább él, a Flexner-baktérium szobahőn szintenyészetben pelenkán tartva 19 napig maradt életben.

IRODALOM: *Rauss K.*: O. H. 1954. 95. 717—723. — *Ferencz P.*: Referátum, elhangzott a M. T. A. Enterális Sectio ülésén 1953. — *Alföldy Z.* és *Szita J.*: O. H. 1951. 92, 1313—1318. — *Alföldy Z.*: Szóbeli közlés. — *Szita J.*: O. H. 94, 1953. 1130—1135. — *Roemer G.*: Zeitschr. für Hyg. 1953. 111, 2285. — *Petrilla A.*: Részletes járványtan. 1953. Eü. kiadó. 85. old. — *Szegő M.* és *Schimanaek T.*: Feljegyzések a Quaterner Ammonium Fertőtlenítőszerekről. MITE Kiskönyvtár, 17.

A vizsgálati módszereket azok terjedelme miatt nem közöljük. A módszerek az O. K. I. bakteriológiai osztályán az érdeklődők rendelkezésére állnak.

A vizsgálati eredmények gyakorlati kipróbálása *Ferencz Pál dr.* kórházigazgatónak szíves támogatásával a László-kórházban folyamatban van, amelyről más alkalommal fogunk beszámolni.

И. Сита: *Действие дезинфицирующих веществ на энтеральные микробы.*

На основании своих исследований авторы приходят к следующим практическим выводам: 1. Разные типы возбудителя coli dyspepsiae (0 : 111, 0 : 55, 0 : 26) приблизительно в одинаковой мере резистентны по отношению к разным дезинфицирующим веществам (Рифен, Нитрогенол). 2. Подсыхание (при температуре 37°C как в чистой культуре, так и в кале понижает сопротивляемость возбудителя coli dyspepsiae. 3. Для дезинфекции пеленок Рифен является более пригодным, чем Нитрогенол и его следует применять в разбавлении 1 : 5000 в течение 1—2 часа. 4 Для обтирания мебели в стационаре, загрявненной калом рекомендуют применять Нитрогенол в растворе 1 : 50. 5. Для дезинфекции рук самым целесообразным кажется применение 1%-го Нитрогенола в течение 1—3 минуты. Неомагнол приблизительно равноценен Нитрогенолу, его преимущество заключается в том, что он дешев, а недостаток — что всегда должен быть свежо изготовлен и что при его применении часто наблюдается экзема. 6. Coli dyspepsiae и палочка Флекснера обладают большой резистентностью. При комнатной температуре в чистой культуре на пеленке и в кале coli dyspepsiae не погибает свыше 100 дней, вместе с тем палочка Флекснера при комнатной температуре в чистой культуре на пеленке погибает через 19 дней.

Dr. József Szita: *Wirkung von Desinfektionsmitteln auf enterale Krankheitserreger.*

1. Gegenüber Desinfektionsmitteln (Ryfen, Nitrogenol) zeigen die verschiedenen Typen der Coli dyspepsiae (0:111, 0:55, 0:26) ungefähr die gleiche Widerstandsfähigkeit. 2. Eintrocknung (bei 37° C) in Reinkultur und im Stuhl setzt die Widerstandsfähigkeit

der Coli dyspepsiae in gleicher Weise herab. 3. Zur Desinfektion der Windeln ist Ryfen besser geeignet als Nitrogenol, und die Anwendung der Verdünnung 1:5000 während ein-zwei Stunden wird empfohlen. 4. Zum Abwaschen der mit Stuhl verunreinigten Krankenhausmöbel wird die Nitrogenolverdünnung 1:50 empfohlen. 5. Zur Händedesinfektion scheint die 1%—1‰-ige Nitrogenolverdünnung am geeignetsten. Neomagnol ist dem Nitrogenol ungefähr gleichwertig; es hat den Vorteil der Billigkeit und den Nachteil, dass es täglich frisch bereitet werden muss und häufig Ekzem verursacht. 6. Coli dyspepsiae und das Flexnersche Bakterium verfügen über eine hohe Widerstandsfähigkeit. Coli dyspepsiae bleiben bei Zimmertemperatur in Reinkultur auf der Windel oder im Stuhl mehr als 100 Tage am Leben, das Flexnersche Bakterium bei Zimmertemperatur in Reinkultur auf der Windel 19 Tage.

Az Országos Sportegészségügyi Intézet (igazgató-főorvos: Kőváry Aladár dr., Szemészfőorvos: Biró Imre dr.) közleménye

Fordított érkereszteződési tünetek hypertoniásak szemfenekén

Irta: BIRÓ IMRE dr.

A hypertoniások szemfenékének tüzetesebb tanulmányozása századunk huszas éveiben kezdődött, mintegy következménye- s velejárójaképpen annak a munkásságnak, ami a század eleje óta a hypertonia-betegség köré összpontosult. Ezek a szemfenéki képre irányuló kutatások, amelyekben a pathologusok és belorvosok — élükön *Volhard*dal — legalább olyan súllyal vették ki részüket, mint a szemészek, döntő módon hangsúlyozták a szemfenéki leletek jelentőségét a hypertonia-betegség minden fázisának megítélésében. A hypertoniás szemfenék, vagy pontosabban: *a hypertoniás érrendszer* szemtükörrel történő vizsgálata hovatovább a szemészeti kutatómunka homlokterébe került s e kutatómunka révén sikerült a hypertonia-betegség s annak szemfenéki vetülete közötti összefüggést olyan részletekbemenően kidolgozni, hogy ma, e munka már kezdeten túli szakaszában, a hypertoniás szemfenék legfinomabb árnyalatait is összhangba tudjuk hozni a betegség egyes periódusaival, illetve már a finomabb fundusváltozásokból is fontos következtetéseket tudunk levonni.

A hypertoniás szemfenék elsők között leírt s legjellegzetesebb tünetei közé tartoznak az ú. n. *érkereszteződési tünetek*, amelyek kórjelző fogalma már régen bevonult az orvosi köztudatba. Az érkereszteződések — ti. az artériák és vénák egymás fölött-alatt (illetve előtte-mögötte) történő elhaladása, kereszteződése — minden szemfenék (retina) legtermészetesebb tartozéka. *Koyanagi* japán kutató nem volt rest megszámolni ép szemfenéken ezeket a kereszteződéseket s azt találta, hogy (124 szemben) az art. temp. sup. lefutásában 194, az art. temp. inf. területében 87, az art. nas. sup. lefutásában 43 s az art. nas. inf. mentén 36 esetben volt vénával való találkozás (kereszteződés) észlelhető. Ezek a kereszteződési helyek a hypertensio és hypertoniás érfalelváltozások következtében sajátságos, de a histologiai és dynamikai viszonyokból logikusan folyó képet öltenek, amennyiben a felül (elől) haladó s a pathologiás folyamat eredményeképpen feszesebbé, merevebbé, rugalmatlanabbá vált artéria összenyomja vagy a retina szövetébe kényszeríti, vagy irányából eltéríti az alatta (mögötte) futó vénát. (A jelenség tanulmányozásával *Gunn*, *Rählmann* s különösen *Salus* foglalkoztak.)

Intézetünk nagy hypertoniás beteganyaga tág lehetőséget nyújt az imént vázolt elváltozások tanulmányozására. Erdeklődésem ezek megfigyelése közben a *fordított, paradox kereszteződések* felé fordult. A hypertoniás érkereszteződések fogalma úgy él az orvosok s a szemorvosok tudatában, miként azt a probléma első kutatói tanulmányozták, hogy *alul fut a véna s fölötte halad az artéria* (lásd fent). Alig találni azonban olyan feljegyzéseket, amelyek a fordított kereszteződésekre irányulnak, amikor *az artéria fut alul s a véna halad el fölötte.* Az egész magyar szemészeti irodalomban, amely pedig meglehetősen gazdag a hypertoniás szemfenékre vonatkozó dolgozatokban (itt csak *Brana* és *Rötth* hazai vonatkozásban úttörő cikkeire utalok), egyetlenegy közlés található, amely konkrét eset kapcsán a fordított kereszt. tünetek problémájával foglalkozik, az *Oláh Emilé*, amely a *Szemészet* 1953. évi májusi számában jelent meg. De a külföldi irodalomban is elenyésző az e problémát érintő cikkek száma s azok is csak utaló jellegű általános megállapításokra szorítkoznak *(Thiel* Clark;* cit. *Oláh).* Még maga *Salus*, aki éveken keresztül tanulmányozta a kereszteződéseket s akinek munkásságát e téren alapvetőnek lehet tekinteni, mellékesen, mindössze egy zárójeles mondatban tesz említést arról a változatról, amikor a véna fut felül: »(...in welchem Falle sie sich oft in Form eines ganz kleinen Bogens über die Arterie wölbt...)« (Kl. M. f. Aug. 82; 473. old. 1929.)

Jelen dolgozat célja, hogy újabb szempontok s újabb adatok szolgáltatásával növelje a fordított kereszt. tünetekkel kapcsolatos gyér ismereteinket.

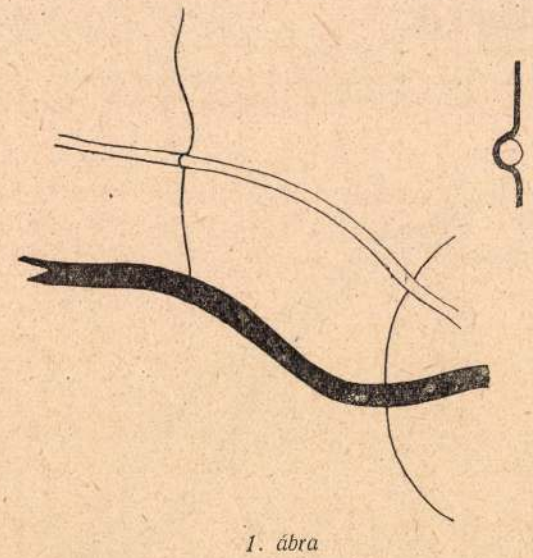
Mielőtt a részletek megbeszélésére térnék, szeretném előrebocsátani azt a szemfenekek ezreinek átvizsgálása után nyert tapasztalatomat, hogy *az egyenes kereszteződés gyakoribb anatomiai helyzet, mint a fordított,* következésképpen az egyenes hypertoniás kereszt. tünetek is gyakoribbak, mint a fordítottak. Az a tény is, hogy a szerzők főképpen

* *Thiel* 14, túlnyomóan színes ábrán keresztül demonstrálja a sclerotikus, hypertoniás érviszonyokat, illetve az azokkal kapcsolatos szemfenéki komplikációkat, de fordított kereszteződés egyiken sincs feltüntetve.

az egyenes kereszt. tüneteket tanulmányozták, amellett szól, hogy e tünetek nemcsak feltűnőbbek, hanem anatomiai viszonyoknál fogva számosabbak is a fordított positiónál.

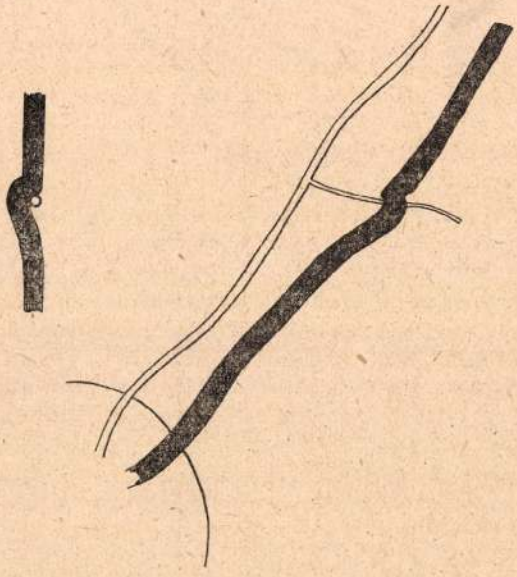
A fordított kereszt. tünetek tüzetesebb vizsgálatával kb. másfél éve foglalkozom. A *jellegzetes* tüneteket eddig 15 esetben láttam** (15 egyén egyik vagy másik szemén), de a valóságos szám ennél minden bizonnyal nagyobb, mert feltehető, hogy nem egy eset elkerülte a figyelmemet. *A betegek*, egy kivételével, akinek vérnyomása 180 Hgmm volt, *igen magas, 230—280 Hgmm vérnyomásban szenvedtek.* Didaktikai szempontból a kereszteződéseket aszerint csoportosítottam, hogy 1. kis véna—nagy artériával; 2. nagy véna—kis artériával, s végül 3. kb. egyenlő kaliberű erek (pl. a vena temporalis sup. s az art. sup. főtörzse) kereszteződtek. Bizonnyal helyesebb volna egy olyan csoportosítás, amely a keresztező vénák alakváltozásai, illetve azok különböző mechanizmusai szerint igazodna, ehhez azonban a vizsgált esetek száma nem elegendő. — A különböző typusú kereszteződéseket az alábbi esetekkel kívánom demonstrálni:

I. Kis véna halad át nagy artérián. Ilyen jellegű elváltozást 6 esetben láttam. Az egyik a következő: Zs. Józsefné, 52 éves, 1953. XI. 21—XII. 5. között feküdt intézetünk belosztályán »hypertonia essentialis, arterioscl.« diagnózissal. Bejövetelekor tensiója 250/120, ami távozásakor 190/100-ra csökkent. Szemfenéken igen vékony, nagyon feszes, merev, rézdrótszerű artériák, nagyfokú kaliber-ingadozás, jellegzetes egyenes kereszt. tünetek észlelhetők. Az egyik egyenes kereszt.-nél az art. nagyfokú merev és feszességénél fogva annyira összenyomja a vénát, hogy az a perifériás oldalon szinte tömlőszerűen kitágul. Egyenes kereszt.-eken kívül a j. art. temp. sup. mentén egy sajátságos jelenség is látható, amennyiben a papillától 2 papillányira *egy kisebb véna-ág* áthalad a széles artérián, mégpedig olyan módon, hogy a kereszt. helyén *mindenütt, mind a felhágó, mind a lehágó oldalon odasimul az arteriához*, miként az az 1. ábrán látható.*** A retina a súlyos érjelenségek ellenére ép; látásélesség 5/5!



1. ábra

II. *Nagy véna halad át kis artérián.* Ennek a kereszteződés-fajtának többféle változatát láttam, összesen 7 alkalommal. *a)* V. Julia, 58 éves, 1953. XI. 11.—XII. 4. között feküdt a Belosztályon »Art.-scl., hypertonia, myodeg. cordis« diagnózissal. Vérnyomása ez idő folyamán 220/110—240/110 között ingadozott. Szemfenéken igen vékony, feszes art., jellegzetes Gunn- és Salus-tünetek, valamint a j. vena nasalis sup. lefutásában paradox kereszt. tünet észlelhető. Ez utóbbit a papillától 2—2 és fél papillányira láttam; a vena nas. sup. a papilla felé haladtában egy kisebb arteriában »megbotlott«. A vena a nasalis oldalon az arteria falához tapadt, de a papilla felé már megnyúlt lejtőben folytatta útját (lásd a 2. ábrát). Ez a paradox helyzet teljesen azonos az *Oláh* Emil által leírt jelenséggel. A szemfenéken egyéb kóros elváltozás nem volt észlelhető; látásélesség mindkét szemen 5/5 (4 eset).



2. ábra

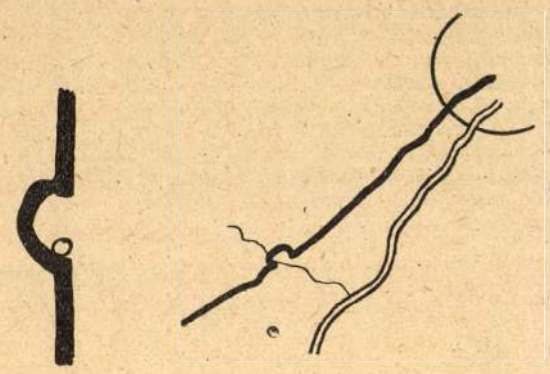
Az előbbi esethez elvileg hasonló, de formájában lényegesen különböző a következő kép, amikor ugyancsak nagy véna találkozik kis artériával.

b) V. F., 52 éves férfi, 3—4 éve hypertoniás. Belgyógyászati lelete »Hypertonia, nephrosclerosis, myodeg. cordis«. Vérnyomása majdnem állandóan 250 Hgmm, ami csak átmenetileg csökken 230 Hgmm-re. Mindkét szemfenéken a retinopathia hypertonica igen súlyos képe: elmosódott szélű s környékű papillák; különösen a j. szemen oedemás tájékú maculák; sok csíkszerű vérzés, exsudatum és szürkés-fehér fellhőgomolyszerű degeneratiós góc. Feszes, helyenkint hajszálvékony arteriák, jellegzetes egyenes kereszt. tünetek, nagyfokú kaliberingadozás. A j. macula oedemás területében sok apró vérzés. (Ezen a szemen a beteg csak kézmozgást lát, a bal szemen látása 5/7.) A b. vena nasalis inf. a papilla felé haladtában, attól kb.

** Ez a cikk 1954. nyarán íródott, azóta a megfigyelt esetek száma 27-re emelkedett (18 nő, 9 férfi).

*** Teljesen azonos vénás átkelés látható *Ballantyne* és *Michaelson* »Affections of the retinal veins« c. cikkének egyik ábráján (megjelent a *Sorsby* szerkesztette Modern Trends in Ophthalmology 2. kötetének 268. oldalán; felső ábra), anélkül, hogy mint jelentőségnélküli tünetről, a szövegben erről szó esne. (Az ábra egyébként a vena temp. sup. artériás összenyomatása következtében létrejött thrombotikus állapotot illusztrál.)

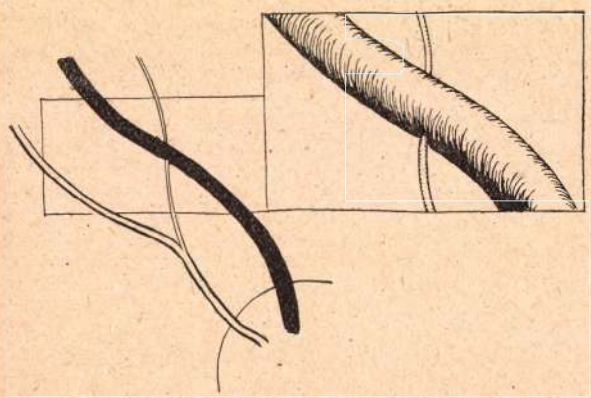
2 papillányira egy, az útját derékszögben keresztező kis arteriában megbotlik, valósággal felágaskodik az üvegtest felé s miként a 3. ábra s a sematikus keresztmetszet mutatja, szögletes, darabos ívet alkotva, az art. szélességének kb. 4-szeres távolságában tér vissza futásának eredeti vonalába. Ez alkalommal (szemben a megelőző esettel, amikor a vena lejtősen, simán haladt tovább) az ér merev darabossága a feltűnő. A vena csak az ütközés helyén érintkezik az alatta futó arteriával s falának merev rugalmatlansága miatt egyáltalában nem képes annak domborulatához idomulni (1 eset).



3. ábra.

A következő kereszteződés annyiban különbözik a két előzőtől, hogy a fő véna törzs üvegtest felöli oldalán egy kis végarterián való áthaladása közben, semmiféle deformitás nem észlelhető.

c) F. Gézáné, 49 éves nőbeteg, vesepanaszai miatt intézetünk urológiai osztályára került. Felvételekor vérnyomása 180/120. Szemfenéken nem éles szélű papillák, feszes, merevfalú, vékony arteriák, typusos egyenes kereszt. tünetek. A jobb vena temp. sup. a papillától kb. 1—1½ papillányira egy kis arterián halad keresztül. Az alul futó arteria, miként a 4. ábra mutatja, mélyen benyomja a felette vonuló vénát, noha annak kb. csak ötöde. A véna felső, üvegtest felé néző felszínén viszont semmiféle alakváltozás, még csak ívszerű elhajlás sem látható. A retina egyébként ép, látásélesség 5/5-re korrigálható (2 eset).

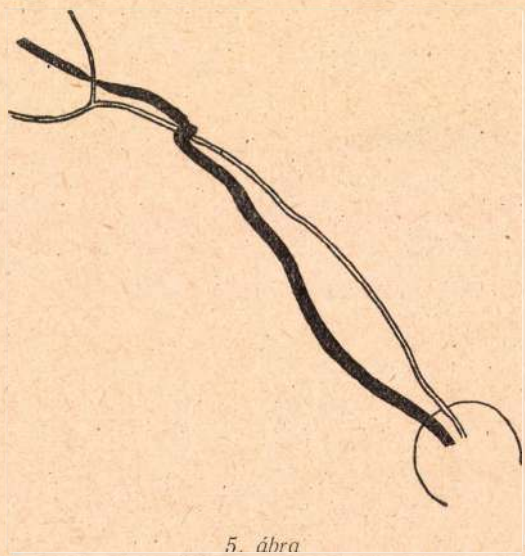


4. ábra.

III. Egyenlő kaliberű véna és artéria kereszteződése

Kb. egyenlő kaliberű erek találkozása esetén — ami gyakorlatilag (a könnyebb megfigyelhetőség szemszögéből) a főtörzsek kereszteződésére vonatkozik — eddig kétféle helyzetet észleltem. Az egyik, a sokkal gyakoribb positio az, amikor a véna ívet alkot az artérián keresztül, vagyis *lejtősen hág fel*, ugyancsak *lejtősen ereszkedik le* s az artériával csak annak felső domborulatán érintkezik. Ettől az aránylag legismertebb paradox helyzettől az először *Oláh Emil* által leírt s »félgyűrűs«-nek nevezett tünet tehát annyiban különbözik, hogy *csak* a lehágó vénaszár halad lejtősen (lásd a 2. ábrát). (Viszont ott nem egyenlő kaliberű erek találkoznak!) A másik s az általam mindössze két ízben észlelt positióban az érintkező érfalak merevsége következtében a véna vonulásának iránya törést szenved. Igen jellegzetes ezek közül az alábbi eset:

Sz. László, 72 éves, 1954. VII. 12-én került szemészeti vizsgálatra. Belgyógyászati diagnózis: »Myodeg. cordis, hypertonia«. Vérnyomása vizsgálatakor 185/95, régi leletei szerint tartósabban 260—280 Hgmm. Szemfenéken merev, rézdrótszerű arteriák, tágabb vénák, kifejezett kaliberingadozás. A jobb szemben a vena. temp. sup. a papillától kb. 3 papillányi távolságban áthalad az art. temp. sup. felett, amelynek addig nasalis oldalán s azzal párhuzamosan futott. A találkozás helyén a véna megtorpan s mint az 5. ábrán látható, az art. a vénát addigi irányának megváltoztatására kényszeríti: a véna az érintkezés helyén megtörve, minimális ívet alkotva halad át az art. felett. Az art. másik oldalára jutva a véna ismét derékszögben törik s az artériával párhuzamosan, de most már annak temporális oldalán halad a papilla felé. A kereszteződés helyén a véna az alatta futó artériának csak felső domborulatát érinti s sem a felhágó, sem a lehágó oldalon nem simul szorosan hozzá. — Érdemesnek tartom megemlíteni, hogy a kérdéses art. egyik kis vékony ága az imént leírt kereszteződéstől kb. 1 papillányira, perifériásan, áthalad a már vastagodó vénatörzsön s jellegzetes Gunn-tünetet produkál (a vénát erősen összenyomja). Tehát *a merevfalú artériák ugyanazon véna egy aránylag rövid szakaszában mind egyenes, mind paradox kereszt. tünetet létrehoztak.* A szemfenéken egyébként semmi érdemlegesen kóros elváltozást, degeneratiós foltok, vérzések stb. nem láthatók, a látásélesség 5/5-re javítható (2 eset).



5. ábra

Eddigi vizsgálataim minden bizonnyal csak a kezdetét jelentik a paradox kereszt. tünetek részletesebb tanulmányozásának s így korai lenne (már csak a kevés számú megfigyelés miatt is) »következtetések levonásáról« beszélni. Mindamellett fel szeretném hívni a figyelmet az alábbiakra:

1. Fordított kereszteződések megítélésekor nemcsak az artériákban állandósult magas nyomásra, nemcsak a következményesen merev és feszes érfalakra s azok előrehaladott, a vénát deformatióra bíró fibrosisára kell gondolni, hanem *tekintetbe kell venni magának a vénának aktív részvételét s a vénák falában is lejátszódó kóros folyamatokat.* Nézetem szerint *az ábrákon visszatükröződő különböző jellegű vénás átkelések a vénafalak különböző fokú megbetegedésére vallanak.*

2. A paradox kereszt. tünetek *formai* alakulása függ a kereszteződő erek kaliberétől (nagyságától). Kis véna és nagy artéria kereszteződése — ugyancsak a vénafal állapota következtében is — más formájú, mint nagy véna és kis artéria találkozása, ugyanazon haemodynamikai viszonyok esetén is.

3. Paradox kereszt. tüneteket, illetve azoknak e cikben tárgyalt sajátos formáit (a vénák gyakran látható ívszerű átkeléséről nem beszélve) túlnyomórészt csak igen magas vérnyomású egyének szemfenekén láttam. Az általam megfigyelt esetek közül csak egy alkalommal volt 200 Hgmm alatt, a többi esetben 220 Hgmm fölött volt a vérnyomás. Szembetűnő volt eseteimben, hogy az igen magas feszülés és következményes érfalfolyamatok ellenére a retina (egy eset kivételével) szinte intaktnak volt mondható, jó vagy jól korrigálható látásélességgel.

*

A paradox kereszt. tünetek pathologiás jelentősége nem közelíti meg az egyenes kereszteződésekét — amelyek tudvalevőleg az ágthrombozisok keletkezésében kórnemző szerepet is játszhatnak —, de a tünet mindenképpen significans, amennyiben jelenléte (legalábbis tapasztalataim szerint) *igen magas fokú* fixált hypertonia mellett tanúskodik. Kívánatos lenne, ha erre irányult megfigyeléseimet mások értékesebb vizsgálatai kiegészítenék.

*

Összefoglalás. A hypertoniás szemfenékre jellemző egyenes kereszteződési tünetek klinikai képével és jelentőségével az utolsó húsz év folyamán a szerzők sora foglalkozott. A fordított kereszt. tünetek (véna halad el az artéria felett) viszont eddig semmiféle érdeklődést nem keltettek. Szerző nagy fokban hypertoniásak szemfenekén fegyelte meg e tüneteket, amelyeknek különböző formái az artériákban uralkodó pathologiás viszonyok mellett a vénák kóros állapotának különböző fokozataival is kapcsolatba hozhatók.

IRODALOM: *Ballantyne* és *Michaelson:* Affections of the retinal veins. (*Sorsby:* Modern Trends in Ophthalmology. 2. köt. 262—281. Butterworth kiadás. London, 1948.) — *Clark:* cit. *Oláh.* — *Gunn:* cit. *Leber.* — *Koyanagi:* Kl. M. f. Aug. 81, 219 (1928). — *Leber:* Die Krankheiten der Netzhaut (Graefe—Saemisch: Hdb. d. ges. Ophth. VII.) 2. kiadás. 1. köt. 101—106. old. (1915). — *Oláh Emil:* Szemészet 90. évf. 4, 77 (1953). — *Rählman:* cit. *Leber.* — *Salus:* Kl. M. f. Aug. 82, 471 (1929). — *Thiel:* Atlas der Augenkrankheiten. (G. Thieme, Leipzig) 2. kiadás, 158—167. old. (1941.) — *Brana:* Orvosképzés 25. évf. 692 (1935). — *Rötth:* Orvosképzés 25. évf. 701 (1935).

И. Биро: *Обратный симптом перекрещивания сосудов на глазном дне у гипертоников.*

С клинической картиной и значением симптома прямого перекрещивания сосудов, характерного для глазного дна при гипертонической болезни в течение последних двадцати лет занималось ряд авторов, однако, симптому обратного перекреста (вена идет над артерией) не удаляли никакого влияния. Автор отмечал этот симптом при тяжелых формах гипертонии, которые наряду с патологическим изменением артерий связаны и с более или менее выраженным патологическим состоянием вен.

Dr. Imre Bíró: *Umgekehrte Gefässkreuzungssymptome am Augenhintergrund von Hypertonikern.*

Mit dem klinischen Bild und der Bedeutung der für den hypertonischen Augenhintergrund charakteristischen gerade Kreuzungssymptome hat sich im Laufe der letzten 20 Jahre eine ganze Reihe von Autoren beschäftigt. Die umgekehrten Kreuzungssymptome (Vene verläuft über der Arterie) haben demgegenüber bisher keinerlei Interesse erweckt. Verf. hat diese Symptome, deren verschiedene Formen neben den in den Arterien vorhandenen pathologischen Verhältnissen auch mit den verschiedenen Stufen des pathologischen Zustandes der Venen in Zusammenhang gebracht werden können, am Augenhintergrund von Kranken mit hochgradiger Hypertonie beobachtet.

Felhívás előfizetőinkhez!

Március 15-ig kiküldjük tájékoztatónkat a megrendelt folyóiratok lejárati határidejéről.

Kérjük a befizetési lapon a folytatólagos előfizetési díjat

legkésőbb március hó 25-ig átutalni,

hogy a megrendelt lapok folyamatos küldését biztosítani tudjuk.

ELŐFIZETÉSI OSZTÁLY

Budapest Főváros László Kórház (igazgató főorvos: Ferencz Pál dr.) Fül-orr-gégeosztályának (főorvos: Tamási Pál dr.) közleménye

Új eljárás a középfül sarjtartalmának röntgenvizsgálatára

Előzetes közlemény

Irta: BOLLOBÁS BÉLA dr.

A csecsemőkori otitisek pathogenezise, pathológiája és diagnosztikuma fölött mintegy 100 éve folynak viták (4, 6 stb.). Legtöbbször nem is hallószervi elváltozások, hanem *általános tünetek* hívják fel figyelmünket a kórformára (gyomor-bélzavarok, intoxikációk, dystrophia, atrophia stb.).

A *műtéti indikáció* felállítása sem könnyű feladat. Mastoidektomián átesett betegben, recidiváló otoantritisekben főleg az antrum nyák- és sarjtartalmának kimutatása jár nehézséggel (3), mert ha a csontban elváltozás nincs, semmiféle röntgentechnikával nem tudjuk a kóros viszonyokat megállapítani (1, 5). Ezekben az esetekben *antrumperfusiót* végzünk és a mosófolyadék izzadmánytartalmából, illetve annak mennyiségéből következtetünk a folyamat kiterjedésére. Lehet azonban, hogy a perfusiós folyadékkal nagymennyiségű izzadmány távozik, amiből antrális folyamatot tételezünk fel, de az antrumban súlyos nyálkahártyaelváltozás marad vissza. Erre sem a távozó mosófolyadék minőségéből, sem a genny mennyiségéből nem lehet következtetni (2).

Az antrum-aditus-dobüreg *lágyrész-tartalmának* vizsgálatára dolgoztunk ki egy eljárást, amelyet operált hallószervben, *recidiv otoantritisekben* alkalmaztunk. A középfül üregrendszerét az antrumperfusio módjára *röntgen kontrasztanyaggal* töltöttük fel és erről különböző technikával felvételeket készítettünk. A vizsgálatokat eleinte olyan csecsemőkben és kisgyermekekben végeztük, akiknek hallószerve ép volt és a csecsnyúlvány kitakarítását haláluk után eszközöltük. *Kadávervizsgálatainkban* kezdetben novobariumot, később lipijodolt és joduront fecskendeztünk a középfül üregrendszerébe és azt vizsgáltuk, hogy mennyi kontrasztanyagot kell befecskendeznünk ahhoz, hogy az üregrendszert kitöltsük, továbbá, hogy a különböző kontrasztanyagok milyen árnyékot adnak csontos környezetben. Vizsgálatainkat *18 csecsemő- és kisgyermek-kadáveren* végeztük és megállapítottuk, hogy az élőben is felhasználható kontrasztanyagok közül a lipijodol is, a joduron is alkalmas a középfül üregrendszerének feltöltésére és vizsgálatára. Ezek az olajos vagy vizes oldatok röntgenfelvétel után felszívódnak, ill. a középfül üregrendszerének átöblítésével (antrumperfusióval) jól *eltávolíthatók*. Az eljárással *az antrum sarjtartalma kórismézhető*. Élőben is sikerrel alkalmaztuk, technikáját, valamint a vizsgálati eredményeket másutt ismertetjük.

IRODALOM: 1. *Bíró:* Szakcsoport előadás. Budapest, 1953. — 2. *Bollobás:* Magyar Sebészet *2*, 150, 1954. — Practica oto-rhino-laryngologica, *4*, 244, 1954. — Orvosi Hetilap *35*, 965, 1954. — 3. *Kassay:* Oto-rhino-laryngologica Danub. *2*, 58, 1947. — 4. *Kutscharianz:* Arch. f. Ohrenhk. *10*, 111, 1876. — 5. *Runström:* Röntgenological of acute and chronic otitis media. Göteborg. Zachrisson, 1933. — 6. *Wreden:* Mschr. f. Ohrenhk. *81*, 1868.

A GYAKORLAT

A budapesti János-kórház (igazgató-főorvos: Bakács Tibor dr.) Csecsemő- és Gyermekosztályának közleménye

Útmutató egyrészt gyermekek átlagsúlyának kiszámításához, másrészt tartós cseppinfúziók adagolásához

Irta: LENART GYÖRGY dr.

Az alábbiakban két olyan összefüggésre kívánunk rámutatni, amelyek merőben heterogen voltuk mellett közös vonásokkal rendelkeznek: mindkettő adatsorok kiszámítását teszi lehetővé, amelyekre az orvosok tekintélyes csoportjának gyakorlata során gyakran és nagy szüksége lehet, de amelyeket emlékezetben tartani rendkívül nehéz. Az egyik összefüggés a gyermekek átlagsúlya és kora között, a másik a cseppinfúziós folyadék mennyisége, lefolyási ideje és cseppszáma között áll fenn. Az első összefüggés empirikus, a második mathematikai. Éppen az említett közös vonások azok, amelyek mindkét összefüggés tekintetében olyan formulák felállítását teszik kívánatossá, amelyek segítségével az orvos a neki szükséges adatot ki tudja számítani. Ezeknek a formuláknak természetesen egyszerűeknek, nehezebb számítási műveletek nélkül elvégezhetőknek és mindenek felett könnyen megjegyezhetőknek kell lenniök.

Megkíséreljük mindkét adatcsoportra vonatkozóan a fenti követelményeknek megfelelő formulát az orvosok kezébe adni. Az elsőre (gyermekek átlagsúlya) leginkább a gyermekek gyógyításával foglalkozó gyermekorvosnak és városi vagy vidéki körzeti orvosnak van szüksége, a másodikra (cseppinfúzió) elsősorban a tartós cseppinfúziók adására

kényszerülő klinikai vagy kórházi orvosnak, főképpen a csecsemő- és gyermekgyógyászati, valamint sebészeti és szülészeti osztályokon.

I. Összefüggés a gyermekek kora és súlya között.

Lukács a következő képletet állította fel: súly=2(x—1)+10, ahol x=a gyermek kora években. A vele nyert értékeket *Lukács* maga is csak 10 éven aluliakra vonatkozólag tartja használhatónak. A formula egyébként (a zárójel felbontásával) egyszerűsíthető:

súly=2(x—1)+10=2x—2+10=2x+8!

Ez a formula a 8 éves korig igen jó, azontúl, növekvő korral az értékek a tényleges átlagsúly mögött egyre jobban elmaradnak. Pedig a különböző korú gyermekek átlagsúlyának ismeretéhez van kötve a gyermekek tápláltsági fokának felbecsülése, a helyes gyógyszeradag felmérése stb. *Egy* formulával a feladat nem is oldható meg. Az összefüggés 3 formulával fejezhető ki kielégítően. Ezek a következők:

8 éves korig	2×év+8 (*Lukács* képlete)
8 és 12 év között	3×év
12 évtől	4×év—12.

A formulák alapján a számítás egyszerű, megjegyezni is könnyű őket. Az évek számát az egyes formulák eggyel emelkedő szorzószámmal szorozzák meg, a legelsőt a legkisebb szorzószámmal, a kettővel (az 1-gyel való szorzás nem változtat a szorzandón), a másodikat hárommal,, a harmadikat néggyel. Az első formulához, amely a *nyolc* éves korig érvényes, *nyolcat* kell *hozzáadni*, a harmadikból, amely a *tizenkettedik* évtől lép életbe, *tizenkettőt* kell *levonni*. 8 és 12 év között sem hozzáadni-, sem levonnivaló nincs. Szépsége a formuláknak és egyben emlékezetben tartásukat is megkönnyíti, hogy a két »váltóévre«, a 8-ra és a 12-re vonatkozóan az ott találkozó két formula bármelyike érvényes és helyes — és azonos — eredményt ad. Ha ugyanis x=8, akkor 2x+8=3x=24 és ha x=12, akkor 3x=4x—12=36.

Nem elég azonban, hogy a formula egyszerű és könnyen megjegyezhető legyen, a döntő az, hogy az általa nyert értékek a gyakorlatilag megengedhető hibahatárokon belül a valóságnak megfeleljenek. Hogy formuláink mennyiben felelnek meg ennek a kritériumnak, arra a táblázat ad feleletet. (Legnagyobb súllyal — mint legújabbak — a Budapest Városi Tanács Iskolaegészségügyi Szolgálatának adatai esnek latba.)

II. Összefüggés a tartós cseppinfúzió mennyisége, lefolyási ideje és cseppszáma között.

A tartós cseppinfúzió bevezetése előtt az orvosnak a következőkkel kell tisztában lennie:

a) milyen oldatot, illetőleg milyen oldatok keverékét kívánja adni, és

b) milyen mennyiségben és mennyi idő alatt.

Ha a fenti kérdésekben meghozta döntését, akkor meg kell állapítania, hogy

1. *a kívánt mennyiség a kívánt idő alatt milyen cseppszám mellett* juttatható be a vénába (izom közé, bőr alá)? Lesz persze olyan eset is, amikor a keringés állapota determinálja a cseppszámot, amennyiben annak bizonyos határon túl történő növelése a keringés összeomlását teszi félővé. Ilyen esetben a cseppszámból kiindulva azt kell megállapítani, hogy

2. *bizonyos idő alatt az adott cseppszám mellett milyen folyadékmennyiség bevitelére számíthatunk?*

A cseppinfúzióhoz használatos oldatokat (vagy oldatok keverékeit) minden intézet bizonyos meghatározott űrtartalmú üvegekben (palackokban) tárolja és akkor jár el helyesen, ha közvetlenül ezekből is folyatja be a vénába. Az infúziós palackok legalkalmasabb űrméretének — véleményünk szerint — a 3 dl folyadékot befogadó bizonyult. Ilyen űrméret mellett ugyanis általában nincs szükség a palackok túl gyakori cserélgetésére, de mégis mód van arra, hogy az infúziós folyadék, illetőleg a benne oldásra kerülő differens gyógyszerek (penicillin, strophantin és más szív- és keringési szerek, vitaminok stb.) fajtája vagy időegységenként nyújtott mennyisége nem túl hosszú időközökben, felesleges anyagpocsékolás nélkül is a szükséghez képest változtatható legyen. 3 dl folyadékot tartalmazó infúziós palackokat használunk az osztályon mi is és képleteinkben is a 3 dl-es folyadékmennyiséget vettük számítási alapul. Más folyadékmennyiségre az átszá-

Táblázat

Kor években	I.	II.	III.	IV.	V.
	súly kilogrammokban				
1	9,95	10	9,50	—	10
2	12,45	12	11,75	—	12
3	14,45	14	13,85	14,20	14
4	16,10	16	16,15	16,20	16
5	17,50	18	18,00	18,15	18
6	19,75	20	19,65	20,00	20
7	22,00	22	21,45	22,50	22
8	24,00	24	23,80	24,90	24
9	26,25	26	26,20	27,75	27
0	28,50	28,50	28,70	30,35	30
11	30,75	31	32,00	33,45	33
12	33,50	33,50	36,00	37,35	36
13	37,25	37	41,00	42,05	40
14	42,00	41	45,75	46,95	44
15	46,50	46	50,25	51,25	48
16	—	—	—	54,70	52
17	—	—	—	57,10	56
18	—	—	—	58,90	60

Gyermekek súlya x az 1 — 18 években.

Források:

II. *Waltner* adatai *Issekutz:* Gyógyszerek és gyógyítás c. könyvének Gyermekgyógyászat fejezetéből IV. kiadás. Budapest, 1948.

A megadott adatok a fiúk és leányok adataiból számított átlag (matematikai középérték), éspedig:

I. *Camerer* adatai *Pirquet* összeállításában. *Helmreich:* Physiologie des Kindesalters. II. Teil. Springer, Berlin, 1933.

III. *Schlesinger* adatai. *Glanzmann:* Einführung in die Kinderheilkunde. Springer, Wien, 1949.

IV. Budapest Város Tanácsának Iskolaegészségügyi Szolgálata Fejlődési táblázata, dr. M. Viola Ilona. Akadémia nyomda, 17513.

V. A képleteink alapján számított értékek.

mítás egyszerű hármas szabály segítségével történhet.

Csepp alatt a Magyar Gyógyszerkönyv V. kiadásában definiált »normál csepp« értendő, melyből 20 csepp gyakorlatilag 1 ml — ha a csepegtetésre kerülő folyadék a szokásos infúziós folyadékok egyike (fiziológiás konyhasó-oldat, Ringer-oldat, $^1/_6$ molár lactat-oldat, 5%-os dextrose-oldat vagy ezek különböző arányú keveréke). A csepptérfogatot néhány Martin-golyóban ellenőrizve megállapítottuk, hogy a 20 csepp=1 ml-től egyikben sem mutatkozott figyelemreméltó eltérés. Mégis, a golyók készítésénél ügyelni kellene arra, hogy csepegtetőjük lumene »normál cseppet« biztosítson.

A feltett két kérdésre a következő képlet ad — három változatában — választ:

$$1.\ \text{Percenkénti cseppszám} = \frac{100}{3\ \text{dl. lefolyási ideje}}$$

$$2.\ 3\ \text{dl folyadék lefolyási ideje órában} = \frac{100}{\text{percenkénti cseppszám}}$$

3. 1 óra alatt lefolyó folyadék ml-ben = cseppszám × 3.

Mit jelentenek ezek az egyenletek a gyakorlat számára? Ha tudni akarjuk, hogy hányas cseppszámra van szükség 3 dl-nek bizonyos idő alatti lefolyásához (1. sz. kérdés), akkor 100-at a lefolyásra szánt órák számával fogjuk elosztani (1. sz. egyenlet). Ha az érdekel, hogy bizonyos cseppszám mellett *hány* óra szükséges 3 dl lefolyásához (2. sz. kérdés), akkor nincs más teendőnk, mint 100-at elosztani a percenkénti cseppszámmal (2. sz. egyenlet). Az *egy* óra alatt lefolyó folyadékmennyiséget viszont megkapjuk — milliliterben, nem deciliterben !—, ha a percenkénti cseppszámot 3-mal megszorozzuk (3. sz. egyenlet).

Szemléltetésül álljon itt néhány példa.

1. A betegnek 24 óra alatt 1800 ml folyadékot kívánunk parenterálisan beadni. Milyen percenkénti cseppszámmal érhető ez el?

a) Számítás az 1. sz. egyenlettel. 3 dl-nek, az egész folyadékmennyiség $^1/_6$-ának ez esetben $\frac{24}{6}$ =4 óra alatt kell lefolynia. Tekintettel arra, hogy $\text{cseppszám} = \frac{100}{3\ \text{dl lefolyási ideje}}$, esetünkben a cseppszám $= \frac{100}{4} = 25$.

b) Számítás a 3. sz. egyenlettel. Ha 24 óra alatt 1800 ml-t kívánunk beadni, akkor 1 óra alatt $\frac{1800}{24} = 75$ ml-nek kell befolynia. Ha $\text{ml} = \text{cseppszám} \times 3$, akkor $\text{cseppszám} = \frac{\text{ml}}{3}$, jelen esetben tehát $\frac{75}{3}$, azaz 25.

A cseppszámot 25-re állítva, a kívánt mennyiség a kívánt idő alatt folyik le.

2. A beteg keringését többel, mint percenként 20 cseppel terhelni nem tanácsos. *a)* Milyen mennyiségű folyadékot tudunk ezen cseppszámmal 12 óra alatt bevinni? *b)* Mennyi idő alatt tudunk ezen cseppszámmal 1 litert bevinni?

20-as cseppszámmal (3. sz. egyenlet) 1 óra alatt $20 \times 3 = 60$ ml folyik be.

a) 12 óra alatt ezek szerint 12×60 ml=720 ml=7,2 deciliter folyik be.

b) Ha 1 óra alatt 60 ml folyik be, akkor 1 liter = 1000 ml $\frac{1000}{60}$ =16,7 óra, kereken 16 és $^3/_4$ óra alatt.

Képletünk még egy fontos vonatkozásban nyújt megbízható tájékoztatást és ez az infúzióval, mint vehiculummal nyújtott gyógyszerek elosztása.

Példák.

a) Tegyük fel, hogy 24 óra alatt 1,200.000 E penicillint kívánunk a tartós cseppinfúzióval folyamatosan — és egyenletesen — a szervezetbe juttatni. Mennyit kell ebből minden egyes 3 dl-es infúziós palackba fecskendezni, ha a cseppszám pl. 12? Ez esetben a 3 dl $\frac{100}{12}$ =8 és $^1/_3$ óra alatt folyik le, vagyis kereken $^1/_3$ nap alatt, tehát az 1,200.000 egységnek $^1/_3$-át, vagyis 400.000 E-t teszünk a palackba. *b)* Ha óránként 0,2 ml 20%-os coffein-oldatot akarunk ugyanilyen módon beadni, akkor viszont a palackhoz, mely $8^1/_3$ óra alatt folyik le, $0,2 \times 8,3 = 1,66$, kereken 1,7 ml 20%-os coffein-oldatot kell adnunk.

Összefoglalás. Két összefüggést foglaltunk egyszerű képletekbe. Az egyik megkönnyíti a különböző korú gyermekek átlagsúlyának kiszámítását 1—18 év között. A másik a cseppinfúziós folyadéknak és a vele nyújtott gyógyszereknek helyes adagolását segíti elő.

Дь. Ленарт: *Формула для определения среднего веса детей и дозировки капельной инфузии.*

Автор приводит формулу, с помощью которой легко удается высчитать средний вес детей, возраста от 1 до 18 лет, и формулу для дозировки жидкости и лекарственных веществ в виде капельной инфузии.

Dr. György Lénart: *Wegweiser, einerseits zur Berechnung des Durchschnittgewichtes von Kindern, andererseits zur Dosierung von Dauertropfinfusionen.*

Zwei Zusammenhänge wurden in je einer einfachen Formel zum Ausdruck gebracht. Die eine erleichtert die Berechnung des Durchschnittgewichtes von Kindern in verschiedenem Lebensalter zwischen 1 und 18 Jahren. Die andere ist ein Behelf für die richtige Dosierung der Tropfinfusionslösung und der darin gereichten Medikamente.

K A Z U I S Z T I K A

A Szegedi Orvostudományi Egyetem 2. Sebészeti Klinikájának (igazgató: Láng Imre dr. egyet. tanár), és a Gyulai Megyei Kórház Elme-ideg (főorvos: Juba Adolf dr.) és Radiológiai Osztályának (főorvos: Zétény Győző dr.) közleménye.

Sturge-Weber f. betegség műtéti gyógyításáról

Irta: JUBA ADOLF dr., SZANDTNER GYÖRGY dr. és ZÉTÉNY GYŐZŐ dr.

1879-ben *Sturge* 6 és ½ éves gyermekről számolt be, akinél congenitalis glaukomát, az arcon naevus flammeust és az ellenoldali testfélben epilepsiás görcsöket észlelt. Igy arra következtetett, hogy a koponyában az arcnaevushoz hasonló elváltozás foglal helyet; az agyburki angiomatosist *Kalischer* későbbi boncletetei demonstrálták (1901). *Hebold* 3 boncolt esete kapcsán felhívta a figyelmet arra, hogy az angiomatosus lágyburki érrendszer területén az agyvelő maga is dysplasticus (mikrogyriás) és az agykéregben elmeszesedés található. Röntgenképben az elmeszesedést első ízben *P. Weber* ismertette (1922) és hasonló leletről hamarosan *Dimitri* is beszámolt; első ízben azonban *Krabbe* állapította meg, hogy ez a kanyargós, kettőskonturú árnyék nem elmeszesedett erektől származik, hanem a calcificált agykéreg rajzolatát adja viszsza, főleg a szürke- és fehérállomány határán (*Geyelin* és *Penfield*). *Bergstrand* szerint a jellegzetes rajzolat úgy jön létre, hogy a röntgensugár által hosszában talált meszes agykéregrészek masszívabb árnyékot szolgáltatnak, mint azok, melyeket a sugár merőlegesen ér.

A kifejezett eseteket tehát glaukoma (chorioidea-angioma), legtöbbször a n. trigeminus területére eső naevus flammeus, azonoldali meningealis angiomatosis és agykérgi sorvadás-mészlerakódás jellemzi. *Begstrand, Olivecrona* és *Tönnis* ismert monographiájukban (1936) a bántalmat *Sturge—Weber*-f. betegségnek nevezik és az agyi angioma által radiologiai szempontból leírt. Magyar munkák közül *Mészner* közleménye, valamint a *Frigyér* által radiologiai szempontból leírt (1930) eset említendő; ugyanezen eset kórbonctani leletét a közelmúltban *Frigyér, Máttyus* és *Molnár* ismertették. *Thorockay* 2 klinikai észleletről számolt be; szerinte *Ströbel* 1942-ben már kb. 200 idevágó megfigyelésről tudott, melyhez 1950-ig még további 15 eset csatlakozik. A szovjetorosz irodalomban *Jardezky* arra figyelmeztet, hogy az agyi meszesedés előrehaladtával a mészárnyék kettős konturja elmosódhat; továbbá, hogy a bőrnaevus az arc helyett másutt, pl. a karon is elhelyezkedhet.

Miután a legtöbbször occipitalisan elhelyezkedő agyi elváltozások igen gyakran tüneti epilepsiát (elvétve migraint) okoznak, a *Sturge—Weber*-f. betegség műtéti kezelésére szintén sor került. Conservativabb megoldással beérő beavatkozást (feltárás, intraduralis letapadások megbontása stb.) első ízben *Cushing* végzett (1906); *Sachs, Greig, Dimitri* és *Balado, Della Torre, Tönnis* eseteikben szintén conservativen (erek electrocoagulatiója stb.) jártak el. Megkísérelték az art. carotis interna, illetve helyileg az erek lekötését is. Az elváltozott agyállomány egy részét először *Geyelin* és *Penfield* irtotta ki. A megbetegedett agyi területet *Olivecrona* 1936-ig 3 ízben teljesen és igen jó eredménnyel resecálta; *Krabbe* pessimismusával szemben leszögezi, hogy a tüneti epilepsiák körében sebészi megoldásra a *Sturge—Weber*-f. kór esetében nyílik a legnagyobb tér. Műtét ott jön szóba, ahol az epilepsia a főtünet és legszerencsésebbek azok az esetek, ahol az elváltozások elhelyezkedése az agyvelő súlyosabb károsodása nélkül az épben való kiirtást teszi lehetővé; súlyos idiotiával járó eseteknél a sebészi megoldás nem indokolt. *Kan* és *Kakujiro, Esser, Kroll* és *Staemmler* szintén a beteg agyrész resectiójáról számoltak be.

Igy tehát a *Sturge—Weber*-f. betegség ritka malformatio és világviszonylatban is ritka az, amidőn eredményes radicalis műtéti beavatkozásra került sor. Ezért tartjuk indokoltnak az alábbi észlelet ismertetését; tudomásunk szerint Magyarországon ez az első *Sturge—Weber*-eset, melyben a sebész lebenykiirtást végezhetett.

P. P. 10 éves leány, 1950. XII. 28-án vétetett fel a gyulai kórház gyermek-elmeosztályára. Normális születés; 4 éves korban tanult meg járni és beszélni, csecsemőkora óta majdnem naponta epilepsiás rohamok.

1. ábra. A beteg arcképe: kétoldali naevus flammeus.

5—6 éves kora óta durva, agresszív, könnyen ingerelhető. Arcán születése óta anyajegy van; hasonló szülei családjában nem ismeretes.

Status. Az arc alsó $^2/_3$-ában naevus flammeus; felső ajak felső gingiva és nyelv duzzadt (1. ábra). A szemfenéken peripapillaris striae medullares; agyidegkörben értékelhető eltérés nincs. A b. testfélben praedilectiós paresis és rugalmas hypertonia, járásnál a b. lábbal circumducál. A f. végtagokon invers radius-periost-reflex, b. o. Trömmner-tünet. Hasreflexek m. o. hiányzanak; a térdreflex zónája m. o. a bokáig terjed; b. o. lábclonus, Babinski- és Schuchowsky-tünet. Érzőkör nem vizsgálható. Psychésen visszamaradt, nyűgös, időszakosan indulatos. Antiepilepticus kezelés ellenére időszakonként epilepsiás roham.

Radiologiai lelet (1951). Jobboldalon, a fossa cranii posteriortól előrefelé a selláig fokozatosan halványodó és keskenyedő, hullámos lefutású, tekervényezett, kettős kontorú meszesedés látható. Enyhén atrophiás koponyacsontok (2. ábra). Az encephalographia jobboldalon a mészárnyék mellett parasagittalisan diffus atrophiát mutatott, főleg a meszesedés területének környékén. Az 1953-ban megismételt koponyafelvételekben a koponya növekedésével párhuzamosan a meszesedési terület is nagyobb lett; úgy látszik azonban, hogy a meszesedés növekedése meghaladja a koponyanövekedés synchron értékét és absolut értelemben is nagyobbá vált.

2. ábra. Oldalirányú encephalogramm 1951-ből: occipitotemporalis mészrajzolat, tágabb subarachnoidalis űrök.

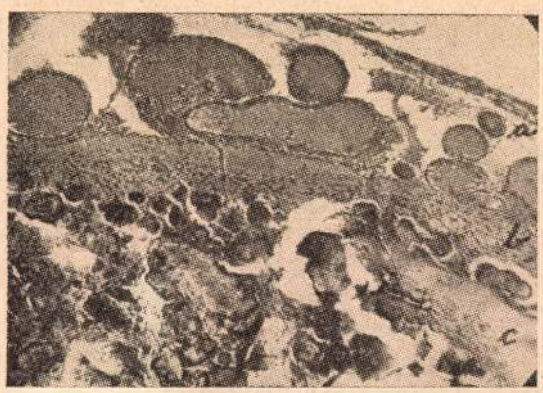
Kórisme: *Sturge—Weber*-f. betegség.

Miután az agyi elváltozás bizonyos növekedése ellenére is elég körülírtnak látszik, továbbá a tüneti epilepsia időszakonként gyógyszeres és étrendi kezeléssel sem szüntethető, a szegedi Orvosegyetem 2. sebészeti klinikája 1953. IX. 29-én műtétre átveszi. A X. 22-i műtét (prof. *Láng Imre*) jegyzőkönyve: helyi érzéstelenítésben a j. fül felett és mögött patkóalakú metszéssel és ennek kiegészítésével gyermektenyérnyi csontfeltárást végzünk, majd ezt még hátrafelé kiterjesztettük. A csonton helyenként erősebb vérzést észleltünk, a meningea-ágak rendes lefutásúak voltak. A dura megnyitásakor ahhoz lapszerint tapadó kékes, sötét érhálózatú lágyagyburkokat találtunk, amelyek kb. 2—3 mm-es érdaganatos réteget képeztek az agyfelszín rendes rajzolatán és nagy kiterjedésben eltakarták a tekervényeket és barázdákat a hátsó fali lebeny tájékától hátra a tarkólebeny pólusáig, még a medialis felszínen is. A kórosan elváltozott agyfelszín ujjal szivacsszerűen benyomható volt, majd lassan ismét kitelődött. A keményagyburok belső felszíne is haemangiomás volt: cérnavékony és vastagabb erek útján a lágyburok daganatrétegével közlekedett. A kanyargós ereket alákötve elvágtuk és ezek után az agyfelszín szinte vérzés nélkül volt elválasztható a dura belső felszínétől. Ezután az érdaganatos kéregterületet lekötésekkel körülhatároltuk, miáltal a szemmellátható értörzsek keringését megszüntettük; a sokszoros tartófonalak között élesen bemetszettünk az agyba és a teljes occipitalis pólust egydarabban élesen távolítottuk el, vele együtt kimetszvén a temporalis és hátsó parietalis kóros agyrészt is. A jobb oldalkamra hátsó szarvából kb. som-nagyságú vénás törzs boltosult ki, mely a plexus chorioideus egyik részének tágulata volt, ezt is resecáltuk. A jelentéktelennek mondható vérveszteség mellett a beteg állapota műtét közben romlott, a vérnyomás zuhant, azonban a műtét alatt adott transfusióra az általános állapot rendeződött. A műtéti területen a tentorium és a fal közti szöglet üresen maradt. Pontos duravarrat után a csontlebeny visszahelyezését mellőztük (későbbi esetleges rtg.-vizsg. lehetőségére gondolva); a külső lágyrészeket a csonthiány felett pontos galea- és bőrvarrattal egyesítettük.

Zavartalan műtét utáni sebgyógyulás. A b. f. végtag a műtét után teljesen béna; ez néhány hét alatt fokozatosan az eredeti állapotnak ad helyet, járáskészség is változatlan. A műtét óta 1954. IX. 15-ig epilepsiás roham nem jelentkezett és psychésen is bizonyos consolidatio mutatkozik: nem agresszív, barátságos, környezetébe beilleszkedik, irányítható. Vérkép eltérés nélkül. Encephalographia: kifogástalan kamratelődés, a műtéti területen több szabálytalan alakú levegőgyűlem.

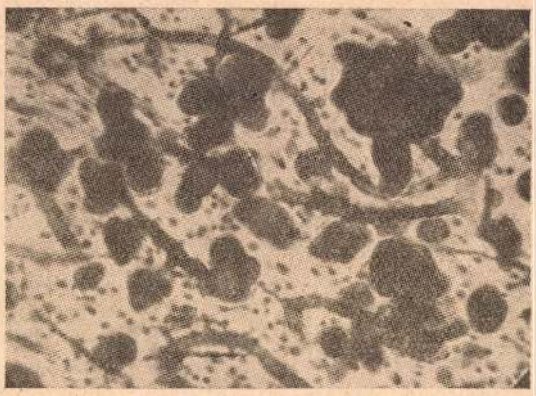
A műtéttel eltávolított j. temporooccipitalis lebeny különösen occipitalisan mikrogyriás, vastag pialis érhálózattal fedett; a metszéslapon a kéregben és a szomszédos velőállományban is tömeges mészszemcsék láthatók és tapinthatók. A jellegzetes gyrificált mészrajzolat a készítmény röntgenfelvételében különösen szembetűnően látszott.

Kórszövettani vizsgálat. A lágyburokban számos tág venosus üreg, melyek — különösen a sulcusok eredésénél — angiomatosusan tömörülnek [3. ábra, *a*)]; faluk vékony kollagen kötőszövetből áll; orcein-festéssel helyenként lamina elastica interna, vagy csak néhány finom rugalmas rost ismerhető fel. Vastagabb falú, arteria-típusú ér igen elvétve látszik. A lágyburkokban és a burki erek falában elmeszesedés nincs. Az agykéreg legkülső rétege ép [3. ábra, *b*)], a 2. rétegtől kezdve viszont — a súlyosabban megtámadott területeken egészen a velőállományig, másutt csak a 2—3. rétegben — különböző nagyságú concentricus vagy egybefolyó concrementumok tömegével van tele [3. ábra, *c*)], melyek haematoxylinaffinek és a Kossa-f. ezüstözéssel sötétsárgától feketéig színeződnek. A közti területen a ducsejtek felismerhetők. Egyes helyeken jól látszik, hogy a legkisebb mészszemcsék a capillarisok körüli űrben jelentkeznek és a capillaris lefutását rajzolják ki; a Biondi szerinti kötőszövet-aranyozás



3. ábra. A beteg kéregrész típusos átnézete: tömeges tág pialis vénák (a), megtartott külső kéregsáv (b), a 2. kéregrétegből tömeges concrementumok (c). Haem. eos. festés, mikrophotogramm, kb. 120-szoros nagyítás.

tanulsága szerint azonban concrementumok a capillaris-hálózattal függetlenül is jócskán megfigyelhetők (4. ábra), sőt a capillaris-hálózat kötőszövetes váza még a nagy concrementumokon belül is jelen van. Cajal és Hortega 4 szerint impregnált metszetekben a makro-



4. ábra. Érrel kapcsolatos, továbbá a szabad parenchymában fekvő concrementumok. Biondi-f. kötőszövet-aranyozás, mikrophotogramm, kb. 250-szeres nagyítás.

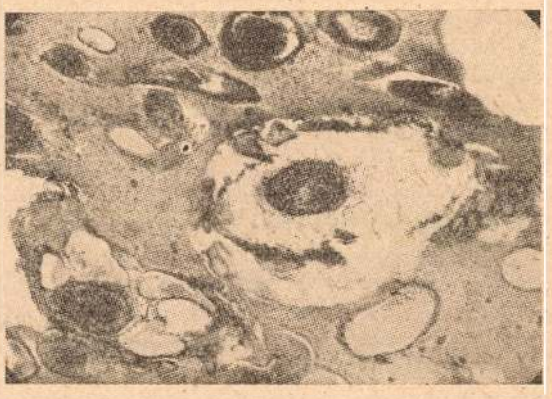
glia általában rostos hypertrophiát mutat, úgyhogy a kisebb concrementumokat vaskos gliarost-gyűrű övezi (5. ábra). A mikroglia (Kanzler-f. ezüstözés) általában szintén hypertrophiás és a kis erek szomszédságában — ahol a parenchymában kisebb concrementumok fekszenek — a törmeléket körülölelő, nyújtvány nélküli, habos plasmájú phagocytáló sejtekké alakulhat át.

5. ábra. Rostos makrogliaburjánzás a kóros agykéregben. Hortega 4. ezüstözés, mikrophotogramm, kb. 500-szoros nagyítás.

A velőállomány egyik pontján lencsényi angiomát találunk (6. ábra), mely vékony, kötőszövetes és csak gyér elasticát tartalmazó falú erekből áll. Előfordul, hogy az intima laza-fibrosus burjánzása a lument erősen beszűkíti; másutt a periadventitialis űrben gyűrűszerű amorph massza foglal helyet, mely az eret mintegy összeszorítja és a Kossa-f. ezüstözéssel mésznek bizonyul. Az angioma egyes mészburkolatú ereinek lumenét teljesen laza kötőszövet töltheti ki. A műtét alatt a plexus chorioideusból kimetszett »venosus« köteg teljesen elzáródott, kötőszövetesen megvastagodott falú és jól kirajzolt lamina elastica internával bíró venának bizonyult; a lumen egy részét sarjszövet tölti ki, másutt cavernoma-szerű képet adó tömeges recanalisatiók látszanak.

Bergstrand a *Sturge—Weber*-f. betegség eddig leírt eseteit 3 csoportba osztja: 1. A súlyos esetekben a trias (naevus flammeus, buphtalmus-glaukoma, meszesedő agyi folyamat) hiánytalan; epilepsia és idiotia is fennáll. 2. A könnyebb esetekben a tünetek változatosak: vagy naevus flammeus és glaukoma fordul elő, vagy naevus flammeus agyi angiomatosissal; ez utóbbiaknál epilepsia jelentkezik. 3. Egészen könnyű esetekben az agyi folyamat — epileptiform tüneteket okozva — csak igen kis kiterjedésű, a naevus és a buphtalmus hiányzik; nem lehetetlen, hogy a n. trigeminus területén naevus flammeust mutató egyének szintén a *Sturge—Weber*-f. betegség abortiv formájához tartoznak. Mindezek szerint saját megfigyelésünk a 2. csoportba sorolandó; kiemeljük, hogy a naevus mindkét arcfélre kiterjedt, sőt a duzzadt arci lágyrészekből következtetve még a subcutan kötőszövetet is beszűrhette.

Az eltávolított j. temporooccipitalis lebeny jellegzetes szövettani képet tárt elénk: a meningealis, elsősorban a pialis angiomatosis igen kifejezett volt



6. ábra. Angioma az occipitalis velőállományban. Haem. eos. festés, mikrophotogramm, kb. 120-szoros nagyítás.

és érdaganat az occipitalis velőállományban is feltűnt, sőt az oldalkamra plexus chorioideusában szintén érelváltozások voltak. A meszesedő concrementumok az agykéregben és a subcorticalis velőállományban helyezkedtek el. Kétségtelen, hogy a legfinomabb szemcsék a capillarisok adventitialis űreiben mutatkoznak, a Biondi-f. kötőszövet aranyozásos készítmények tanulsága szerint azonban concrementumok az erektől távolabbi agyparenchyma-részekben is láthatók és a nagy concrementumok területén a capillarisok kötőszövetes váza felismerhető marad. Igy a calcificált masszák nem egyszerűen elmeszesedett erek (*Geyelin* és *Penfield:* »endarteritis calcificans cerebri«), vagy kéregrészek (*Krabbe*-f. nézet), hanem nyilván a kóros vascularisatio folytán kicsapódott és végül mésszel telítődött anyagcseretermékek, melyek a capillarisok körül jelennek meg, de az agykérget kiterjedten is elönthetik. A súlyos reactiv makroglia-elváltozás és a mikroglia phagocytáló alakjainak megjelenése a fentiek szerint szintén érthetővé válik; mindez a kéreg-architektonika súlyos módosulásával jár. A *Fahr*-f. betegségnél (nem arterio-

scleroticus, strio-dentalis elmeszesedés) *Wolland*, továbbá *Környey* és *Máttyus* hasonló mechanismust említenek.

Általánosan elfogadott, hogy a *Sturge—Weber*-f. betegség congenitalis malformatio: a naevus már a születéskor megvan és a cerebralis tünetek a születés után ugyancsak hamar fellépnek. A kialakulás kérdésében több szerző (pl. *Peters* és *Tebellis, Scheinker*) összetett ecto-mesodermalis anomaliáról vagy biztos ectodermalis malformatióról (*Schenk, Krabbe*) beszél; *Kroll* és *Staemmler* szerint az idegrendszer defectiv fejlődéséről és ezen keresztül a bőr, a szem vasomotoros idegeinek defectusáról van szó. Számos szerző (*Peters, Kan* és *Kakujiro, Leichtenstern* és *Rosenberg* stb.) azonban *Hebold*-dal és *Uiberal*-lal az élen a bőr és a lágyburkok ereinek fejlődési zavarát tartja jelentősnek, ami az agyvelőben keringési, esetleg mechanicus úton következményes elváltozáshoz vezet; *Frigyér, Máttyus* és *Molnár* szerint szintén az éranomalia az elsődleges; az érfolyamat hamartomának minősítendő. Saját esetünkben az éranomaliák ugyancsak annyira az előtérben álltak, hogy mi is a vascularis eredetet megállapító nézet felé hajlunk. Miután *Hebold* szerint az arc és a pia közös embryonalis telepének fejlődési zavaráról van szó, a megindulás feltétlenül a korai embryonalis hónapokra esik. Az újabb sorozatos megfigyelések szerint örökletes viszonyok (*Geyelin* és *Penfield*) alig játszhatnak szerepet és inkább korai intrauterin traumákra gondolhatunk; ebből a szempontból tanulságos *Köhler* megfigyelése, aki *Sturge—Weber*-f. kórt az alkarcsontok és a húgyutak-vesék agenesiájával együtt koraszülötteknél észlelt.

Esetünkben a radiologiailag igazolható agyelváltozás igen jellegzetes és az 1951-es, valamint az 1953-as felvételek egybevetése szerint a meszesedés a temporalis és a felső parietalis lebeny irányában bizonyos fokig terjedt; hasonlót *Frigyér, Máttyus* és *Molnár* és ez utóbbiak szerint *Blum* és *Mutrux* említenek. A mészlerakódás folyamatosságának okát az előzőek értelmében ott kereshetjük, hogy a dysplasticus agyi érrendszer az agyvelő növekedésével párhuzamosan mindjobban insufficienssé válik és így az anyagcseretermékek kicsapódása, elmeszesedése fokozódik. Természetesen még szóbajön az, hogy az angiomatosis halstomás sajátosságokkal bírva maga is növekszik és további agyfelszínekre terjed rá.

A betegség műtéti gyógyítása saját tapasztalataink nyomán, csaknem egy évvel a műtét után is, igen kedvező: esetünkben a beteg agyi terület resectiója történt és a közel ½ éves utómegfigyelés alatt epilepsiás roham nem jelentkezett; a beteg magatartása környezetével szemben a zárt osztályi elhelyezést feleslegessé téve, előnyösen megváltozott. Igy a legcélszerűbb műtét a kóros agyrész teljes eltávolításából áll; ahol ez nem kivihető (multiplex gócok; egyes b. féltekei localisatiók jobbkezeseknél), az electrocoagulatio stb. jön szóba. Idegrendszeri panaszok (epilepsia, esetleg migraine) esetén a bőrön, az arcon észlelhető naevus flammeus mindenesetre komolyan értékelendő és helyeseljük *Thoroczkay* álláspontját, hogy az ilyen esetekben alapos radiologiai és neurologiai vizsgálat indokolt.

Összefoglalás. 1. Szerzők — a magyar irodalomban első ízben — *Sturge—Weber*-f. betegség radical-operált esetéről számolnak be: a 13 éves leány (az egész arcon naevus flammeus, b. o. hemiparesis, epilepsia, imbecillitas; j. o. temporo-occipitalisan jellegzetes gyrificált, kettőskontúrú mészárnyék, mely 2 év alatt kis fokban növekedett) kóros j. temporo-occipitalis lebenyét a műtét egészben távolította el. Utána (közel ½ éves megfigyelési idő) az időszakosan gyógyszer-resistens epilepsiás rohamok elmaradtak; a beteg beilleszkedővé, irányíthatóvá vált. Igy az *Olivecrona* által 3 eset kapcsán igen előnyösnek minősített radicalis műtéti megoldás saját, kb. egy évre visszatekintő, tapasztalataink szerint is hasznos.

2. Az eltávolított lebeny szövettani képe jellegzetes: a lágyburkokban angiomatosusan felszaporodott erek, az agykéregben változó kiterjedésű meszes concrementumok mutatkoznak; figyelemreméltó az occipitalis velőállomány körülírt angiomatosisa, valamint az oldalkamra plexus chorioideusának érfolyamata is. Bár a legkisebb meszes termékek a capillarisok körüli űrben találhatók, a Biondi-f. kötőszövet-aranyozás tanulsága szerint a parenchymában erektől független concrementumok szintén helyet foglalnak, sőt az eredeti capillarishálózat kötőszövetes váza a nagy concrementumokon belül is fellelhető, vagyis úgy látszik, hogy a concrementumok nem elmeszesedett erek, hanem az ér-malformatio miatt kicsapódott és meszesedő anyagcseretermékek, melyek az érfalban és az agyparenchymában egyaránt megjelennek. Igy érthető, hogy a makroglia és a mikroglia a megváltozott kéregterületekben reactiv elváltozásokat mutat.

IRODALOM: *Bergstrand H., Olivecrona H.* és *Tönnis W.*: Gefässmissbildungen und Gefässgeschwülste d. Gehirns. Thieme Verl., Leipzig, 1936. — *Cushing H.*: J. Amer. Med. Ass. 1906. 47:178. — *Della Torre:* Riv. Neurol. 1934:281. — *Dimitri V.*: Rev. Ass. méd. Argentina, 1923. 36:63. — *Dimitri V.* és *Balado M.*: Rev. Ass. méd. Argentina, 1933. 47:3045. — *Esser A.*: Verh. dtsch. path. Gesellsch. 1925. 20:411. — *Frigyér L., Máttyus A.* és *Molnár L.*: Orvosi Hetilap 1952:451. — *Geyelin R. H.* és *Penfield W.*: Arch. of Neur. 1929. 21:1020. — *Greig D. M.*: Edinburgh Med. Journ. 1922. 28:105. — *Hebold O.*: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkr. 1913. 51:445. — *Jardeczky A. S.*: Nevropat. i. t. d. 1938. 7:132. — *Kalischer S.*: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkr. 1901. 34:171. — *Kan O.* és *Kakujiro T.*: Psychiatr. et Neur. japonica 1940. 44:872. — *Köhler W.*: Zbl. Patholl 1940. 75:81. — *Krabbe K. H.* és *Wessing O.*: Acta Radiol 1929. 10:523. — *Kroll F. V.* és *Staemmler M.*: Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkr. 1948. 181:168. — *Leichtenstern B. W.* és *Rosenberg C.*: J. Neuropath. Exper. Neurol. 1947. 6:369. — *Mészner T.*: Bud. Orvosi Ujság 1938:506. — *Peters G.*: Zeitschr. f. d. g. Neur. u. Psych. 1939. 164: 365. — *Peters G.* és *Tebellis T.*: Zeitschr. f. d. g. Neur. u. Psych. 1937. 157:782. — *Sachs E.*: Amer. J. Med. Science 1915. 150:565. — *Schenk V. W. D.*: Psychiatr. Bl. 1940. 44:32. — *Scheinker I.*: Zeitsch. f. d. g. Neur. u. Psych. 1938. 163:604. — *Sturge W. A.*: Clin. Soc. Transact. 1879. 12:162. — *Thoroczkay M.*: Orvosi Hetilap 1950. 12. sz. — *Uiberall H.*: Zeitschr. f. d. g. Neur.

u. Psych. 1930. 124:863. — *Weber F. P.*: J. of Neur. 1922:134. — *Wolland W.*: Arch. f. Psych. u. Nervenkr. 1940. 111:5.

А. Юба, Дь. Сандтнер, Дь. Зетень: *Об оперативном лечении болезни Sturge—Weber.*

1. В венгерской литературе авторы впервые дают отчет о радикальной операции при болезни Sturge—Weber. У больной девушки 13 лет (по всему лицу naevus flammeus, левосторонний гемипарез, эпилепсия, имбецильность, на правой стороне височно-затылочно известковая тень с двойными контурами, которая в течение 2 лет стала немного большей) вся пораженная правосторонняя височно-затылочная доля была операцией удалена. Спустя пол года у больной прекратились эпилептические припадки и она стала более податливой. На основании своего собственного случая авторы подтверждают мнение Оливекрона, который в связи с 3 случаями указывал на благоприятное влияние радикального хирургического вмешательства.

2. Гистологическая картина удаленной доли являлась характерной: в мягкой мозговой оболочке ангиоматозное размножение кровеносных сосудов, в коре больших полушарий головного мозга известковые конкременты разной величины; обращал на себя внимание ангиоматоз затылочного мозгового вещества. Конкременты кажется не являются обызвествленными кровеносными сосудами, а появляющимися как в стенках кровеносных сосудов, так и в паренхиме головного мозга обызвествленными продуктами обмена веществ. Таким образом понятно, что макроглия и микроглия в пораженной коре показывали реактивных изменения.

Dr. Adolf Juba, Dr. György Szandtner und Dr. Győző Zétény: *Über die operative Heilung der Sturge—Weberschen Krankheit.*

1. Verff. berichten zum erstenmal in der ungarischen Literatur über einen durch Radikaloperation behandelten Fall der *Sturge—Weber*schen Krankheit; der pathologische rechte temporo-okzipitale Lappen des 13jährigen Mädchens (am ganzen Gesicht Naevus flammeus, linksseitige Hemiparese, Epilepsie, Imbezillität; rechtsseitig temporo-okzipital charakteristisch gyrifizierter Kalkschatten mit Doppelkontur, der im Laufe von 2 Jahren in geringem Grade zunahm) wurde bei der Operation ganz entfernt. Danach (während der annähernd halbjährigen Beobachtungszeit) blieben die periodisch arzneiresistenten epileptischen Anfälle aus; die Kranke wurde anpassungsfähig und lenkbar. So scheint die von *Olivecrona* an Hand von 3 Fällen als sehr vorteilhaft bezeichnete Lösung in Form der Radikaloperation auch auf Grund der etwa einjährigen Erfahrungen im Zusammenhang mit vorliegendem Fall nützlich.

2. Der entfernte Lappen zeigt ein charakteristisches histologisches Bild: die weiche Hülle enthält angiomatös vermehrte Gefässe, in der Hirnrinde sind kalzifizierte Konkremente von variierender Ausbreitung zu sehen; beachtens ist die umschriebene Angiomatose der okzipitalen Marksubstanz sowie auch der Gefässprozess im Plexus chorioideus der Seitenkammer. Obwohl die kleinsten kalkigen Produkte im perikapillaren Hohlraum anzutreffen sind, befinden sich auf Grund der Erfahrungen mit der *Biondi*schen Bindegewebe-Vergoldung im Parenchym auch von den Gefässen unabhängige Konkremente, ja das bindegewebliche Gerüst des ursprünglichen Kapillarnetzes ist auch innerhalb der grossen Konkremente anzutreffen, d. h. es hat den Anschein, dass die Konkremente keine verkalkten Gefässe sind, sondern wegen der Gefässdeformation ausgeschiedene und kalzifizierende Stoffwechselprodukte, die sowohl in der Gefässwand als auch im Gehirnparenchym erscheinen. So wird verständlich, dass die Makroglia und Mikroglia auf den veränderten Rindengebieten reaktive Veränderungen aufweisen.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A strongyloides stercoralis hazai előfordulásáról

T. Szerkesztőség! Borhegyi László, Széplaki Sándor és Dozsán Gabriella kollegák az O. H. 1954. 27-ik számában két Strongyloides stercoralis esetről számolnak be és azt írják, hogy »St. st. fertőzéssel hazánkban is számolnunk kell«. Viszont egy szóval sem emlékeznek meg arról, hogy az O. L. 1948. 47-ik számában közöltem egy Anguillula intestinalis esetet. Az Anguilllula és Strongyloides str., mint szerzők is írják, t. k. synonym kifejezések. Én közleményemben leírtam azt is, hogy hazánkban Berger és Rókai (O. H. 1926. 5.) foglalkoztak először e kérdéssel és már 1924-ben is észlelték e fertőzést 15 gyermeknél. Mint ebből is látható, e kérdésnek nálunk már van irodalma. Újra és ismételten fel kell hívni a figyelmet arra a visszásságra, hogy hazai szerzőink, mint jelen esetben, elhallgatják honfitársaikat. Csak hivatkozom itt Hetényi akadémikus és Magyar Imre docens épp az O. H. hasábjain elhangzott hasonló figyelmeztető szavaira. Itt nincs szó elnézésről, de meg kell hogy követeljük, hogy mindenki, aki tudományos cikket ír és azt a nyilvánosságra hozza, vegye magának azt a fáradságot, hogy gondosan átstanulmányozza a hazai irodalmat. Ebből a szempontból nagyon örvendetes, hogy az Orvostudományi Dokumentációs Központ elkészíti a magyar orvosi folyóiratirodalom bibliographiáját. Ami már most a cikk lényegét, a két esetet illeti, 1948-as közleményemben hívtam fel a figyelmet arra, hogy ismeretlen eredetű hasi panaszoknál gondoljunk mindig bélféreg lehetőségére is. De ennek kapcsán is felhívtam a figyelmet arra is, hogy a »Str. str.« duodenitishez vezet, ebből aztán cholecystodyskinesisek származnak. Ezt észlelték szerzők is mindkét esetükben, helyesen felhíva a figyelmet arra, hogy a duodenális üledék vizsgálata mily fontos, ehhez hozzátenném, hogy azonnal, melegen kell a vizsgálatot elvégezni, különben nem jutunk eredményhez, épp úgy, mint a Lambliasisnál. Esetemben, mint az irodalomban leírt majd minden esetben, megtaláltam a magas (52%) eosinophiliát a vérben, míg szerzők első esetében ez csak 5% volt, második esetükben meg sem említik, hogy ez hogy viselkedett. A therapiára vonatkozóan csak annyit, hogy esetemben 3 cm^3 Tetrachloraethylen adagolására a beteg meggyógyult. Berger és Rókay szerint a glycerinkúra nem vált be, míg szerzők ezt dicsérik. Hatásos i. v. Gentiana violett gyártására — ezzel egyetértek szerzőkkel — valóban szükség volna. Végül hangsúlyoznom kell, hogy a fennálló és a hatásos féregűzés után is fennmaradó duodenitis, esetleg enteritis kezelését ne mulasszuk el.

Friedrich László dr.,
az orvostudományok kandidátusa.

*

T. Szerkesztőség! Friedrich László dr. kandidátus megjegyzéseire az alábbiakban válaszolunk:

1. Köszönjük cikkünk kiegészítését. Egyetértünk abban, hogy hazai szerzők közleményeit nem szabad mellőzni, részünkről tehát sajnálatos mulasztás történt. Azt azonban higyje el nekünk Friedrich kandidátus, hogy nem szándékos »elhallgatásról« van szó. Rá kívánunk mutatni arra, hogy egy-egy közléshez szükséges belföldi irodalmi adatok összegyűjtése, esetleg több évtizedre visszamenőleg, milyen nagy nehézségbe ütközik és adott esetben, különösen vidéki körülmények között, szinte lehetetlen. E téren hézagpótló lesz a most készülő egyetemes magyar orvosi bibliográfia, melynek kiadása után hasonló esetek elkerülhetők lesznek.

2. Két esetünkben felvehettük klinikai tünetek alapján az epeutak fertőzöttségét is (második esetünkben subicterus, magasabb vvt. süllyedés, leukocytosis, tapintható, érzékeny máj), *nem pedig egyszerű epeútdyskinesist,* amit »ex juvantibus« bizonyítani látszik

az i. v. adott Gentianaibolyaoldat gyógyító hatása, illetőleg a per os és intraduodenalisan alkalmazott therapia hatástalansága. Itt utalunk a cikkünkben idézett irodalmi adatokra is, melyek szerint az epeutakban, májban és az epehólyag falában is találtak már növekvő férgeket és lárvákat.

3. Mi is hangsúlyoztuk, hogy a fertőzés egyik fő tünete az eosinophilia, azonban csak a fertőzés kezdetén, inváziő idején észlelhető konstáns módon, tehát régebbi fertőzésnél mérsékelten emelkedett, vagy akár normális értékeket is kaphatunk, mint pl. második esetünkben, ahol az eset leírásánál a normális értékeket rövidség kedvéért nem közöltük.

4. Közleményünkben igyekeztünk hangsúlyozni, hogy jelenleg az i. v. Gentianaibolya-kezelést tartjuk a leghatásosabbnak, megegyezően az irodalmi adatokkal (Faust, Palmer, Tarejev), erre hazai irodalomban utalást nem találtunk. A hozzászóló által említett tetrachloraethylent nem próbáltuk ki, de gyógyszerészeti tankönyvek szerint (lásd Issekutz: Gyógyszertan, 1954.) a bélből gyakorlatilag csak jelentéktelen mennyiségben szívódik fel, így hatást *csak a bélcsatornában* élő paraziták, ill. lárvák ellen várhatunk. A gyakorlatilag azonos hatású széntetrachlorid első esetünkben hatástalannak bizonyult.

5. Esetünkben a kezelés befejezése után duodenitisre vagy dyskinesisre utaló tünetet nem észleltünk.

6. Friedrich kandidátus megfigyelésétől eltérően eseteinkben a duodenális nedvben a levétel után még 10—12 óra múlva is találtunk élénken mozgó lárvákat.

Borhegyi László dr.
Széplaki Sándor dr.

A paroxysmalis tachykardiákról

T. Szerkesztőség! Az Orvosi Hetilap 1954. évi 51. számában Komor Károly és Garas Zsuzsa dr.-ok »A paroxysmalis tachykardiákról« című cikkéhez a következőket szeretném hozzáfűzni.

Az Orvosok Lapja 1947. 36. számában »Adatok a paroxysmalis tachycardia therapiájához«, majd a Pesti Izr. Hitk. Kórháza 1949. évkönyvében »A szív időleges megállása (asystolia, syncope cordis) és jelentősége a paroxysmalis tachykardia therapiájában« című cikkeimben az atriphost, paroxysmalis tachykardia 96, ill. 118 esetében elért eredmény alapján ajánlottam. A pharmakodynamikai hatást az ATP anyagok (pyrophosphat) okozta mitigált shock-nak tulajdonítottam. Injectio alatt continualisan készített ekg-on kitűnt, hogy a szív ingerképző központjainak időleges bénításával teljes asystolia jelentkezik, majd rövidesen megindul a sinus ingerképzés.

Ezen idő óta több száz esetben végzett eredményes therapia és az atriphos adása alatt készült ekg-ok szerint az ATP anyagok kellő vérszint elérésekor nemcsak az ingerképzést, de átmenetileg az ingervezetést is gátolják. A teljes asystolia után ugyanis nem egyszer időleges kamramegállást (ventricular stoppage), majd néhány másodpercig tartó pitvar-kamrai átvezetési idő meghosszabbodást észleltem. Megemlítendőnek tartom, hogy 3 ccm-nél nagyobb adagra sohasem volt szükség, sőt ha kellő tágasságú vena az atriphos gyors befecskendezését lehetővé tette, az eredmény 2 ccm-vel is elérhető volt. Ez azt bizonyítja, hogy a mitigált shock — melynek jelentkezése semmiféle kellemetlenséget nem okozott — kiváltásában nem az ATP anyagok összmennyisége, hanem a pillanatnyilag elért vérkoncentratio a döntő tényező. Még csupán annyit, hogy olyan feltűnő a supraventricularis tachykardiás rohamnak atriphosra való megszűnése, hogy jogosnak látszik az az állítás, miszerint a supraventr. paroxysm. tachykardia diagnózisának egyik kriteriuma az atriphosra való reagálás.

Somló Ernő dr.

*

T. Szerkesztőség! Somló dr. főorvos levelét, akinek az ATP használatával szerzett tapasztalatai nagyban hozzájárultak ezen szer szélesebb és egyre bátrabb alkalmazásához, köszönettel fogadjuk. Mi is az ő és más szerzők tapasztalataira támaszkodva adtuk egyre gyakrabban a rohamok megszüntetésére az Atriphost.

A rohamok i. v. Atriphos injectio adása közbeni megszűnését több alkalommal ellenőriztük EKG-felvétellel és az általa elmondottakat a vezetés és ingerképzés változását a mi felvételeink is megerősítik. Ami a hatásmechanismust illeti, a shockhypothesissel kapcsolatban, azt igen érdekesnek találjuk. Tapasztalataink és az irodalmi adatok alapján a PT keletkezésére és az ATP therapiás hatására vonatkozólag szintén állítottunk fel munkahypothesist, melyet röviden vázolunk:

Feltételezzük, hogy a roham kezdeti kiváltó oka a szívizom ATP tartalmának csökkenése. Ez a csökkenés az alsóbbrendű központok dominantiáját a contractiók magasabb számával vonja maga után.

A vér, illetve a szívizomzaton belüli ATP-t az adenosintriphosphatase bontja. Ismerünk olyan anyagokat, melyek ezen fermentet gátolják. Ha valami okból ez a physiologiás gátlás elmarad, úgy az ATP fokozott mértékben bomlik le. Egyes adatok szerint ilyen adenosintriphosphatase gátló anyag a hypophysis hátsó lebenyének antidiureticus hormonja (ADH) is. Ha a hormon termelése csökken, úgy az ATP-ase activitása fokozódik és ennek következtében az ATP tartalom is csökken. Ezen lehetőségre utal, hogy igen gyakran a roham kezdete nagyfokú polyuriával jár együtt (urina spastica). Feltételezésünk szerint egyes — sok vizeléssel járó — roham kiváltásánál az elsődleges tényező tehát az a feltétlen reflex volna, mely az ADH termelést gátolja, ezáltal az ATP-ase activitását növeli, ami az ATP concentratio csökkenésével jár. Később a feltételes reflexek képződése alapján természetesen bármely ingerhez társulhat a roham, ami a rohamok egyre gyakoribbá válását magyarázná.

Természetesen, ezen hypothesis még bizonyításra vár, annál is inkább, mert egyrészt több szerző szerint a két jelenség (a PT roham és a polyuria) egyszerre és nem egymásután jelentkező tünet, másrészt nem minden PT-s rohamot előz meg, illetve nem minden roham jár együtt polyuriával. Minthogy azonban egyéb ATP-ase gátló anyagok is léteznek, nem feltétlen szükséges az ADH-nak kizárólagos szerepet tulajdonítani a rohamok kiváltása és az ATP concentratio körül. Az Atriphos rohamot megszüntető hatását tehát ezen hypothesis szerint a szívizom csökkent ATP tartalmának helyreállítása magyarázza.

A fentiek alátámasztására vonatkozó adatok, valamint az ebből levont gyakorlati következtetések részletezése túlterjedne ezen levél keretein.

Komor Károly dr.
Garas Zsuzsa dr.

A szülések frekvenciája — és a serum antidiuretikus anyag napszakos változásának összefüggéséről

T. Szerkesztőség! Nagy érdeklődéssel olvastam Zsótér Tamás dr. és Sebők Zsuzsa dr. az O. H. 1955. 1. számában megjelent cikkét a serum antidiuretikus anyag napi változásáról. A vizsgálatok eredménye nem ad ugyan magyarázatot az ADA-szint napszaki változásaiban a dekompenzáltak nycturiájának létrejöttére, azonban érdekes vonatkozása van egy másik élettani jelenséggel: a szülések frekvenciájának napszakos változásaival. Amint ezt Jenni, Jan, Jean—Robert s magam is 1934-ben készült disszertációmban kimutattam, a szülések szabályos napszaki ingadozást mutattak frekvenciájukban, amennyiben a déli órákban minimumot, éjfél körül pedig maximumot mutattak. A görbe alakulása egyezik a serum antidiuretikus anyagnak Zsótér és Sebők által kimutatott napi változásaival. A hypophysis hátsó lebeny aktivitás napszakos ingadozásainak bizonyításával kapunk magyarázatot a szülések frekvenciájának a szülészek előtt jólismert napszakos görbéjére.

Rózsahegyi István dr.

*

T. Szerkesztőség! Bár — tudomásunk szerint — nincs adat arra nézve, hogy a szülés megindításában

szereplő hypophysis hormon és az antidiuretikus hormon serum szintje párhuzamosan változik, igen valószínűnek látszik Rózsahegyi kartárs felfogása. A serum ADA-szint napszaki változásának összefüggése a szülések frekvenciájának napi ingadozásával lényeges perspektivát jelentenc vizsgálatainknak.

Zsótér Tamás dr. *Sebők Zsuzsa dr.*

HÍREK

A Pathologus Szakcsoport Igazságügyi Orvosi Sectiója a budapesti Igazságügyi Orvostani Intézet tantermében 1955. március 26-án egynapos ankétot tart, melynek tárgysorozata délelőtt 10—13 óráig: 1. Földes Vilmos dr.—Padányi Róbert dr.: »A bűnügyi laboratórium 1954. évi véralkohol-vizsgálati eredményeinek statisztikai értékelése.« 2. Solymos Tibor dr.: »Tévedések a véralkohol meghatározásnál.« 3. Dános László dr.—Dános Lászlóné dr.: »Véralkoholkoncentráció változások különböző környezeti feltételek mellett.« 4. Padányi Róbert dr.—Földes Vilmos dr.: »Kísérletes vizsgálatok véralkoholszint rothadás folyamán bekövetkező változásaira.« 5. Solymos Tibor dr.: »Gyors és egyszerű eljárás a véralkohol mikroanalitikai meghatározására.« 6. Kerekes Károly dr.: »Kísérletes adatok a kihantolástól várható eredményekhez.« 7. Beöthy Konrád dr.: »A res ipsa loquitor bírói félremagyarázása.« 8. Incze Gyula dr.—Harsányi László dr.: »A lágyagyhártyák diatómatartalma vízbefúltaknál.« 9. Nagy János dr.: »A chemi-luminescentia igazságügyi orvostani vonatkozásai.« (Vérkimutatás.) 10. Somogyi Endre dr.: »Az önkezű szívszúrásokról.« — 13-tól 15 óráig ebédszünet. — Délután 15—18 óráig: 11. Farkas Gyula dr.: »Kísérletes adatok sérülések időpontjának meghatározásához.« 12. Herpay Zsombor dr.: »Mikrobiológiai vizsgálatok igazságügyi orvosi jelentősége.« 13. Dósa András dr.: »Újszülöttek légutainak és gyomor-bélhuzamának mykológiai vizsgálata igazságügyi orvosi szempontból.« 14. Tamáska Lóránd dr.—Budvári Róbert dr.: »Halálos jódmérgezés művi vetéléskor.« 15. Árvay Attila dr.: »Az a. coronaria subintimalis vérzései.« 16. Ökrös Sándor dr.—Kovács Nagy Zsigmond dr.: »Az agyvérellátás zavarai szülési modellkísérletekben.« 17. Kósa Árpád dr.: »Traspulmin embólia.« 18. Kovács Nagy Zsigmond dr. —Melles Zoltán dr.: »Tetanus-abortus.« 19. Kósa Árpád dr.: »Szívruptura-hirtelen-halál.« — *Megjegyzések:* A nagy számú előadásra való tekintettel az ülés zavartalan lefolyásának biztosítása érdekében a kezdési időpontokat és a sorrendet pontosan megtartjuk. Az előadásokat legfeljebb 10 percig, a hozzászólások 3 percig tarthatnak.

Pathologus Szakcsoport Vezetősége.

Országos csontizületi tbc. ankétot rendez a Tuberculosis Szakcsoport Extrapulmonalis Bizottsága. Helye: Szabadsághegyi Gyermekszanatórium. Ideje: június 10—11. Tárgya: első nap a csont és izületi tbc. pathologiája; második nap klinikai előadások. Akik szerepelni óhajtanak, szíveskedjenek előadásuk címét, rövid kivonatát április 15-ig beküldeni a rendezőségnek: Szabadsághegyi Gyermekszanatórium Extrapulmonalis Osztálya, Budapest, XII., Mátyás király u. 31.

Röntgenkészülékek és alkatrészeinek vétele, eladása, javítása és karbantartása, egészségügyi intézmények, valamint praktizáló orvosok részére is.

RÖNTGEN JAVÍTÓ ÉS SZERELŐ VÁLLALAT Budapest, VI. ker., Nagymező utca 4. szám.

Telefon: 225—267, 420—362.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Baranya Megyei Tanács Gyógyfürdőkórháza, Harkány.

318—6/1/1955. szám.

Pályázatot hirdetek a Baranya Megyei Tanács Gyógyfürdőkórháza, Harkány üresen levő következő állásokra: E 115. *osztályvezető főorvosi* (rheuma vagy belgyógyász szakorvos), E 118. *s. orvos szakorvosi* szakképesítéssel (rheuma vagy belgyógyász szakorvos), E 234. *gyógymasszőri*, E 235. *fürdőmesteri* állásokra. Az állások javadalmazása 3100—3/1954. Eü. M. utasításban a kulcsszámoknak megfelelően megállapított illetmény és pótlékok. A pályázók kérvényüket, működési bizonyítványukkal együtt a Baranya Megyei Tanács VB. XI. Egészségügyi osztálya, Pécs, Megye u. 21. szám adják be. Pályázati határidő jelen hirdetménynek az Orvosi Hetilapban való megjelenéstől számított 15 nap.

Barla Szabó Sándor dr. kórházig.-főorv. h.

Nógrád Megyei Tanács Kórháza, Salgótarján.

254—37/7/1955.

Pályázatot hirdetek a Nógrád Megyei Tanács Kórháza Rendelőintézeténél üresen levő állásra, egy E 132. kulcssz. áthelyezés folytán megüresedett *felülvizsgáló orvosi állás.* Az állás javadalmazása 3100—3/1954. Eü. Min. utasításban a kulcsszámnak megfelelően megállapított illetmény és pótlékok. A pályázók kérvényüket, működési bizonyítványukkal és önéletrajzukkal együtt a Nógrád Megyei Tanács Kórháza Igazgatóságához, Salgótarján adják be. Pályázati határidő e lapban történt megjelenéstől számított 15 nap.

Bódi László dr. ig.-főorvos.

Megyei József Attila Tbc. Szanatórium, Gyula.

8316/0/1/1955.

A Békés megyei József Attila Tbc. Szanatóriumban megüresedésben levő *tüdősebészeti alorvosi* (E 117. kulcsszám) állásra pályázatot hirdetek. Az állás javadalma 2050.— Ft + veszélyességi pótlék. Természetbeni lakás rendelkezésére áll. A jelen pályázati hirdetmény közzétételétől számított 15 napon belül kell az intézet igazgató-főorvosához beadni a kérvényt, mellékletekkel: önéletrajz, működési bizonyítvány stb.

Gyula, 1955. évi március hó 2-án.

Győrffy Boldizsár dr. igazgató-főorvos.

Székesfehérvári Járási Tanács V. B. Egészségügyi Csoportjától.

831—69/1955.

Pályázatot hirdetek a Székesfehérvári Járási Tanács V. B. Egészségügyi Csoportjánál nyugdíjazás folytán megüresedett *járásorvosi állásra* a 227. kulcsszám szerinti 2000.— Ft alapfizetéssel. Úgyszintén pályázatot hirdetek a székesfehérvári járáshoz tartozó *sárszentmihályi körzeti orvosi állásra.* Illetmény: E 163/1. kulcsszám szerinti alapfizetés, törvényes járulékok és úti átalány. A pályázati kérelemhez csatolni kell az orvosi diplomát, részletes önéletrajzot, ha alkalmazásban van, az eddigi alkalmazó szerv olyan irányú nyilatkozatát, hogy kinevezése esetén kiadatásához hozzájárul, hatósági orvosi bizonyítványt, mely szerint egészséges, közszolgálatra alkalmas. A járásorvosi állásra pályázónál orvoselőadói vizsgabizonyítvány vagy régi tisztiorvosi képesítés is csatolandó. A kérvényeket a Székesfehérvári Járási Tanács V. B. Egészségügyi Csoportjához kell benyújtani, a hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül.

Balló János dr. járási főorvos.

Állami Fodor József Tbc. Gyógyintézet, Budapest.

Az Állami Fodor József Tbc. Gyógyintézet csont-tbc. osztályain áthelyezés folytán megüresedő *két segédorvosi* állásra pályázatot hirdetek. Az állás javadalmazása az E 119. kulcsszám szerinti illetmény. A kellően felszerelt pályázati kérelmet a fenti címre (28. postahivatal) kell beküldeni. Pályázati határidő jelen hirdetménynek az Orvosi Hetilapban való megjelenésétől számított 15 nap.

Riskó Tibor dr. kórházigazgató.

Járási Tanács VB., Baja.

202—5/1955. sz.

Pályázatot hirdetek a megüresedett bácsborsódi *körzeti orvosi* állásra. Lakást, rendelőt, várót biztosítunk. Alapfizetés 1950.— Ft, tanyai pótdíj 300.— Ft, rendelőfenntartás 100.— Ft, fuvarátalány 492.90 Ft, szoc. otthon orvosi ellátása 223.— Ft, összesen havi 3065.90 Ft. Pályázati határidő április hó 1-ig. Az állás kinevezés után azonnal elfoglalható. A pályázatot a járási tanács vb. elnökéhez címezve a járási főorvosi hivatalba kell beadni (Baja, Sztálin u. 3. I. em. 2.).

Osztermann Béla vb. elnök.

Borsodmegyei Közegészségügyi Járványügyi Állomás, Miskolc.

831—10/1955.

Pályázatot hirdetek a vezetésem alatt álló Közegészségügyi-Járványügyi Állomáson üresen levő kettő *higiénikus orvosi állásra.* Az állások javadalmazása az E 148. kulcsszámnak megfelelő illetmény. A pályázók kérvényeiket működési igazolványukkal, önéletrajzzal felszerelve az Állomás Igazgatójának címezve e hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül küldjék el.

Habán György dr. igazgató.

Sárbogárdi Járás Tanácsa VB. Eü. osztálya.

8314/9/1955.

Sárkeresztúri *körzeti orvosi állásra* pályázatot hirdetek. Az állás javadalmazása E 162/3. kulcsszám szerinti fizetés, 200.— Ft és 100.— Ft külön díj. Sárkeresztúri körzeti orvoshoz tartozik még Sárszentágota is. Az orvos részére beköltözhető természetbeni lakás van. A megfelelően felszerelt pályázati kérelmet a Járási Tanács VB. Eü. osztálya, Sárbogárd címére kell benyújtani. Beküldési határidő: ezen hirdetménynek az Orvosi Hetilapban való megjelenésétől számított 15 nap.

Mészöly Lajos dr. járási főorvos.

Ózdi Járási Tanács Kórháza.

Pályázatot hirdetek az Ózdi Járási Tanács Kórházánál megüresedett *sebészeti és szülészeti másodorvosi* állásra. Az állás szakorvos pályázó esetén az E 117-es kulcsállásnak megfelelő, nem szakképesített pályázó esetén az E 119. kulcsállásnak megfelelő illetményben részesül. Az állással 1 szobából álló közp. fűtéses szolgálati lakás jár. A pályázati kérelemhez a következő okmányok csatolandók: 1. Születési anyakönyvi kivonat. 2. Orvosi oklevél. 3. Szakorvosi bizonyítvány (szakképzett pályázó esetén). 4. Hatósági erkölcsi bizonyítvány. 5. Igazoló bizottsági határozat. 6. Esetleges tudományos munkásságot igazoló írások. 7. Újkeletű hatósági orvosi bizonyítvány. 8. Önéletrajz. 9. Eddigi működéséről szóló bizonyítványok. A kórház mindkét osztálya szakképesítésre való kiképzésre jogosult. Pályázni óhajtók a kérvényüket az Orvosi Hetilapban való megjelenéstől számított 15 napon belül küldjék el az igazgató címére.

Széll Endre dr. kórházigazgató-főorvos.

Hatvan Városi Tanács V. B. Elnökétől.

Pályázatot hirdetek a Hatvan városnál áthelyezés folytán megüresedett *körzeti kezelő orvosi állásra.* Az állás javadalmazása az E 163. kulcsszám 3-ik fokozata szerinti. Lakás rendelkezésre áll. Pályázati határidő a sürgősségre tekintettel ezen hirdetménytől számított 8 nap. Kellően felszerelt pályázatokat Hatvan Városi Tanács Elnökéhez kell címezni.

Vass János

városi tanács vb. elnöke h.

Zala Megye Tanácsa Zalaegerszegi Rendelőintézete.

Zala Megye Tanácsa Zalaegerszegi Rendelőintézete pályázatot hirdet 6 órás főfoglalkozású *fogszakorvosi állásra.* Az állás javadalmazása havi 1890.— Ft alapfizetés és a szokásos korpótlék, illetőleg családi pótlék. Amennyiben 6 óránál több munkaidőt vállal a jelentkező kartárs, óránként havi 315—315 Ft emelkedést jelent ez javadalmazásában. A lakást csak csere útján tudjuk biztosítani olyformán, hogy 2 szoba hallos, összkomfortos, folyóvizes lakást tudunk biztosítani a jelentkezőnek, ugyanilyen budapesti lakásért cserébe. A pályázati kérvényhez kérünk csatolni részletes önéletrajzot és szakképesítési bizonyítványt. Pályázhatnak hasonló lakásfeltételek mellett vizsgázott fogászok is. A pályázati kérvényt a zalaegerszegi megyei rendelőintézet vezető főorvosa címére kérjük beküldeni. A pályázat határideje a megjelenéstől számított 15 nap.

Gulyás Lívia dr. vezető főorvos.

Budapest Főváros Tanácsa Végrehajtó Bizottsága.

Pályázatot hirdetek a Madarász utcai csecsemő- és gyermekkórházban betöltésre kerülő egy E 115. kulcsszámú *kórházi osztályvezető főorvosi* állásra. Az állást betöltő orvosnak gyermekgyógyászati szakképesítéssel kell rendelkeznie és az osztályos feladatokon kívül a kórház igazgatóságán az orvostitkári teendőket is el kell látnia. A pályázathoz a számlista 1—12. pontja alatt meghatározott okmányokat kell csatolni. Az állást elnyerni óhajtók a szabályszerűen felszerelt pályázati kérelmet az Orvosi Hetilapban történt közzétételtől számított 15 napon belül a Budapest Főváros Tanácsa VB. Egészségügyi osztályának kezelőirodájánál (V. ker. Városház u. 9—11. II. pavillon, I. em. 10.) nyújtsák be.

Katona István dr.
Budapest fővárosi vezető főorvos.

141—10/1955.

A Tolna megyei Tanács Balassa János Kórháza pályázatot hirdet az Ideg- és Elmeosztályon megürült egy *segédorvosi* állásra. Megfelelő okmányokkal felszerelt pályázatot a jelen pályázati hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül a kórház igazgatóságához kell benyújtani.

Erdélyi János dr. igazgató-főorvos.

✚ 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 3. (volt Falk Miksa-u.) Telefon: 310—661.

ORVOSI ÁRENGEDMÉNY!

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSÉNI TIBOR DR.

XCVI. ÉVFOLYAM 13. SZÁM. 1955. MÁRCIUS 27

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

Kiadóhivatal: Művelt Nép Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó, Budapest, VII. Lenin körút 5. sz. Tel. 42-33-77

M. N. B. egyszámlaszám: 91.878.263-48

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A Főváros László Kórházának (igazgató-főorvos: Ferencz Pál dr.) közleménye

Chloramphenicol kezelést követő súlyos gastroenteritisek a csecsemő- és gyermekkorban

Irta: BODA DOMOKOS dr. és GALAMBOS MÁRTON dr.

A szintetikusan előállítható chloramphenicol (chl.), e nagy hatósugarú újabb antibiotikum felfedezésével számos betegség, mint typhus, pertussis, coli infekciók, sőt rickettsiosisok és virusbetegségek leküzdésére is nyílott lehetőség. Jelentőségére elég csak arra a tekintélyes számú magyar közleményre hivatkozni (1—8), amely ezen antibiotikummal, főleg a magyar racem chl.-al, a threomycinnel elérhető eredményekkel foglalkozik. Csecsemő- és gyermekgyógyászatban különösen a dyspepsia coli fertőzések kezelésében, de egyéb kórformákban is ma már nélkülözhetetlen eszközünk.

Ismeretesek a chl. kezeléssel kapcsolatban mellékhatások. A gyógyszer igen keserű, emiatt gyakran már az első adagokat hányás kíséri. Felnőttek sokszor bágyadtságról, levertségről, szorongásról panaszkodnak. Nyálkahártyatüneteket, stomatitist, glossitist figyelhetünk meg. Ezek a mellékhatások azonban komolyabb következményekkel nem járnak.

Röviddel az első therapiás közlések után hírt hallunk a chl. kezelést követő igen súlyos gastroenteritisekről (9). A közlemények ezt a kórképet különböző néven, mint chl. accidens, incidens, súlyos gastroenteritis, collapsus címen említik. A legelső megfigyeléseket chl.-al kezelt typhusos betegeken tették. A súlyos gastroenteritiseket és collapsust nagy mennyiségben pusztuló bacteriumokból hirtelen felszabaduló endotoxinok rovására írták, a jelenséget Herxheimer-szerű reakcióként fogták fel [*Benhamou* (10), *Patel és munkatársai* (11), *Choremis és munkatársai* (12)]. Chl. kezelés során egyéb betegségek, mint meningitis, paratyphus, kezelése során is előfordult nem egyszer halálos kimenetelű gastroenteralis szövődmény [*Cramer* és *Rossi* (13)]. E súlyos szövődmény azonban nemcsak a chl. kezelés következménye lehet. Ugyanilyen tünetekkel járhat terramycin [*Womach és munkatársai* (9), *Meier* (14), *Bernhardt* (15)], továbbá aureomycin [*Gardner* (16)], sőt penicillin- és streptomycin-kezelés is [*Fairlie* és *Kendall* (17)]. A mi threomycinünkkel kapcsolatban nem történt collapsusról részletes beszámoló, csupán *Kriston* (18) veti fel a kérdést az Orvosi Hetilaphoz írott levelében, melyben két lethalis kimenetlű esetről tesz említést. Ebből arra következtethetünk, hogy a széles spektrumú antibiotikumok e sajátságos szövődményei nálunk is előfordulnak.

A chl. okozta súlyos incidensek kérdésének jelentősége messze túlnő az egyes gyógyszerekkel kapcsolatos idiosinkráziák, intoleranciák fontosságán. Széles spektrumú, a gyakorlatban egyre kiterjedtebben alkalmazott antibiotikumnak az életet is fenyegető igen súlyos mellékhatásáról van szó. A kérdés tehát a tudományos jelentőségű szempontok mellett a mindennapi gyakorlatot közvetlenül érinti.

Magunknak eleinte a külföldi chloromycetin, később a vele azonos therapiás értékű threomycin állott rendelkezésünkre. Az elmúlt 3 év alatt igen nagyszámú, több ezerre menő esetben volt módunkban ezen antibiotikummal tapasztalatot szerezni. Kezdetben a chl.-kezeléssel kapcsolatban gastroenteritist nem észleltünk. Ennek az oka az volt, hogy a gyógyszert ekkor csaknem kizárólag súlyos enteritisek orvoslására használtuk fel. A kezelés után az esetleges incidenst enteralis recidivaként fogtuk fel. Meglepetést jelentett azonban számunkra, amikor később jó székletekkel járó kórképekben, pertussisban, purulens meningitisben, vagy akár typhusban a kezelés 3. napjától kezdődően a betegnél súlyos collapsussal járó hasmenés jelentkezett. A székletek nem ritkán véresgennyes jellegűek voltak, ezért dysenteriás társfertőzésre gondoltunk. Azt azonban nem tudtuk kellően megmagyarázni, hogy a mi tapasztalataink szerint is a dysenteriában oly döntő fordulatot jelentő gyógyszer folyamatos adagolása mellett hogyan léphet fel dysenteria. Amikor már a gyógyszer megszorítás nélküli alkalmazása folytán nem egyszer drámaian súlyos esetek halmozódását láttuk, arra gondoltunk, hogy valamilyen gyártási hiba folytán a gyógyszer mérgező. Ez a feltevés sem volt azonban helytálló, hiszen ugyanabból a gyártási sorozatból vagy csomagolásból más betegek is kaptak gyógyszert anélkül, hogy bármilyen mellékhatás jelentkezett volna. Ma már nyilvánvaló, hogy e szövődmények az antibiotikum sajátságos mellékhatásai.

Az incidensek felismeréséhez, kellő megítéléséhez szükséges, hogy először röviden a chl. keze-

lést követő incidensek klinikai képét mutassuk be. Ezután kívánunk foglalkozni a kóreredet kérdésével, még pedig sorrendben az irodalmi adatok és saját vizsgálataink alapján.

A chl. incidensek klinikai képe.

A szövődmény kibontakozását, a kórlefolyást jól szemlélteti az alábbi esetünk.

T. F. 3 éves fiúgyermek. Jelen betegségére vonatkozó anamnesise még 24 óránál is rövidebb. A tünetek a kórházba szállítás napján kezdődtek, jellemzően dysenteriás székletekkel. Azóta állandó tenezmusos székelési ingerek kíséretében szünet nélkül véres-gennyes nyálkacafatokat ürít. A család másik két tagja, idősebb testvére és anyja előző napokban érkezett osztályunkra, valamivel enyhébb dysenteria tüneteivel.

A kórházi felvételi status praesens fontosabb adatai: A gyermek bágyadt, de eszméletnél van. Az általános állapot és a beteg összképe alapján a dehydratátió jelentéktelen. Belövelt torok, nyálkahártya kissé fellazult, nedves. Normális szívhatárok, erőteljes, tiszta szívhangok, pulzus kp. feszes, telt, rhythmusos, 130/min. Tachycardia. Has diffuse nyomásérzékenység mellett jól áttapintható.

Az ápolás első napján a beteg jól teázik, nem hány. Threomycin-kezelést állítunk be, napi 5×1 tbl. mennyiségben.

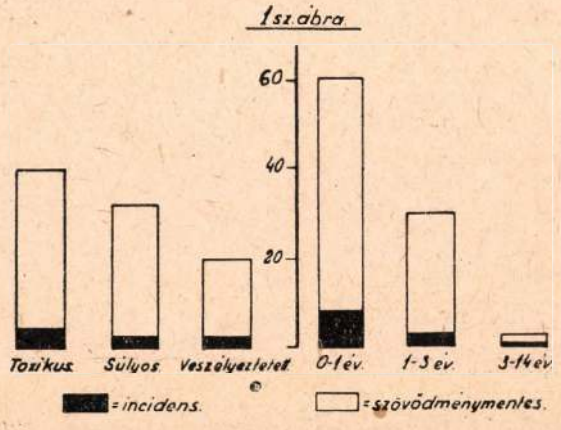
Másnap állapota válságosra fordult. Egymás után három ízben hány, a hasmenés annyiban súlyosabb, hogy a székletek nagyobb tömegűek, hígak. Pár óra alatt súlyos dehydratatio, toxicus kép bontakozik ki. Per os minden folyadékbevitelt megszüntettünk, cseppinfusiót kezdtünk aa Ringer, 5% Dextrose oldatokkal, egyidejűleg 80 ml kevert humanserumot viszünk be subcutan, a felszívódás meggyorsítására hyaluronidaseval (hyazon-Organon) keverve. Az infúziós oldathoz 1000 mg C-vitamint, 50 mg B_1 vitamint és 0,2 mg strophantint keverünk. Az infúziót 48 óráig adtuk 2500 ml összmennyiségben, de már a második 24 órában folyékony ételekkel megkezdhettük a táplálást. A székletek száma is csökkent. A negyedik ápolási napon már csak két széklet, ezek közül is az egyik teljesen formált, rendes. Vérsejtsüllyedés ekkor 7 mm, fvs. sz. 12.000, vvs. sz. 3,640.000, qual. vérkép kissé balratolt. Mantoux negatív. Röntgen mellkasátvilágítás: eltérés nélkül. Széklet bakteriológiai vizsgálat eredménye: Shigella paradysenteriae Flexneri pozitív. A további ápolási napon újból nagyobb számú híg széklete van, általános állapota azonban a kezdeti súlyos képhez viszonyítva jó. Másnap reggel a threomycin-kúra utolsó napján újból súlyosbodás. Az előzőleg jól rehydratált, már rendes turgorú, reparációban levő beteg a hatodik napon a rendkívül nagymérvű, újabb dehydratatió következtében döbbenetes külsőt mutat. Mélyen ülő bulbusok, a nyálkahártyák egészen szárazak, szürkés bőrszín. A székletek ezen a napon rendkívül nagy tömegűek, gennyesek, hígak, ismét sokat hány. A threomycin-kúrát azonnal beszüntetjük, injekcióban 3×40 ctg ultraseptylt kezdünk adagolni. A shock-ellenes kezelést 140 ml csoportazonos vér-transzfúziójával kezdjük meg. Folytatólagosan cseppinfúziót végzünk 36 órán át 2000 ml összmennyiségben. Az infúzió befejezésekor állapota lényegesen jobb, már folyékony étrenddel táplálható, a székletek száma mérséklődik, hányás nincs. Tovább már gyógyulás zavartalan. A 14. ápolási napon teljesen panaszmentes. Könnyű-, vegyes étrendet jól tolerálja. Néhány nap múlva jó állapotban, két negatív bakteriológiai lelettel adjuk haza.

Epikrizis: igen heveny kezdetű súlyos dysenteria kezelésében a cseppinfúzió mellett a threomycin fordulatszerű javulást eredményezett. A gyógyszer további alkalmazása mellett a 6. ápolási napon collapsus, hányás, hasmenés következtében rövid idő alatt súyos dehydratatio fejlődött ki. A gyógyszert kihagyva, transzfúzióval, cseppinfúzióval, ultraseptyllel a beteg néhány nap alatt meggyógyult.

A jelenséget az alkalmazott antibiotikus sajátságos mellékhatásának tartjuk. Ilyen rendkívül súlyos, viharos lefolyású dysenteriában a fordulatszerű javulás csak a gyógyszer döntő hatása következtében képzelhető el. Tehát az alapbetegségnek a kezelés 6. napján bekövetkezett kórkép létrejöttében aligha volt szerepe. Ugyanilyenek a tünetek akkor is, ha a gyógyszerrel olyan beteget kezelünk, akinek alapbetegsége nem jár hasmenéssel.

A chl. kezelés e szövődményének kellő értékelése céljából a legutóbbi ¼ évben osztályunkon dysenteriával ápolt betegeink kórtörténetét vizsgáltuk át. Ezen idő alatt osztályunkon 359 beteget ápoltunk dysenteriával, ezek között threomycinnel 93-at kezeltünk. Az esetek jó részében ugyanis ma is sulfonamidokkal igyekszünk célt érni. Threomycinnel csak a komolyabb eseteket kezeljük. A gyógyszert osztályunkon kialakult szokás szerint 6 napnál tovább soha nem adjuk. Ezen idő alatt 10 betegnél észleltünk a gyógyszer mellékhatására visszavezethető szövődményt. A 10 közül 2 beteg volt a fentebb részletezett esethez hasonló súlyos. Azonban csak 4 ízben volt olyan jóindulatú a folyamat, hogy a gyógyszer azonnali kihagyása, előírásszerű per oralis folyadékbevitel elegendő volt, a tünetek visszafejlődtek. A többi 4 esetben azonban a táplálás nem volt lehetséges, shock kezelésre, transzfúzióra és azt követő cseppinfúzióra volt szükség.

Jellemző, hogy a szövődmény a thr.-kúra kezdetétől számítva néhány napi, legkorábban 3 napi lappangási idő után jelentkezik. A szóbanforgó 10 esetünk közül háromnál a 3. napon, 4 esetben a 4., egyszer az 5., kétszer a 6. napon állott elő. Észleltünk olyan esetet is, amikor a tünetek a 7. napon, tehát a gyógyszer kihagyása utáni 2. napon váltak nyilvánvalóvá. A korábbi néhány tabletta beadása után mellékhatások lényegében egyszerű intoleranciának tekinthetők, rendszerint csak hányás jelentkezik, az is röviddel a gyógyszer beadása után.



Az 1. sz. ábrából látható, hogy a kimutatásban szereplő beteganyag miként oszlott meg kor és az alapbetegség súlyossága szerint. Kitűnik, hogy e szövődménnyel minden korcsoportban egyaránt számolni kell, továbbá, hogy előfordulása aligha függ attól, hogy milyen súlyos volt az alapbetegség. Igen jellemző, hogy a szövődmény tünetei a hányás és hasmenés igen gyorsan, váratlanul következnek be. A dehydratatio szinte egyik óráról a másikra bontakozik ki. Létrejöttét a heveny tünetek miatt rendszerint nem tudjuk megelőzni, annak ellenére, hogy a folyamat a szemünk előtt zajlik le. Az egyes tünetek, a hányás, a székletek minősége, a viharos jelentkezéstől eltekintve, nem jellegzetesek. A többi gastroenteritisek súlyosabb formáitól, akár dysenteriától ezek alapján nem tudjuk elkülöníteni. Végeredményben azonban a diagnosis nem kétséges, ha chl. szerepének lehetőségét megfelelően mérlegeljük.

A kóredetere vonatkozó irodalmi adatok.

A széles spektrumú antibiotikumok szövődményeivel foglalkozó közlemények csaknem mindegyike foglalkozik a kóreredet kérdésével. Eddig a következő főbb lehetőségek kerültek szóba:

1. Csontvelőkárosodás.
2. Herxheimer-szerű reakció.
3. Allergia.
4. Kezelés közben elszaporodó kevésbé pathogen, vagy szaprofita mikroorganizmusok túlsúlya.
5. Staphylococcusok.
6. Avitaminozis.

1. A csontvelőkárosodás a chl. egyik legsúlyosabb, de hozzá tehetjük kazuisztikus ritkaságszámba menő mellékhatása. Nálunk *Stekker* (19) számolt be az első threomycin okozta granulocytopaeniáról. A kiterjedt irodalmi adatok átnézése után egyértelműen kiviláglik, hogy számottevő csontvelőártalommal csak abban az esetben lehet számolni, ha a gyógyszert hosszú ideig, hetekig, hónapokig, vagy akár egy évnél is tovább, több ízben magas dózisban alkalmazták. Ezért a hatásért a gyógyszer nitrobenzolgyűrűje a felelős. Mi a 100 mg/kg adagban alkalmazva több ezer eset kezelésénél egyszer sem észleltünk csontvelőkárosodást. Fontos érv a csontvelőkárosodás kóroki szerepe ellen, hogy terramycin és aureomycin után a szövődmények hasonlóak. Az utóbbi antibiotikummal kapcsolatban pedig jelentékeny csontvelőártalmat eddig nem észleltek.

2. Elsősorban a chl.-al kezelt typhusos betegek szövődményeit magyarázták Herxheimer-reakcióval, hirtelen felszabaduló endotoxinok hatásával. E mellett, szólt, hogy a collapsus egybeesik a typhusos betegek leláztalanodásának idejével, a kezelés 3—5. napjával. Állatkísérletek alapján elképzelhető, hogy a chl. hatására a szervezetben tényleg endotoxinok szabaduljanak fel. A valódi Herxheimer-reakció azonban a gyógyszer beadása után hamarabb következik be. Ezenkívül ilyen mellékhatást akkor is észleltek, amikor a gyógyszert alapjában véve egészséges egyéneknek műtéti előkészítés céljából adagolták és így kórokozó pusztulásáról szó nem lehetett.

3. Az antibiotikumok következtében előállott súlyos reakciók eredetében allergiás-anaphylaxiás okokat régebbi közlések (20, 21) tételeztek fel. Az újabb közlemények azonban már nem e lehetőségek mellett foglalnak állást.

4. Egyre több adat gyűlik össze arra vonatkozóan, hogy az antibiotikumok a szervezet baktériumflórájának biológiai egyensúlyát hatósugaruknak, az egyes mikroorganizmusok érzékenységének és a szervezet állapotának megfelelően igen változatos módon befolyásolják. Különösen mélyreható a biológiai egyensúly zavara a széles spektrumú antibiotikumok alkalmazása esetén, chl., aureomycin, terramycin, tehát éppen azon szerek után, amelyek a mi szempontunkból a legjelentősebbek. Ezt a szerteágazó kérdést itt csak annyiban érintjük, amennyire az antibiotikumok szövődményei kérdése szempontjából szükséges.

Több oldalról beigazolódott, hogy antibiotikus kezelés idején a gyomorbéltraktusban igen megszaporodnak a gombák. A nyálkahártyákon, sebekben klinikai tüneteket előidéző moniliázis eseteit *Pastinszky* és *Rácz* (22) ismerteti nálunk először. *Berki* és *Takács* (23) pedig antibiotikumokkal kezelt újszülöttesetünkben monilia sepsist igazoltak. Külföldön ilyen eseteket nagy számban közöltek *(irodalom a magyar szerzők közleményében)* az egyes gombafélességek közül főképpen a candida albicans nagymérvű megszaporodása bizonyított. Az irodalomban nincs olyan közlés, amely az antibiotikumok okozta collapsusokat gombák elszaporodására vezetné vissza. Ilyen szövődményekben a bél gombaflóráját eddig rendszeresen még nem vizsgálták.

Ugyancsak ismeretes, hogy kevésbé pathogen mikroorganizmusok, mint proteus, pseudomonas, pyocyaneus másodlagos fertőzéseket okozhatnak (24). A közölt esetek azonban nem illeszthetők bele a jelenleg vizsgált kórképbe.

5. *Womach* és munkatársai (9) közlése alapján újabban rezisztens staphylococcusok kerültek az antibiotikum-kezelés szövődményeinek eredetében előtérbe. Utánuk *Fairlie* és *Kendall* (17), *Gardner* (16) és legutóbb a gyermekkorban *Cramer* és *Rossi* (13) írtak le olyan halálos kimenetelű eseteket, ahol a béltraktusban az uralkodó baktériumflóra coagulaze pozitív staphylococcus aureus volt. Az antibiotikumkutatás területén a baktérium rezisztencia kialakulásának problémája ma a legidőszerűbb kérdéssé vált. A különböző antibiotikumokkal szemben rezisztens kórokozók száma egyre nő. Különösen érvényes ez a staphylococcusokra, amelyek jelentősége a pathologiában éppen ezek miatt igen fokozódott. Kézenfekvő gondolat, hogy *Fairlie* és *Kendall* vagy *Gardner* eseteiben a bélben szintenyészetben lévő staphylococcusoknak szerepe volt a kórkép kiváltásában. Igen közeli párhuzam lehetősége adódott a staphylococcusok okozta ételmérgezések klinikai tüneteivel való összehasonlításra. A magyarázat azonban mégsem teljesen egyértelmű. Sok esetben teljesen azonos klinikai tünetek mellett még halálos kimenetelű esetben sem voltak jelen a bélben számottevő mennyiségben staphylococcusok. *Fairlie* és *Kendall* véleménye szerint nem egyszerű túlnövekedésről van szó. Felveszi, hogy a hatásért speciális staphylococcusok a felelősek, vagy az antibiotikumok a kórokozókat fokozottabb enterotoxin termelésre serkentik. Itt említjük meg *Tolentino* (25) érdekes adatait. Dyspepsiás és controll csecsemők torokváladékában hasonló százalékban volt található staphylococcus, de a dyspepsiás betegek staphylococcus törzseinek tekintélyes hányada enterotoxint termelt.

6. Az antibiotikus kezelés során keletkező egyes tüneteket, glossitist, stomatitist már régen vitaminok hiányának tulajdonították [*Mosonyi* és *Oblatt* (26)]. Ez elsősorban a bélbaktériumok vitamin termelésének zavara folytán állhat elő. *Koós* és *Kázmér* (27) az anorectalis tünetcsoportban a bélflóra megváltozása következtében előállott vitaminhiánynak, a B komplex és K-vitaminok hiányának fontos szerepet tulajdonítanak. *Brisou* (28) szerint a bélflóraváltozás főbb állomásai: 1. eltűnik a B vitamint termelő coli; 2. eltűnnek erre a vitaminra támaszkodó törzsek; 3. a B-vitamin termeléstől független mikrobák, mint pseudomonas, staphylococcus, candida albicans szaporodnak el.

Saját vizsgálataink.

Az irodalmi adatok alapján a chl. incidensek eredetének vizsgálata érdekében először azt kívántuk tisztázni, hogy

1. a szövődmények létrejöttében szerepet vihet-e a B_2 és K vitaminok hiánya?

2. Vizsgálat tárgyává kívántuk tenni továbbá azt a hatást, amit a chl. kezelés a bél mikroorganizmusaira kifejt.

Igy betegeinknél a K-vitamin ellátottság mértékéül prothrombin-idő meghatározásokat és B_2 vitamin terheléses méréseket végeztünk. Vizsgáltuk ezután a székletben lévő coli bacterium mennyiségének változását, tanulmányoztuk az anaerob bacteriumok kitenyészthetőségét, valamint, hogy más egyéb bacteriumoknak, elsősorban staphylococcusoknak, továbbá proteus bacillusoknak, enterococcusoknak kimutathatósága miként alakult. Mindezekkel egyidejűleg figyeltük a székletben a pathogen gombák megjelenését és mennyiségi viszonyait. Annak érdekében, hogy az antibiotikumoknak emberi szervezetben élő mikroorganizmusokra és az egész szervezetre kifejtett hatásának dinamizmusát láthassuk, a vizsgálatokat folyamatosan, egy betegnél sorozatosan végeztük el. Mivel vizsgálatainkban a chl. kezeléssel kapcsolatos enteralis szövődményeket akartuk tanulmányozni és mivelhogy a kezelés megkezdése előtt nem tudhattuk, melyik eset lesz szövődményes, nagyobb számú nem szövődményes esetet is feldolgoztuk. Összesen 29 chl.-al kezelt beteg részletes vizsgálatára került sor. Ebből 20 eset enterális megbetegedés, dysenteria, dyspepsia coli és nem tisztázott eredetű enterális infekció miatt kapta a threomycin-kezelést. A többi beteget pertussis miatt kezeltük threomycinnel. Székletvizsgálatokat a betegeknél a kúra kezdetén, továbbá a második, harmadik, hatodik, tizenegyedik és tizenhatodik napon végeztünk. A kúra kezdetén, befejezésekor, tehát a 6. napon, továbbá a 11. és 16. napon *Quick* módszere szerint prothrombin időmeghatározásokat, B_2-vitamin terhelést, *Góth* módszere szerint katéteres vizelet gyűjtésével fiúknál egy ízben a 11. napon, leányoknál a 6. és 16. napon két ízben végeztünk. A vizsgálatokat az Országos Közegészségügyi Intézetből *Váczi, Csillag* és *Szántó* dr.-okkal munkaközösségben végeztük, akik a munka bakteriológiai, ill. mykológiai részét végezték el. Nagyszámú bakteriológiai vizsgálat eredményét ebben a munkában nem közöljük. Bennünket közelebbről annak a 6 betegnek az adatai érdekeltek, akiknél a kezelés közben súlyosabb gastroenteralis szövődmény lépett fel. A többi eredményt *Váczi, Csillag* és *Szántó* dr.-ok adják közre, az incidenssel járó eseteink tárgyalásánál, az összehasonlításnál erre a munkára utalunk.

A rendszeresen vizsgált betegek között a 6 szövődményes eset rövid jellemzését és vizsgálati eredményeit az alábbiakban foglaljuk össze.

1. F. L. 2 és fél éves. Felvételkor súlyos, toxicus dysenteria képe. Cseppinfusióra gyorsan javul. 5. napon újból súlyos hányás, hasmenés, mely további 5 nap alatt ismételt transfusióra, cs.-inf.-ra, per oralis streptomycinre rendbejön.

Prothrombinszint 11. napon 90%, egyébként 100%. B_2 vitaminürítés a 6. napon 27%, a 16. napon 21%.

Coli-szám (hígítási fokban kifejezve) 10^{-8}-ról a 3. napon 10^{-4}-re csökken, majd a 11. napon újból 10^{-8}.

A székletből a 3. és 11. napon proteus, a 16. napon staphylococcus és enterococcus tenyészik ki.

Haemocultura az 5. napon enterococcus pozitív.

2. T. I. hypertoxicus, Flexner-pozitív dysenteria. Thr.-re gyors javulás, majd az 5. napon újabb súlyos hasmenés, dehydratatio. Válságos állapota cs.-inf.-ra, i. m. ultraseptylre megfordul.

Prothrombinszint az első napon 80%, a 6. napon 78%, a 11. napon 92%, a 16. napon 66%.

B_2 vitamin ürítés a 6. és 16. napon 32%, ill. 20%.

Coli-szám 10^{-8}-ról a 2. napon 10^{-2}-re csökken, a 11. napon 10^{-9}.

A székletből a 2. és 3. napon anaerob bakteriumok vizsgálata pos. eredményt adott, a 6., 11. és 16. napon úgy staphylococcus, mint enterococcus pos.

Haemocultura az 5. napon enterococcus pos.

3. T. F. az első részben részletesen közölt eset.

Prothrombinszint a kezdeti 46%-os értékről a 6. és 11. napra 100%-ra emelkedik, a 16. napon 60%.

B_2 vitamin ürítés a 11. napon 67%.

Coli-szám a 2. napon 10^{-1}, a 11. napon 10^{-5} hígítási foknak megfelelő.

A székletből a 6., 11. és 16. napon staphylococcus, a 2., 6., 11. és 16. napon enterococcus, a 6. és 11. napon pathogen gombák szaporulata volt kimutatható. *Haemocult.* a 6. napon enterococcus pos.

4. F. E. Mérsékelten súlyos, Flexner-pozitív dysenteria. Az 5. napon átmeneti javulás után híg székletek, többször sugárban hány, újból lázas. Emiatt transf.-ra és cs.-inf.-ra volt szükség. Gyógyult.

Prothrombinszint 92% és 100% között.

B_2 vitamin ürítés 5,6% a 11. napon.

Coli-szám a 2. napon 10^{-4}, egyébként 10^{-8}, ill. 10^{-9} érték.

A 6., 11. és 16. napon staphylococcus, enterococcus és proteus pos. a székletből.

5. M. E. 2 és fél éves. Középsúlyos, Flexner-pos. dysenteria. Toxicus tünetek a kúra befejezése után, 1 nappal kezdődnek. Transfusióra, cs.-inf.-ra, i. m. ultraseptylre gyógyulás.

Prothrombinszint az első napon 76%, később 95 és 100% között.

B_2 vitamin ürítés a 11. napon 11%.

Coli-szám a 2. napon 10^{-4}, egyébként a többi napon 10^{-9} és 10^{-8}.

A széklet a 2., 3., 6., 11. és 16. napon staphylococcus és enterococcus pos., ugyanezen napokon nagyobb számú pathogen gombaszaporulat, a 2. napon átmenetileg proteus pos., a 3., 6., 11. és 16. napon anaerob tenyésztés pos.

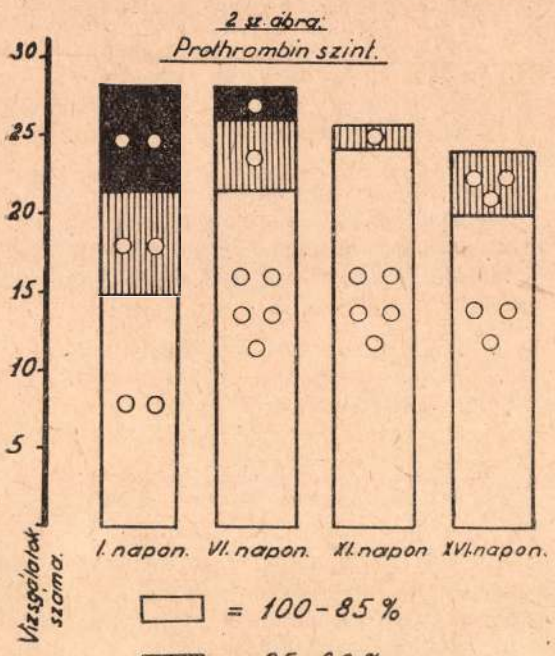
6. S. P. 3 éves. Szövődménymentes pertussis miatt thr.-kúra, mely után sok hányás, híg széklet. Étrendi rendszabályokra állapota rendeződik, súlyosabb kép nem alakult ki.

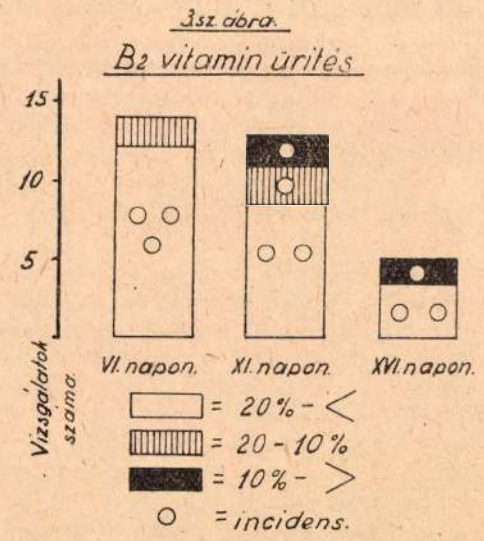
Prothrombinszint első napon 56%, a 6. napon 100%, a 11. napon 74%, a 16. napon 68%. B_2 vitamin ürítés a 11. napon 52%.

Coli-szám a 2. napon 10^{-3}, a következő nap 10^{-4}, a 6. napon 10^{-9}.

A széklet az első napon staphylococcus és enterococcus pos. A 6., 11. és 16. napon proteus pos. és anaerob pos.

Betegeink K-vitamin ellátottságára vonatkozó adatokat a 2. sz. ábrában adjuk közre. A 3. sz. ábra pedig a B_2-vitamin terhelés eredményeit, 10 mg pro kg mennyiségben bevitt riboflavinnak a vizelettel 2 óra alatt kiürült mennyiségét százalékban tünteti fel. A 2. sz. ábrában magában figyelmet





keltő az az adat, hogy betegeink felenel a prothrombinszint az egészséges kontroll 85%-at nem haladta meg és 6 esetben 60% alatt volt ez az ertek. Ez a jelenség nyilvánvalóan a heveny megbetegedés súlyos formáinak velejárója. Ennek a ténynek részletes méltatása nem a jelen közlés tárgya. Látjuk, hogy a kedvezőtlen kiindulási helyzet a kúra befejezésének napján egyáltalán nem romlott, sőt javult, jeléül annak, hogy betegeinknél súlyos K-avitaminozisról nem lehet szó. Gastroenteralis szövődmény esetén is általában normális prothrombinszint található.

Vizsgálataink között a 3. sz. ábra alapján kevés azon esetek száma, ahol enyhébb (20% alatti ürítés) vagy súlyosabb (10%-nál kevesebb ürül ki) B_2-hypovitaminozis fordult elő.

Bár adataink szerint nem indokolatlan az antibiotikumokkal kezelt súlyos betegek bőséges vitaminellátása, azonban eredményeink szerint a K- és B_2-vitaminok hiányának a szövődmény létrejöttében nincs döntő szerepe.

A gastroenteralis szövődménnyel járt eseteink széklet bakteriológiai vizsgálatainak eredményeit az I. sz. táblázatban foglaltuk össze. Az eredményeket aszerint csoportosítottuk, hogy a kezelés előtti (1. és 2. nap, ill. coli titernél csak az 1. nap), kezelés alatti (3., 5., 6. napi), továbbá kezelés utáni (8. és 16. napi) időszakból származtak.

A székletekben a coli baktériumok száma szövődményes esetekben is, hasonlóan a többi nem szövődményeshez, hatalmasan csökkent. Teljesen colimentesség azonban vizsgált szövődményes eseteinkben sem következett be. Megállapítottuk, hogy a bélflóra teljesen egyneművé válása egyik vagy másik baktériumféleségnek a székletben való színtenyészete, legalább is a mi gyógyulással végződött eseteinkben nem következett be. A coli-szám a kezelés megkezdése utáni 2. napon kezdett rohamosan csökkeni, legalacsonyabb szintet a 3—4. kezelési napon érte el, a kezelés későbbi napjain emelkedett. Legfeltűnőbb volt az enterococcus és staphylococcus aureus csoport baktériumai kimutathatóságának alakulása. A 6 esetből négynél már a kezelés alatt, a kezelés után pedig egy kivételével minden esetben az enterococcusok és staphylococcusok egyaránt kimutathatók voltak a székletben nagy mennyiségben. Ez az arány, még ha csupán 6 esetre vonatkozik is, igen jellemző, különösen, ha *Váczi*, *Csillag* és *Szántó* valamennyi, főképpen szövődménymentes esetekben nyert vizsgálati adataival vetjük össze. Az enterococcusok fontosságát emeli ezenkívül az a tény is, hogy a 6 szövődményes esetből 3 beteg véréből enterococcusokat sikerült egy ízben kitenyészteni.

Az anaerob baktériumok és a pathogen gom-

I. sz. táblázat

Vizsgált esetek	kezelés előtt	kezelés alatt	kezelés után
Székletéből kitenyészthető mikroorganizmusok	6	6	6
Enterococcus	1	1	5
Staphylococcus	2	2	5
Anaerob baktériumok.....	1	1	2
b. proteus	0	0	2
Pathogen gombák	0	0	1
Coli szám a széklet-mennyiség hígítási fokában kifejezve	10^{-8} és 10^{-9} között	10^{-1} és 10^{-4} között	10^{-7} és 10^{-8} között

bák szaporulata eseteinkben nem haladta meg a többi nem szövődményes esetekét. Ugyanez mondható a b. proteusra vonatkozólag is, azzal a megjegyzéssel, hogy egyik (S. J.) legenyhébb esetünkben ennek a baktériumnak is szerepe lehetett a tünetek kiváltásában.

Megbeszélés.

A chl. kezelés egyéb mellékhatásaihoz mérten gyakorlati szempontból az ismertetett gastroenteralis szövődményeknek legnagyobb a jelentősége. A szövődmény nemcsak a chl.-ra jellemző, hanem az irodalmi adatok szerint a tünetek a többi széles spektrumú antibiotikum aureomycin, terramycin alkalmazása esetén is azonosak, az incidensek nem ritkák. A beteg válságos állapotba kerülhet, ismeretesek halálos kimenetelű esetek is. Ha a tüneteket megfelelően értékeljük és idejében beavatkozunk, eljárásaink legtöbbször eredményre vezetnek. A beavatkozások közül legfontosabbnak a shockellenes transfusiót és az azt nyomon követő tartós vénás cseppinfusiót tartjuk. Fontos, hogy a tünetek jelentkezésénél a chl. szerepét kellően értékeljük és a különféle enteralis fertőzésekben olyan jól bevált chl. kezelés folytatása ebben az esetben a beteg kilátásait határozottan rontja, ezért a gyógyszer adagolását azonnal be kell szüntetni.

Részletesen vizsgált betegeink eredményei alapján úgy látjuk, hogy egyes esetekben feltétlenül szükséges vitaminok bevitele. A K- és B_2-vitaminellátottságban azonban nincsen olyan mérvű zavar, amely e korai szövődmények eredetében számottevően szerepelhetnek. A kóreredetet a bélflóra gyors és mélyreható megváltozásában kell keresni. A mi eseteink további adatokat szolgáltatnak ahhoz, hogy a szövődmény eredetében staphylococcusoknak számottevő szerepe lehet. Vizsgálataink arra mutatnak, hogy emellett más kórokozóknak, különösen a positiv haemocultura leletek alapján elsősorban enterococcusoknak is lehet jelentősége. Jogosnak látszik annak a felvétele, hogy a szövődményt több tényező együttesen hozza létre. Úgy látszik, hogy az anaerob baktériumok, pathogen gombák, mint közvetlen kórokozók nem jöhetnek szóba.

A kóreredet végeredményben még nincs teljesen felderítve. A további kutatásoknak elsősorban a staphylococcusok és enterococcusok tulajdonságainak vizsgálatára kell irányulnia.

Végül felvetődik az a kérdés, hogy a jövőben milyen álláspontot foglaljunk el a széles spektrumú antibiotikumok alkalmazásánál. Mint a bevezetőben említettük, a chl. az eddig befolyásolhatatlan súlyos betegségek sorában kiváló eredménnyel alkalmazható. Klinikai, kórházi gyakorlatban nélkülözhetetlen fegyverünk. Arra azonban határozottan rá kell mutatni, hogy alkalmazása körül kerülni kell minden visszaélést. Megengedhetetlen az, ami egyes közleményekből kiderül, hogy más szerekkel jól befolyásolható enyhébb betegségek, mint tonsillitis, scarlatina esetében vegyük igénybe, még akkor sem, ha a szóbanforgó agens is az antibiotikum hatósugarába esik. Véleményünk szerint, mivel a tünetek igen gyorsan bontakoznak ki, az ambulans alkalmazást is korlátozni kell.

Összefoglalás. A szerzők közleményükben a chloramphenicol-kezelés szövődményeként előforduló súlyos gastroenteritisek klinikai képét, az irodalmi adatok és saját vizsgálataik alapján a kóreredet kérdését tárgyalják.

1. A szövődmények eredetében a K- és B_2-vitamin hiányának közvetlen szerepe kizárható.

2. A kóreredet a bélflóra mélyreható változására, feltehetően több tényezőnek, elsősorban staphylococcusoknak és enterococcusoknak, vagy ezeknek együttes hatására vezethető vissza.

3. A szövődmények nem érintik a chl. therapiás értékét, alkalmazásánál azonban minden visszaélést kerülni kell.

IRODALOM: 1. *Cseley J., Árkosy T.:* O. H. *92,* 301 1951. — 2. *Miklós F. és Kriston Z.:* O. H. *93,* 1460, 1952. — 3. *Fűrész I.:* O. H. *92,* 1098. 1951. — 4. *Nagyváradi J.:* O. H. *94,* 106, 1953. — 5. *Ritter J.:* O. H. *94,* 949, 1953. — 6. *Máhrer V. és Gláz Á.:* O. H. *94,* 714, 1953. — 7. *Darvas Gy.:* O. H. 94, 1237, 1953. — 8. *Münnich D. és Gajdics Gy.:* O. H. *94,* 1306, 1953. — 9. *Womach C. R., Jackson G. G., Goche T. M., Kass E. H., Haight T. H. és Finland N.:* Arch. Int. Med. *89,* 240, 1952. — 10. *Benhamou:* Press Med. *43,* 517, 1948. — 11. *Patel J. C., Banker D. D. és Modi C. J.:* Brit. Med. J. *2,* 908, 1952. — 12. *Choremis K. V., Lazaridis L. és Kiza M.:* Z. *Kendall R. E.:* JAMA *153,* 90, 1953. — 18. *Kriston Z.:* Helv. Ped. Acta *8,* 544, 1953. — 14. *Meier F.:* Schweitz. Med. Wochschrt. *82,* 1337, 1952. — 15. *Bernhardt G.:* Schweitz. Med. Wochschrt. *82,* 1335, 1952. — 16. *Gardner D. L.:* Lancet *2,* 1936, 1953. — 17. *Fairlie C. H. W., Kinderheilk. 72,* 72, 1952. — 13. *Cramer R., Rossi E.:* O. H. *95,* 306, 1954. — 19. *Stekker K.:* O. H. *94,* 275, 1953. — 20. *Thomson N. E., Cooper T. V., Mc. Kean T. S.:* Brit. Med. J. *2,* 600, 1946. — 21. *Waldbott G. L.:* JAMA *139,* 526, 1949. — 22. *Pastinszky I. és Rácz I.:* O. H. *93,* 1475, 1952. — 23. *Berki E. és Takács E.:* O. H. *94,* 1059, 1953. — 24. *Jow E. M.:* JAMA *149,* 1184, 1952. — 25. *Tolentino P.:* Arch. Dis. Child. *27,* 262, 1952. — 26. *Mosonyi L., Szőke A., Vajda Gy.:* O. H. *93,* 946, 1952. — 27. *Koós R., Kázmér N.:* O. H. *94,* 1138, 1953. — 28. *Brisaou:* Press Med. *61,* 748, 1953.

Az Országos Közegészségügyi Intézet közleménye

A bélflóra változása a chloramphenicol kezelés hatására

Irta: VÁCZI LAJOS dr., SZÁNTÓ ROZSA dr. és CSILLAG ANNA dr.

Az enterális fertőző betegségek elleni küzdelemben az utóbbi időben a chloramphenicol mind nagyobb jelentőségre tett szert. A chloramphenicol, de egyéb antibiotikum-kezelés eredményeképpen is mind gyakrabban jelentkeznek azonban olyan nem kívánatos jelenségek, melyek az antibiotikumok jó terápiás hatása mellett újabb problémák kutatására hívják fel a figyelmet. E problémák három csoportra oszthatók: 1. rezisztens törzsek kialakulása; 2. a kezelés következtében az alapbetegség lefolyását károsan befolyásoló fertőzések keletkezése; 3. az antibiotikum hatás eredményeképpen olyan kellemetlen melléktünetek jelentkezése, melyek a vitaminháztartás, vérképző rendszer zavarára utalnak.

A chloramphenicol a széles spektrumu antibiotikumok közé tartozik. Hatása nem korlátozódik csupán a patogén enterális kórokozókra, hanem kiterjed a többi gramnegatív és grampozitív baktériumra is. Ezért adásával egyidejűleg eltolódások lépnek fel a bél normális baktériumflórájában.

Gray J. D. (1) megfigyelése szerint 100 mg/kg chloramphenicol adására két-három nap múlva a székletből a baktériumok eltűntek, az élesztősejtek pedig felszaporodtak. A kezelés abbahagyása után két-három nap múlva állt vissza a normális bélflóra. *Dearing W. H.* és *Needham G. M.* (2) neomycin és terramycin hatására az aerob bélflóra teljes eltűnését figyelte meg, míg az anaerobok megmaradtak. *Vivell O.* és *Germer I.* (3) beszámolnak arról, hogy a freiburgi egyetemi gyermekklinikán gyakran jelentek meg olyan soor-mycosisok chloromycetin, aueromycin vagy penicillin adása után, hogy e gyógyszerek adását be kellett szüntetni. A kezelt gyermekek közül négy meghalt. A gomba röviddel az antibiotikum-kezelés megkezdése után volt kitenyészthető és a szerzők véleménye szerint ennek oka az antagonista baktériumflóra kiirtása volt.

Walter J. és *Nickerson* (4) szerint aueromycin, penicillin és chloramphenicol elhúzódó adagolása után sokan észleltek Candida okozta pharyngitist, gastroenteritist stb. Szerzők tapasztalatai szerint az antibiotikumok kiterjedt alkalmazása óta erősen megnövekedett a szájban előforduló Candidák száma. Régebben a vizsgált egyének 30%-ánál, jelenleg 80%-ánál találnak patogén Candida albicanst.

Pastinszky I. és *Rácz I.* (5) szájgarat soor szövődményeket észlelt különböző antibiotikum-kezelések után.

Berki E. és *Takács E.* (6) monilia sepsisben elhalt csecsemő esetét ismertetik és feltételezik, hogy a mycosis keletkezésénél, illetve a gomba szóródásánál szerepük volt az adott antibiotikumoknak. *Koós R.* és *Kázmér N.* (7) perorálisan adott antibiotikumok után fellépő anorektális tünetcsoportot figyeltek meg. Szerintük ennek oka a bélflóra megváltozása és a gombák elszaporodása.

Fenti elgondolásokból és az irodalomban fellelhető, fentebb ismertetett adatokból kiindulva vizsgáltuk chloramphenicollal kezelt különböző betegek bélflórájának változását, továbbá a betegek B- és K-vitaminháztartásában beálló változásokat.

Vizsgálatainkat a chloramphenicol racem-formájával, a threomycinnel (d- és l-chloramphenicol) kezelt, pertussisban, dizentériában, egyéb enterális kórokozókra visszavezethető bélmegbetegedésben szenvedő gyermekeknél és csecsemőknél végeztük el. Munkánkban a budapesti László-kórházzal (Boda D. dr. és Galambos L. dr.) voltunk munkaközösségben.

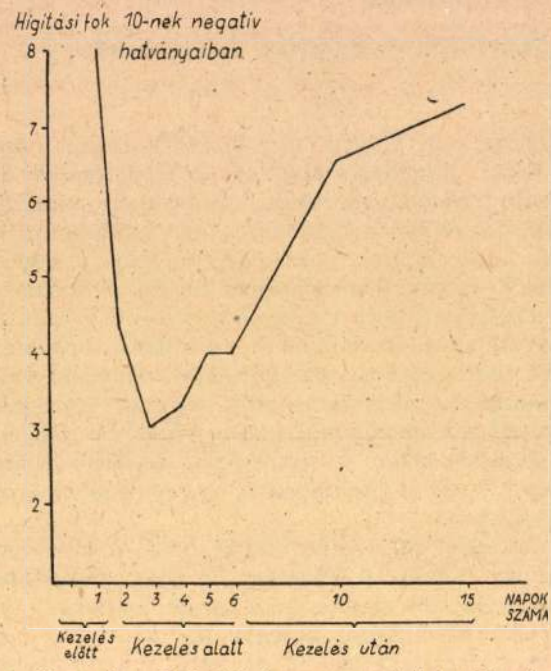
Összesen 29 esetet vizsgáltunk folyamatosan, amelyek közül 9 bakteriológiailag megerősített dizentériás (Sh. flexneri), 11 egyéb eredetű enteritises és 9 pertussisos beteg volt.

A vizsgáltak kora 2 hónaptól 8 évig terjedt. 12 közülük 1 év alatti, 12 1—3 éves, a többi 3 éven felüli volt. Közel egyenlő számban voltak a vizsgáltak között fiúk (15) és leányok (14).

A betegektől a threomycin-kezelés megkezdése előtt székletet vettünk és vizsgáltuk annak coli-számát, egyéb baktériumok és gombák jelenlétét. A továbbiakban a betegek 100 mg/testsúly kg threomycint kaptak naponta, 6 napon keresztül. A betegeknél a 2., 3., 4., 5., 10. és 15. napon elvégeztük a bélflóra részletes bakteriológiai és mycologiai vizsgálatát. Ugyanekkor az 1., 5. és 10. napon B_2-vitamin- és prothrombin-szint meghatározást végeztünk. A coli baktériumok mennyiségi meghatározását laktozés peptonvízben végeztük. Állandóan azonos mennyiségű, mérőkanállal mért, kb. 1 g-nyi székletet steril dörzscsészében 9,0 ml fiz. konyhasóoldattal eldörzsöltünk. Az így kapott homogén szuszpenzióból készítettük el a különböző higításokat s állapítottuk meg a coli-számot.

Az 1. ábra threomycin-kezelés hatására a széklet coli baktérium tartalmának mennyiségi változását tünteti fel a vizsgált 29 eset átlagában.

Látható, hogy a kezelés előtt a coli baktérium 10^{-8} higításban még kimutatható volt valamennyi beteg székletében. Az első kezelési nap után a coli-szám rohamosan esni kezd és átlagosan a legmélyebb értéket a harmadik kezelési napon éri el. A 4. és 5. kezelési napon már emelkedés látható. A threomycin-kezelés megszűnésével a coli-szám fokozatosan emelkedik, s a 10—15. napon átlagban eléri a kiindulási értéknek megfelelő nagyságrendet. Ezen átlagértékektől eltérések lehetnek felfelé és lefelé is, részben a beteg egyéni reakciókészsége, részben a nem tökéletes, nem teljes értékű antibiotikum adagolás eredményeképpen. Egyes betegeknél a coli-szám a kezelés 2. napjára közel 10^{-1} higításra esett le, s ezen a szinten maradt több napon keresztül, s a kezelés 5. napjától kezdődően mutatott lassú emelkedést. Másoknál a coli-szám változása lassabban következett be, s csak a 3. napon kezdett esni s nagyobb ingadozást mutatott a kezelés alatt. Az értékek a betegek túlnyomó



1. ábra. A cali baktérium mennyiségi változása a székletben threomycin-kezelés hatására.

többségénél azonban az ábrán feltüntetett görbének megfelelően alakultak. E vizsgálatok eredményei tehát azt mutatják, hogy a threomycin említett adagolása mellett a coli-szám nagyfokú csökkenése következik be, *a székletből azonban a coli teljesen nem tűnik el.*

A coli-szám csökkenésével egyidőben a bélflórában beálló egyéb változásokat tünteti fel az 1. táblázat. A táblázat első oszlopában a kezelés előtti

1. táblázat

Threomycinnel kezeltek székletének bakteriológiai eredményei

Megnevezés	Threomycin-kezelés		
	előtt	alatt	után
a) Vizsgálatok szám szerint			
Összes vizsgálat	43	58	32
ebből pozitiv :			
Enterococcus	8	21	8
Staphylococcus	14	17	14
Proteus	10	12	8
Anaerob	6	13	9
b) Pozitiv leletek az összes vizsgálatok százalékában			
Összes vizsgálat	100	100	100
ebből pozitiv :			
Enterococcus	19	36	25
Staphylococcus	33	29	44
Proteus	23	21	25
Anaerob	14	22	28

és közvetlen a threomycin adása utáni első napon a székletben talált különféle baktériumokat tüntettük fel, szám szerint és százalékos megoszlásban. A második és harmadik oszlop ugyanezeket mutatja a kezelés alatt és az azt követő napokon. A 29 betegnél a kezelés előtt elvégzett 43 vizsgált székletből enterococcus 19%-ban, staphylococcus csoport baktériumai 33%-ban, B. proteus 23%-ban, anaerob baktériumok 14%-ban voltak kimutathatók. A threomycin-kezelés hatására ez az arányszám megváltozott. A bél normál baktériumflórája valószínűleg a coli domináló szerepének csökkenése következtében eltolódott. Az enterococcusok és az anaerob bélbaktériumok (főleg *Cl. perfringens) lényegesen felszaporodtak.* Különösképpen vonatkozik ez az enterococcusra, amelyik igen nagy fokban elszaporodott és még nagy higításokban is kimutatható volt (10^{-6}).

Valószínű, hogy az enterococcus a threomycinhez gyorsabban adaptálódott a kezelés folyamán, vele szemben érzéketlenebbé vált s felszaporodásában a coli-szám csökkenése mellett ez is szerepet játszott. Az egyéb baktériumok, így a staphylococcus csoport baktériumai és a B. proteus az enterococcushoz hasonló mértékű elszaporodást az esetek többségében nem mutattak.

Azokban az esetekben azonban, amikor a kezelés folyamán ún. chloromycetin incidens lépett fel, feltűnő volt a *Staphylococcus pyogenes aureus haemolyticus* tömeges megjelenése úgy abszolút számban, mint a többi esetekhez viszonyítottan is.

Vizsgálatokat végeztünk egyes betegeknél a staphylococcusok rezisztenciájának változásáról a kezelés folyamán. E célból olyan betegeket választottunk ki, akiknek székletében a kezelés megkezdése előtt és a kezelés folyamán állandóan kimutatható volt a *Staphylococcus aureus haemolyticus.* Azt találtuk, hogy a kezelés előtt a törzsek nagy része érzékeny vagy relative rezisztens volt, habár ritkán előfordultak threomycin-rezisztens törzsek a kezelés megkezdése előtt is. A kezelés folyamán a törzsek threomycin rezisztenciája fokozódott és a kezelés végén a székletből kitenyésztett törzsek threomycinnel szemben sokkal kevésbé voltak érzékenyek. A kezelés előtt kitenyészett törzsek érzékenysége 1—4 gamma/ml között volt, a kezelés után kitenyészett törzseké pedig 16 gamma/ml vagy e fölött volt. Számolnunk kell tehát a threomycin-kezelés mellékhatásaként a *Staphylococcus pyogenes* törzsek rezisztenciájának fokozódásával is.

Ismeretes, hogy az utóbbi években a penicillin-rezisztens staphylococcusok száma nagy mértékben emelkedett. Hasonlóképpen emelkedik a chloramphenicollal szemben rezisztens staphylococcusok száma is világszerte. Valószínűnek kell tartanunk, hogy ennek egyik oka az enterális kórokozók elleni küzdelemben használt threomycin-kezelés. *Dearing W. H.* és *Needham G. M.* (2) terramycin-kezelés következtében a staphylococcusok hasonló rezisztencia fokozódásáról számolnak be.

Említésre méltó az anaerob bélbaktériumok viselkedése is. Kimutathatóságuk a kezelés folyamán növekszik. A törzsek biokémiai tulajdonságaiban eltérést nem észleltünk, változást mutat azonban a patogén és apatogén törzsek aránya. A kitenyésztett törzsek patogenitását tengerimalacba oltva vizsgáltuk. A törzsek közül 10% bizonyult (állatra) patogénnek. Ezzel szemben hasonló korú egészséges, threomycinnel nem kezelt gyermekek-

ből izolált *Cl. perfringens* törzsek között 35% volt állatra patogén. *Ponomarjev* (8) vizsgálati eredményei szerint az *E. coli* stimuláló hatást gyakorolt a *Cl. perfringens* szaporodására. *Váczi* és *Szántó* (9) előző munkájának adatai szerint a coli-baktérium elősegíti a *Cl. perfringens* szaporodását és toxintermelő képességét. Ezek alapján feltételezhető, hogy kísérleteinkben a patogén *Cl. perfringens* törzsek jelentékeny csökkenését az E. coli stimuláló hatásának kiesése okozta.

Vizsgálatokat végeztünk arra vonatkozólag is, hogyan változik a bél gomba-flórája threomycin-kezelés alatt. A székleteket 1:10 arányban fiz. konyhasóoldatban szuszpendáltuk s ebből végeztük a gombatenyésztést. Minden egyes széklethigításból 0,1 ml-t szélesztettünk 2 Sabouraud agarlemezre és 2 elektív gomba táptalajra.* 26 fokon inkubáltuk és 72 óra múlva olvastuk le. A kiértékelés a négy lemez átlagértékének kiszámításával történt. Lemezenként 1—10 gombatelep +, 10—50 telep ++, 50-nél több telep +++-es jelzést kapott. A kitenyésztett gombatelepek meghatározásánál csak a sarjadzó gombákra voltunk tekintettel.

A sarjadzó gombák nagy része patogén Candida-féleség volt, ezenkívül Saccharomyces-féleséget összesen 12 esetben, apatogén Criptococcust 19 esetben, Geotrichum candidumot 5 esetben találtunk. A kitenyésztett *Candida albicans* identifikálása minden esetben biokémiai, morfológiai és egérpetogenitási tulajdonságai alapján történt.

A sarjadzó gombák kitenyésztésének arányát mutatja a következő táblázat.

2. táblázat

Sarjadzó gombák threomycinnel kezeltek székletében

Megnevezés	Threomycin-kezelés		
	előtt	alatt	után
Összes vizsgálatok szám szerint	47	58	32
ebből pozitiv:			
sarjadzó gombák	18	42	21
Candida albicans	6	26	12
Összes vizsgálatok százalékban	100	100	100
ebből pozitiv:			
sarjadzó gombák	38	64	65
Candida albicans	12,5	45	37

A threomycin-kezelés előtt a vizsgált székletek 40%-ában voltak sarjadzó gombák általában 1—2 +-tel jelölt mennyiségben. A kezelés alatt a kezeltek 64%-ában, míg a kezelés után is 65%-ban volt sarjadzó gomba a székletben kimutatható, bár mennyiségük lassan csökkent. Nemcsak kimutathatóságuk volt nagyobb mértékű, hanem sokkal nagyobb számban kaptunk 50-nél több telepből álló, tehát +++-tel jelölt tenyészeteket.

A *Candida albicans* előfordulása a következő képet mutatta. Kezelés előtt 12%-ban, a kezelés alatt 45%-ban volt kimutatható és kezelés után is még 37%-nál kaptunk olyan tenyészeteket, melyekben 50-nél több *Candida albicans* telep volt látható.

Felvetődött a kérdés, hogy a sarjadzó gombák és elsősorban a patogén *Candida albicans* elszaporodása threomycin-kezelés folyamán minek a következménye. Stimulálja-e a threomycin közvetlenül a gomba növekedését, vagy a gomba nagyobb arányú elszaporodása a bél antagonista baktériumflórája nagy mértékű csökkenése következtében áll-e elő. A kérdés eldöntésére az alábbi kísérletet végeztük el.

Megvizsgáltuk a *Candida albicans* és összehasonlítás céljából a *Candida guillermondi* növekedését threomycin tartalmú és threomycin nélküli táptalajon. A növekedés mértékének ellenőrzésére a telepek átmérőjét mértük. Az elektív gombatáptalajhoz négy különböző koncentrációban (ml-ként 100—10 gammáig) threomycint adtunk. A táptalajokat lemezbe öntöttük, termosztátban két óráig szárítottuk. A gombákból fiz. konyhasóoldattal szuszpenziót készítettünk, majd a lemezek közepébe kaccsal inokuláltuk a gomba szuszpenzió higítását úgy, hogy lehetőleg izolált telepeket kapjunk. Minden higításból 4—4 lemezen végeztük el a kísérletet. 26 fokon 8 napig inkubáltuk, s naponta figyeltük a gombatelepek nagyságának változásait. Ez alatt az idő alatt a telepek átmérőjében a kontroll és threomycines táptalajon különbséget nem észleltünk. A threomycin tehát sem a *Candida albicans*, sem a *Candida guillermondi* növekedését *in vitro nem stimulálta.* Ezek a megfigyelések megegyeznek *Huppert* és *Ginst G. G.* (10) vizsgálataival, amelyek szerint threomycines táptalajon nem gyorsabb a gombák növekedése.

A sarjadzó gombáknak az antibiotikum-kezelés következtében beálló felszaporodása tehát nem vezethető vissza a threomycinnek a gombákra kifejtett direkt hatására, hanem valószínűleg a coliszám nagyfokú csökkenése teremti meg ennek a lehetőségét. A gombák nagyobb mennyiségben ugyanis csak akkor kezdenek elszaporodni, amikor a threomycin-kezelés hatása következtében a coliszám zuhanásszerűen csökken. Ahogy a kezelés megszűnte után a bélben a coli mennyisége újra emelkedni kezd, fokozatosan szorítja vissza a gombákat és azok száma a bél normális coli mennyiségének helyreállásával párhuzamosan esik.

Felvetődik a kérdés, hogy a threomycin-kezelés következtében felszaporodó gombák patogén tulajdonságaiban az antibiotikum közvetlen hatásaként áll-e be változás. Ennek tisztázására *Candida albicans* mosott szuszpenziójának különböző higításából 0,1 ml-t adtunk 20—20 g súlyú fehéregereknek. Az állatok fele ugyanakkor threomycint kapott gyomorszondán keresztül naponta. A két állatcsoport elhullásának időpontja között *nem volt különbség*, ami azt bizonyítja, hogy az adott kísérleti feltételek mellett a threomycin *a gomba patogenitását nem befolyásolta.*

Az utóbbi időben több irányban történtek vizsgálatok arra vonatkozóan, hogy antibiotikum-kezelés hatására a normális bélflóra számszerű

* Az elektiv gomba-táptalaj összetételét lásd: *Csillag:* Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle, 1949. 7. XXV.

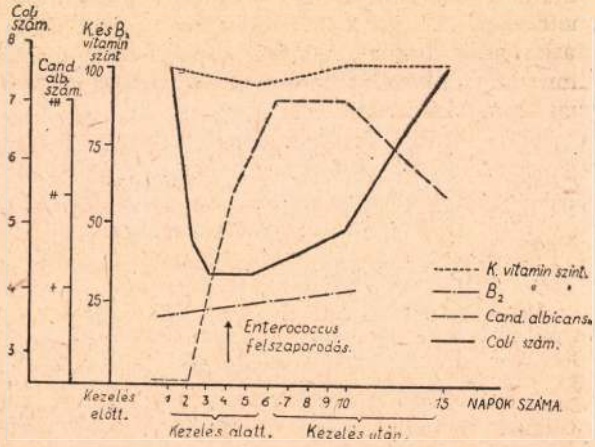
csökkenése a szervezet vitaminháztartásában idéz-e elő zavarokat. Egyesek (11) szerint az antibiotikumok, köztük a threomycin is, kedvezően befolyásolják a szervezet vitaminháztartását. Ezzel szemben *Harris* és munkatársai (12) szerint bizonyos antibiotikumok szájon keresztüli adása vitaminhiányt idézhet elő.

A bélflórának a vitaminok szintézisében és felhasználásában lévő szerepe embernél még nem teljesen tisztázott. Lehetséges, hogy a széles hatásspektrummal rendelkező antibiotikumok károsítják azt a flórát, amely kiegészíti vitaminokkal az emberi táplálkozást.

Libov (13) szerint az antibiotikumok egy csoportjára (szyntomycin és analogjai, a streptomycin, terramycin és aureomycin) jellegzetes a pusztító mellékhatás, amit a bél normális mikroflórájára gyakorolnak, s ennek következtében a K- és B-vitamin komplexumokban elégtelenség lép fel. Ezért hosszas antibiotikum terápia eseteiben pótlásként K- és B-vitaminokat kell bevinni a szervezetbe.

Vizsgálatainkkal egyidőben *Boda* és *Galambos* (14) elvégezték az általunk vizsgált betegeknél a prothrombin-időmeghatározást (K-vitaminszint) és B_2-vitamin kiürülésének vizsgálatát. A gyógykezelés folyamán a betegek K- és B_2-vitaminháztartásában lényeges változást nem észleltek.

A betegek szervezetének e két vitaminnal való ellátásában tehát nem okozott különösebb zavart a threomycin-kezelés következtében beállott bakteriumflóra változás. Valószínűnek kell tartanunk, hogy a szervezet ezekből a vitaminokból olyan feleslegekkel rendelkezett, amelyek elegendőek voltak a coli mennyiség átmeneti csökkenése idején a vitaminháztartás egyensúlyának fenntartására. Még azokban az esetekben sem tapasztaltak nagyobbfokú vitaminhiányt, amelyeknél a kezelés folyamán a betegek súlyos állapotba kerültek.



2. ábra.

Az elmondottakat szemlélteti H. B. 13 hónapos gyermek vizsgálati eredményeinek grafikus ábrázolása. Láthatjuk, hogy threomycin adását követően a coli-szám zuhanásszerűen csökken, a kezelés 4. napján az enterococcusok felszaporodnak. Ugyanekkor fokozatosan nagyobb számban tenyészthető ki a patogén *Candida albicans*, s csak a coli-szám visszaállása után kezd csökkeni. A kezelés után a coli fokozatosan eléri az eredeti értékét. A K- és B_2-vitaminszint lényegesebb eltérést a normálistól a kezelés folyamán nem mutatott.

Vizsgálataink eredményeit *összefoglalva* megállapíthatjuk, hogy threomycin-kezelés következtében lényegesen megváltozik a bélflóra kvalitatív és kvantitatív összetétele. A legfeltűnőbb változást az *E. coli* csoport baktériumainál látjuk. Számuk a kezelés folyamán rohamosan esik, s a kezelés vége felé kis fokban emelkedik. A bélflóra coli tartalmának nagyfokú csökkenése következtében a normális egyensúly megbomlik. A bélbaktériumok közül az enterococcusok és az anaerob bélbaktériumok fokozatosan túlsúlyra jutnak s kedvező lehetőség nyílik az alimentáris úton bekerülő egyéb baktériumok elszaporodására (staphylococcus, B. proteus). Ennek következtében a *bél gyulladásos állapota fokozódhat* a kezelés folyamán és annak ellenére, hogy az alapbetegséget okozó patogén bélbaktériumok elpusztultak, súlyos kimenetelű további fertőzések léphetnek fel.

Ezt tapasztaltuk kísérleteink befejezése után egy 6 éves fiúgyermek esetében, akinél a kezelés folyamán a 4—5. napon nagyfokú rosszabbodás lépett fel ,s az antibiotikus kezelés megszüntetése ellenére exitált. Székletében *Candida albicans* mellett színtenyészetben threomycin rezisztens, enterotoxint termelő *Staphylococcus pyogenes aureus* volt kimutatható.

A bél normális coli-flórájának csökkenése azonban egyéb zavarokat is okozhat. A bélbe bekerülő sarjadzó gombák elszaporodása valószínűleg a coli antagonizáló hatásának kiesése miatt következik be. A gombák számára olyan feltételek állanak elő, amelyek azok elszaporodásához és ennek következtében mycosisok, esetleg generalizált mycosis fellépéséhez vezethetnek.

A huzamos threomycin-kezelés eredményezheti azt is, hogy a testfelület más részén levő s könnyebben adaptálódó grampozitív coccusok, elsősorban a staphylococcusok rezisztenciája fokozódhat és a terápia következtében e csoport rezisztens variánsai alakulhatnak ki.

Az itt ismertetett vizsgálatok eredményei több olyan tényre mutatnak rá, melyekkel számolnunk kell a threomycin alkalmazása során. A threomycin kétségen felül legjobb gyógyszereink közé tartozik az enterális fertőzések kórokozóival szemben. Fokozott gonddal kell azonban ügyelnünk, hogy milyen esetekben alkalmazzuk. Nem közömbös a betegség lefolyása szempontjából az adagolás *mértéke és időtartama*. Hosszabb időn keresztül nagy mennyiségben adagolva a bél gyulladásos állapota fokozódhat. Hosszas antibiotikum-kezelés a bélben a coli fontos szerepének csökkenését és egyéb baktériumok elszaporodását vonhatja maga után, amelyek súlyos, esetleg halálos kimenetelű betegségeket okozhatnak. Feltétlenül szükséges tehát, hosszabb ideig tartó kezelés folyamán a széklet *állandó bakteriológiai és mycologiai kontroll-vizsgálatát elvégezni*. A normál flórától eltérő bakté-

riumfajok és patogén gombák feltűnően nagymérvű elszaporodása esetén a threomycin-kezelést ajánlatos beszüntetni.

Mindezek alapján fontosnak tartjuk hangsúlyozni, hogy a terápiában gyakran nélkülözhetetlen antibiotikumok okozta zavarok (a bélflóra eltolódás és változás, valamint ezek következményei: staphylococcus-enteritis, mycosisok, rezisztens variánsok stb.), figyelmeztető jelként kell hogy intsenek bennünket az antibiotikumok indokolatlan, át nem gondolt használatával szemben. Sem az antibiotikum profilaxist, sem a terápiás felhasználást túlságosan könnyen megnyújtani nem kívánatos, mert igen komoly, néha helyrehozhatatlan veszélyekkel járhat.

IRODALOM: 1. *Gray T. D.:* J. Hyg. 1953. 51, 322. — 2. *Dearing W. H. és Needham G. M.:* ref.: Bull. Hyg. 1954. 29, 308. — 3. *Vivell O. és Germer I.:* Kinderärztliche Praxis 1952. 3, 97. — 4. *Walter J. és Nickerson:* Ann. Rev. of Microbiol. 1953. 7. — 5. *Pastinszky I. és Rácz I.:* Orvosi Hetilap 1952. 93. — 6. *Berki E. és Takács E.:* Orvosi Hetilap 1953. 94, 1059. — 7. *Koós R. és Kázmér N.:* Orvosi Hetilap 1953. 94, 1138. — 8. *Ponomarjev K. D.:* ZsMEI 1954. 3, 46. — 9. *Váczi L. és Szántó R.:* Orvosi Hetilap 1954. 95, 777. — 10. *Huppert és Ginst G. G.:* J. of Bact. 1953. 65, 141. — 12. *Harris H. I.:* Am. Med. Assoc. 1950. 142, 161. — 13. *Libov A. L.:* Voproszi pediatrii ohrani mater. i gyetsztva 1953. 3, 56. — 14. *Boda D. és Galambos:* Jelen számunk 337. oldalán.

Dr. Lajos Váczi, Dr. Rózsa Szántó und Dr. Anna Csillag: *Die Änderungen der Darmflora unter dem Einfluss der Behandlung mit Chloramphenicol.*

1. Bei 20 enteritis- und 9 pertussiskranken Kindern wurden während der Chloramphenicolbehandlung die Änderungen der Darmflora beobachtet. Die Zusammensetzung der Darmflora hatte infolge der Therapie mit Chloramphenicol qualitative und quantitative Änderungen erfahren. Die Zahl der Bakterien der E. coli-Gruppe hatte stark abgenommen, die der Enterokokken und anaëroben Darmbakterien aber relativ zugenommen.

2. Im Gefolge der zahlenmässigen Abnahme der E. coli, haben sich die Pilze stark vermehrt, insbesondere die pathogene *Candida albicans.*

3. Infolge der Änderungen der Floras kann sich der entzündliche Zustand des Darmes, nach einer vorübergehender Besserung, verschlechtern und es können weitere schwere, in einzelnen Fällen mit dem Tode endende Infektionen auftreten.

4. Als Folge der Behandlung mit Chloramphenicol können sich resistente Varianten einzelner Bakterien, insbesondere der Staphylokokken ausbilden.

5. Das immer häufigere Auftreten von Erkrankungen infolge der Verschiebungen des Floras (Enteritiden, Mykosen) lassen es nötig erscheinen, die Behandlung mit Chloramphenicol besonders umsichtig durchzuführen und den Stuhl der behandelten Patienten einer systematischen bakteriologischen und mykologischen Kontrolle zu unterziehen.

A Péterfy S. u.-i kórház (igazgató: Lendvai József dr.) prosecturájának (osztályvezető: Braun Sándor dr.) és laboratóriumának (osztályvezető Szmuk Imre dr.) közleménye

Nikotin-azobenzol-azoprotein

(Nikotin antigén előállítása)

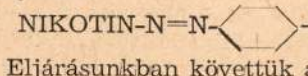
Előzetes közlemény

Irta: FROMMER EDGÁR dr. ERDÉLYI SÁNDOR vegyészmérnök és SZMUK IMRE dr.

Azon próbálkozások után, melyek egyfelől antinikotin hatású anyagok (1, 2, 3, 4 stb.), másfelől azoproteinek (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14) előállítására irányultak, megkíséreltük a nikotinellenes hatásúnak feltételezett nikotin-azoprotein (NAP) előállítását.

Az azoprotein előállítás elméleti alapjait hazánkban *Went* és *Keztyüs*, Amerikában *Fell* és *Rodney* fektették le. Nekünk ezen irodalmi adatok és újabb közlések (9—11) alapján sikerült a NAP előállítása.

A nikotint tetrazotált p-phenyléndiamin segítségével kapcsoltuk humán plazmából nyert fehérjéhez.



Eljárásunkban követtük a *Went—Keztyüs* által a HAP előállításával kapcsolatban közölt methodikát (5). Előállítottuk a p-phenyléndiamin monoacetil származékát, majd ezt diazotáltuk és 96%-os nyers nikotinhoz kapcsoltuk. Az acetyl-csoport előzetes hydrolysise után kapott vegyületet ismét diazotáltuk és humán plazmával kapcsoltuk. A terméket többszöri tisztításnak vetettük alá. A nikotin és az azo-csoport közötti kötés pontos helye még nem ismeretes, bár feltehetőleg a pirrolidingyűrű szabad α vagy β szénatomján jön létre.

Hogy a nikotint valóban sikerült azo-kötéssel fehérjéhez kapcsolva chemospecifikus antigénként előállítani, arra első tájékoztató serológiai vizsgálataink mutatnak rá, melyeknek kapcsán NAP-pal immunizált nyulaink seruma az antigénként használt nikotinazoproteinnel szemben gyűrűs precipitátiót és viszonylag magas titert adott, míg ezen immunsavó a kacsoláshoz felhasznált humánsavóval egyáltalán nem reagált.

Folyamatba helyeztünk az antinikotin hatás vizsgálatára toxicológiai, aktív és passiv immunizátiós kísérleteket is. E megkezdett serológiai és toxicológiai vizsgálatok részleteiről bővebb anyag alapján későbbi időpontban fogunk beszámolni.

IRODALOM: 1. *Tripod J.:* Brit. J. of Pharm. 1949. 4, 323. — 2. *Bovet D., Durel P., Longo V.:* Compt. rend. Soc. biol. Par. 1950. 144:7—8, 514. — 3. Compt. rend. Soc. biol. Par. 1946. 140:974. — 4. *Hazard, Corteggiani:* Compt. rend. Soc. biol. Par. 1950. 144:19. — 5. *Went—Keztyüs:* Orvosok Lapja 1946. 5, 257. — 6. *Went—Keztyüs:* Schw. Med. Wschr. 1948. 78, 1276. — 7. *Went:* O. H. 1949. 20, 613. — 8. *Keztyüs:* 1949. 20, 617. — 9. *Went—Keztyüs:* Kíséri. Orvostud. 1949. 1, 58. — 10. *Rajka Ö.:* MTA osztályközl. 1951. II. 2—4. sz. — 11. *Keztyüs—Went:* Kíséri. Orvostud. 1949. különszám. — 12. *Went—Keztyüs:* Acta Med. Hung. 1951. II. 1. füzet. — 13. *Went—Rajka:* MTA osztályközl. 1951. II. 2—4. sz. — 14. *Went F.—Szentiványi—Filipp:* O. H. 1954. 19, 522.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Kórélettani Intézetének közleménye

A gyomor-bél csatorna hatása a fehérvérsejtszámra

(Előzetes közlemény)

Irta: KERTAI PÁL és ZALAI MAGDA

Erf megfigyelése szerint eviscerált nyulak lymphocyta-száma csökken és az intravénásan adott lymphocyta suspensio gyorsan elhagyja a vérpályát.

A jelenség részletes vizsgálatára mintegy 60 patkányon és 20 macskán végeztünk kísérleteket. Eredményeinket az alábbiakban foglalhatjuk össze:

1. A gyomor-bél csatorna kiirtása után — a többi zsigeri szerv épen hagyása mellett — a fehérvérsejtek száma 1—2 órán belül 50—60%-kal csökken. A csökkenésben a granulocyták és lymphocyták egyaránt részt vesznek.

2. A vörösvérsejt-szám ez idő alatt nem változik, illetve a shock előrehaladtával — a haemokoncentratió következtében — nő.

3. A leukopenia jelensége akkor törvényszerű, ha a teljes gyomorbél csatornát irtjuk ki. Izolált szakaszok kiirtása általában nem okoz változást; néhány esetben leukocytosis észlelhető és csak a kísérleti állatok csekély hányadánál találunk mérsékelt csökkenést.

4. A csökkenés akkor is létrejön, ha a gyomorbél csatorna nyálkahártyáját trichlorecetsavval elroncsoljuk.

5. Ha gastro-enteroectomizált macskák vérével ép macskák bélszakaszát áramoltatjuk át és a vv. mesentericaekből elfolyó vért ismét visszavezetjük a gyomor-bélirtott macskákba, a leukopenia nem jön létre, vagy ha azt előzőleg kiváltottuk, megszüntethető. Kísérleteinkben a bélszakaszból elfolyó vér leukocytatartalma nem volt magasabb, a gastro-enteroectomizált macskák v. femoralisának leukocyta-tartalmánál.

6. Mellékveseirtott patkányon és macskán a gyomor-bél irtás nem okoz leukopeniát.

7. A fenti kísérletek alapján azt a munkahypotézist állítottuk fel, hogy a gyomor-bélcsatorna nyálkahártyája leukocyta mobilizáló faktort termel, mely antagonizálja a mellékvese fehérvérsejtszámot csökkentő hatását.

TOVÁBBKÉPZÉS

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Közegészségtani Intézetének (igazgató: Jeney Endre dr. egyet. tanár, az orvostudományok doktora) közleménye

A leptospirosis és tiszántuli előfordulásai

Irta: BIRÓ ZSIGMOND dr. és SZENESS LÁSZLÓ dr.

Leptospirósis alatt értjük az embernek és különféle fajú állatoknak mindazon megbetegedéseit, melyeket a spirochaeták közé sorolt leptospirák idéznek elő. A leptospira (L.) 6—14 μ hosszú, 0,25—0,30 μ széles, 10—12 finom szabályos dugóhúzószerű csavarulatos fonálszerű képlet, amelynek a két vége kampószerűen behajlik. Kigyószerű mozgást végez. Haránt irányban osztódik. A szabad természetben, vizekben számtalan saprophyta L.-át lehet kimutatni. Lehetséges, hogy fokozatosan ezek váltak pathogénné a felsőbbrendű állatokra és emberekre.

Jelenleg a világon kb. 40—50, antigén szerkezet alapján elkülönített típust ismertet az irodalom.

Emberen minden L., kivéve a saprophitákat, fertőző betegséget okoz, amelynek kimenetele az egyszerű lázreakciótól a sárgaságig, uraemiáig terjedhet. A kórokozók a sértetlen bőrön keresztül nem tudnak bejutni a szervezetbe. A sérült bőr igen megkönnyíti a kórokozók behatolását a szervezetbe. Ez történik meg mezitlábjárás alkalmával vagy rágcsáló harapása után. A nyálkahártyákon keresztül is bejuthat a kórokozó. Több esetben figyelték meg azt, hogy a szembe cseppent kultúra vagy beteg vére után kifejlődött a betegség. Fertőzött fürdővíznek a szájba jutásakor a kórokozók a száj nyálkahártyáján juthatnak be, vagy pedig a megduzzadt mandulákon keresztül, amely megkönnyíti a kórokozóknak a bejutást. A gyomron keresztül fertőződés valószínűleg igen kivételesen jön létre, ugyanis a L.-kat a gyomorsav gyorsan elpusztítja.

Beteg ember ritkán lehet a fertőzés forrása. *Uhlenhuth* és *Fromme* közölt egy esetet erre vonatkozólag egyik katonaorvosról, aki egy Weil-betegségben szenvedő beteg vizeletének vizsgálata után hasonló betegségbe esett. *Merken*nek és munkatársainak véres köpetből is sikerült a L.-t kimutatni.

Nagyobb mértékben terjesztik a fertőzést a különböző L.-hordozó állatok. Az állatok egy részénél krónikus formában folyik le a betegség. Az ilyen állat sokáig hordozza a kórokozókat és azokat vizeletével néha kiüríti. *Sutherland, Simons* és *Kenny* L.-kat találtak borjak vizeletében a betegség lezajlása után még három hónap múlva is, *Johnson* L. *mitis*-szel történt fertőzést figyelt meg tehenészeknél, ugyanakkor a szarvasmarhaállomány egyes teheneinek vére magas higításban agglutinálta

ugyanezen L. tipust, tehát az állatokkal való érintkezés következtében fertőződhettek a tehenészek. Svájcban L. *sejrővel* fertőzött emberek arról a vidékről kerültek kórházba, ahol kiterjedt tejtermeléssel foglalkoztak. Svájcban *Wiesmann* 216 egészséges szarvasmarha közül agglutinációval 39,7%-ot talált fertőzöttnek.

A sertés igen gyakran szerepel fertőző forrásként, amint azt *Gsell, Wiesmann, Schmid* és *Giovanella* kimutatták. Sertések között legtöbbször L. *pomonával* és L. *mitissel* történt fertőzéseket lehet kimutatni.

Egyes vidékeken igen nagy mértékben fertőzöttek lehetnek a kutyák. *Johnson* a londoni kutyák 40—50%-át fertőzöttnek találta. *Schweitzer* az általa vizsgált kutyák 10,4%-ának vizeletéből tudta kimutatni a L. *canicolát*.

Különböző rágcsálók kiterjedten szerepelnek a leptospirosisos fertőzés forrásaként. *Wirth* Bécsben a patkányok 35,5%-át, háziegerek 16,7%-át, mezei egerek 13,3%-át találta fertőzötteknek. Hollandiában az egerek 16,7%-a fertőzött különféle L.-törzsekkel. *Schüffner* a mezei pocok 47%-ánál L. *grippotyphosa* fertőzöttséget talált, *Rimpau* 10—20% fertőzöttséget mutatott ki. Számos emberi betegség fordul elő olyankor, ha az egerek nagyon elszaporodnak és a nedves időjárás a L.-ák terjedését elősegíti.

Azt mondhatjuk, hogy minden L. fajnak van egy ú. n. »normálgazda« állata. Igy pl. a L. *icterohaemorrhagiae* számára a patkányfajták, L. *grippothyphosa* számára a mezei egér, L. *canicola* számára a kutya. A gazdaállatból származó fertőzés nemcsak az emberre, hanem állatra is veszélyes. Igy pl. a L. *icterohaemorrhagiaeval* fertőzött patkány fertőző forrást jelent nemcsak emberre, hanem a kutyára, lóra és tehénre is. A sertés mint pomonahordozó fertőzheti a lovakat, teheneket, kutyákat, egereket. Néha nehéz eldönteni, hogy a talált állati reservoir primer-e vagy secunder. Igy pl. ma is vitatott kérdés az, hogy a L. *pomona* és *mitis* törzsekkel történt fertőzés esetében a sertés-e, vagy az egér-e a fertőző forrás.

A L. hordozók infekciozitása minden állatfajnál a vese L. tartalmától és a vizelettel történő kiválasztásától függ. De ahhoz, hogy fertőzés induljon el, a L.-hordozó állatok felhalmozódása szükséges. Pl. az egyik sertéstenyésztő gazdaságban, ahol 200—600 állat 1—2 istállóban volt elhelyezve, agglutinációval az állatok 50—60%-os fertőzöttséget mutattak és innen szabályszerűen indultak ki emberi fertőzések. Itt állandóan fennáll a fertőződés, mert az ide került új állatok rendszerint fertőződtek és a fertőzést továbbadták. Ezzel szemben a parasztok sertésóljaiból, ahol 1—3 disznó tenyészik, sohasem indul ki az emberi pomonafertőzés, az infekciós lánc megszakad.

Az állatokról az emberre terjedő direkt-fertőzés nem ritka állatorvosnál, mészárosnál, patkány- és egérfogással foglalkozóknál, kutyarajongóknál, marhaápolóknál. *Rimpau* és *Kalich* állatorvosok L. *canicola* fertőzést írtak le beteg kutya katheterezésével kapcsolatban. A fertőzés indirekt terjedésében fontos szerepe van az élelmiszereknek, a talajnak és különösen a fertőzött víznek, mint azt alább látni fogjuk.

A L.-ás megbetegedések jelentkezhetnek sporadikus esetekként. Ilyenkor megfigyelhető az, hogy hasonló foglalkozásúaknál ismétlődik a betegség, így pl. sertéstenyésztőknél, földmunkásoknál, kutyatulajdonosoknál. A leptospirosisok endémiás fenntartásában fontos szerepe van a talajvíznek és a nedves, mocsaras talajoknak. Ezek segítik elő az évek folyamán ismétlődő megbetegedések jelentkezését, így pl. Sziléziában a »mocsárlázt«, Bajorországban az »aratási-lázt«, Észak-Németországban a »borsószedők megbetegedését«, Olaszországban a »vízlázt«, Indonéziában a »nádcukorlázt«, Dunántúlon a »hansági-lázt«, Biharban a »Berettyólázt«. Ezekben az esetekben a talaj és a víz vesz részt a fertőzés terjesztésében. Azt tapasztalták, hogy az alkalikus talajú vidéken gyakoribbak a megbetegedések. *Kathe* nedves talajon nagyobb fertőzést tudott mesterségesen egerek közt elérni, mint száraz talajon. A vízben a L.-ák különböző ideig élnek, pl. *Taylor* és társai szerint a L. *icterohaemorrhagiae* 2—3 óráig él. *Boston, Charles* és *Rimer* vizsgálatai szerint L.-ák 5—6° C-on 8—9 napig, 25—27° C között 5—6 napig, 31—32° C között 3—4 napig maradnak a vízben életben. Erősen savanyú (pH 5) és lúgos (pH 8,5) kémhatású vizek, valamint a sós vizek gyorsan elpusztítják a L.-ákat. Esős évszak kedvez a fertőzés terjedésének. *Kathe* pl. az 1939-es csapadékban gazdag, áradásos évben Sziléziában jelentős epidémiát észlelt, míg az 1940—42-es száraz években csak sporadikus esetek fordultak elő. Hasonló tapasztalatokról számol be *Rimpau* is. Igen gyakran találunk az irodalomban fürdőepidémiákat. *Kowalszki* leír egy »vízláz« epidémiát, amelynek során 60 gyermek betegedett meg, akik egy olyan kis tóban fürödtek, amelybe egy sárgaságban elpusztult borjú tetemét dobták bele. Hasonló járványt észleltünk 1952 nyarán *Bakonszeg* községben, ahol kb. 40 gyermek betegedett meg, akiknek fürdőhelye felett 500 m-re a község kondáját fürösztötték. Ivóvíz-epidemia igen ritka, mivel a gyomornedv a L.-kat elöli. Ilyen úton csak intenzív fertőződés és egyidejűleg fennálló gastrointestinális ártalom következtében jöhet létre. *Jorge* Lisszabonban 126 *Weil*-f. megbetegedést észlelt egy fertőzött kútból való ivás után. A kút összeköttetésben állt egy patkányok által benépesedett kanálissal. Az epidemia megszűnt a kút lezárása után.

A leptospirosisnak az élelmiszerek útján való terjedése igen ritka. Fertőzött tehén tejével terjedhet, amennyiben a tejet a betegség lázas szakában fejték ki az állatból és nyersen fogyasztották. Terjedhet beteg állat húsával is. *Kowalszki* egy fertőzéses sárgaságban megbetegedett tehén húsának fogyasztása után észlelt 27 gyermeknél megbetegedést.

A megbetegedésnél nemszerinti megoszlást nem találtak. Inkább egyes foglalkozású egyének betegszenek meg gyakrabban, mint pl. disznópász-

torok a »kanászkórban«, vagy bányászok *Weil*-f. betegségben. Sziléziában a »mocsárlázt« főleg asszonyok kapják meg, mert ezek vágják a lent, a férfiak csak vagonokba rakják. Tehát nincs a L.-okkal szemben nemszerinti diszpozició, mint *Rimpau* mondja, csak »helyi-kulturális befolyás«.

Leptospirósisok minden életkorban előfordulnak. Leggyakrabban mégis az ifjú felnőttek betegszenek meg, teljesen hiányzik az egészen kisgyermeknél és ritka aggastyánok között.

A megbetegedés minden hónapban előfordulhat, általában azonban nyári és őszi megbetegedésnek mondható. *Gsell* 423 esetének 70%-át májustól októberig terjedő időközben észlelte. Télen is lehetséges a megbetegedés. *Fuki* közöl egy esetet ezzel kapcsolatban. Télen sárgaságos tehenet ápolt egy anya és leánya s mind a ketten leptospirósist kaptak.

Leptospirósis az egész világon előforduló megbetegedés. Az első bizonyított hazai leptospirósis megbetegedést *Tárczy* közölte 1943-ban, identifikálta *Alföldy*.

Az 1947. évi poliomyelitis-hyperendémia idején a Dunántúlon nagy számban jelentkezett meningitis serosa megbetegedések L.-ás eredetét *Alföldy* és *Füzy* tisztázták tenyésztéssel és agglutinációval. Ugyancsak ők 1950-ben 16 zalamegyei beteg vére közül 6 esetben tenyésztették ki a L.-kat és 132 egér 15,9%-át találták L.-val fertőzöttnek. Az egerek jórésze mezei pocok és erdei egér volt. A kitenyésztett törzsek L. *grippotyphosá*nak és L. *pomoná*nak bizonyultak.

Alföldy és *Füzi* szintén L. *grippotyphosá*nak találták az 1951. év nyarán a *Veress* által a Hanságban észlelt járvány kapcsán kitenyésztett törzset. Mindezen közlések szerint úgy látszott, hogy a hazai leptospirosis előfordulási helye: a Dunántúl. Tiszántúlra vonatkozó első vizsgálatokat is *Alföldy* végezte 1942-ben, amikoris egy typhusgyanús tiszai halász vére pozitív L.-agglutinációt adott. Ugyanebben az évben a hortobágyi rizsföldeken fogott 16 élő egér vére közül 1 vér adott pozitív L.-agglutinációt. Igen nagy arányú és súlyos L. járvány folyt le a szarvasmarhák között a Hortobágy területén az 1951—52-es években. *Kelen* azt észlelte, hogy túlnyomóan fiatal, még szopós »magyartarka« borjak betegedtek meg. Az állomány 50—60%-a esett át a betegségen és 10—20%-os volt a veszteség. A járvány a legeltetés idején lépett fel, a beszorulás időszakában csak szórványos megbetegedés volt. Járványtani szempontból érdekes, hogy a borjak legelőin sűrűn voltak lefolyás nélküli felszíni vizek, pocsolyák, melyekből a borjak fertőzött vizelettel szennyezett ivóvízhez juthattak. Ugyanakkor igen sok rágcsáló élt ezeken a területeken az istállókon belül és kívül egyaránt.

Az emberi leptospirósis járványos fellépését a Tiszántúlon elsőnek *Fazekas* és *Bíró* észlelték 1952 augusztusában *Bakonszegen*. Öt beteg savójával kaptak pozitív agglutinációs eredményt és 3 friss beteg véréből leptospirákat tenyésztettek ki, két betegnél L. *pomonát*, egynél L. *grippotyphosát*.

1953 júniusában *Nagylétán* lépett fel újabb leptospirósis járvány. Kb. harminc 8—14 éves gyermek betegedett meg. A beteg gyermekek anamnézisében minden esetben szerepelt a község szélén keresztülhaladó kanálisban való rendszeres fürdés, kb. 500 méterrel alább attól a helytől, ahol a szervesmarhákat, sertéseket szokták rendszeresen fürdetni. Ez a körülmény a tünetek mellett leptospirósisra terelte a gyanút. A községbe kiszállva 10 gyermeket fizikálisan is megvizsgáltunk. Az esetek egy részében tarkómerevséget észleltünk, egyébként fizikálisan csak magas, 40° C körüli láz volt konstatálható. Laboratóriumi diagnosztika céljából az egy hétnél frissebb esetekben Korthof-táptalajba vért oltottunk le tenyésztés céljára, ugyanezektől citrátos vért is vettünk, melynek centrifugált üledékében kerestük a leptospirákat. Egy hetesnél régebbi vagy gyógyult esetekben agglutinációhoz vettünk vért. Öt beteg savójának agglutinációs vizsgálata pozitív eredményt adott: K. J. beteg savója 1:6400-as higításban L. *pomonát*, B. G. betegé 1:6400-as higításban L. *pomonát* és 1:800-as higításban L. *Kelen*-t (Kelen tenyésztette ki 1952-ben a hortobágyi szarvasmarha-járvány alkalmával egy borjúból), F. J. betegé 1:6400-as higításban L. *pomonát* és 1:1600-as higításban L. *Kelen*-t, B. D. betegé 1:1600-as higításban L. *Kelen*-t, M. J. betegé 1:200-as higításban L. *pomonát* agglutinált.

Itt jegyezzük meg, hogy az agglutináció sötétlátóteres leolvasásával párhuzamosan *Jeney* professzor irányítása alapján leolvasást végeztünk kollargolos készítményben is. A kollargolos kenet elkészítéséhez 10%-os kollargolból egy kacsnyit tettünk zsírtalanított tárgylemezre, mellé egy kacsnyi folyadékot helyeztünk az agglutinátumból, a kettőt összekevertük tárgylemezen és fedőlemezzel vékonyan kihúztuk. Megszáradás után immerziós objektívvel olvastuk le. Lysis esetén leptospira töredékeket és elszórtan 1—2 leptospirát találtunk 1—1 látótérben. Agglutináció esetén összetapadt leptospirák jellegzetes csoportjai, hálózatai voltak láthatók a kenetben. Negatív esetben a leptospirák teljesen különálóan helyezkedtek el.

Vizsgálataink során a L.-agglutináció kollargolos kenettel való értékelése gyorsabb, kényelmesebb és emellett ugyanolyan pontos módszernek bizonyult, mint a sötétlátótérben végzett értékelés.

Három nagylétai beteg véréből sikerült leptospirákat kitenyészteni. Két esetben a betegség második, ill. harmadik napján vett vérből a tenyésztés 15. napján tudtuk kimutatni a L.-ákat, a harmadik betegnél pedig a betegség 6. napján — a második lázas szak első napján — vett vér 21 napi incubálása után észleltük a L.-ák jelenlétét. Mindhárom törzs az identifikálás során L. *pomoná*nak bizonyult.

Hasonló járvány volt múlt év július 10—30-a között *Derecske* községben. 40 megbetegedés történt, főleg 10—14 éves iskolásgyermekek között,

de több felnőtt megbetegedését is észleltük. A betegség hirtelen kezdődött magas lázzal, erős fej- és lábikra-fájdalommal. A betegek kétszeri 300.000 E Penicillin hatására gyorsan gyógyultak. A körzeti orvosok a betegek jórészénél megtalálták a meningizmusra utaló tarkómerevséget. Kiszállásunk alkalmával 17 gyermeket és felnőttet vizsgáltunk meg. Fizikálisan magas lázat (39,6—40,2° C) és tarkómerevséget találtunk a betegeknél. A betegek egy részének anamnézisében szerepelt a falu mellett folyó kanálisban való fürdés, amelyben a fürdőhely felett 200, ill. 500 m távolságra a község kondáját és csordáját fürösztötték. A betegek másik része pedig a község szélén lévő pocsolyavizekben fürdött, amelyeken a csorda és a konda keresztüljár, sőt a kondát odahajtják fürödni.

A 17 vizsgált esetből 4 esetben kaptunk kórjelző titerben agglutinációt. D. T. 9 éves beteg savója 1:12.800-as higításban, A. L. 12 évesé 1:6400-as higításban, K. S. 11 évesé 1:1600-as higításban és Gy. I. 14 évesé 1:400-as higításban adott pozitív agglutinációt L. *pomonával*. A megbetegedettekkel együtt fürdött két egészséges egyén savójával is elvégeztük az agglutinációt, de ezeknél negatív eredményeket kaptunk.

A vizsgált esetek többségében csak a kórjelző titernél alacsonyabb higításban, vagy egyáltalán nem találtunk agglutinációt. Ezt azzal magyarázhatjuk, hogy a körzeti orvosok a legtöbb esetben már a betegség kezdetén penicillint adtak a betegeknek, s ez a kórokozók gyors elpusztítása által megakadályozta a magastiterű ellenanyagtermelődés kifejlődését. Ezt bizonyítják *Fazekas*sal végzett vizsgálataink is. Olyan betegeknél, akiknél az előzetes therapiában penicillint alkalmaztak, a haemokultura és az agglutinációs próba is negatív eredménnyel zárult. Ezzel szemben azoknál, akik csak lázcsillapítókat kaptak, antibiotikumot azonban nem, minden esetben ki tudtuk mutatni agglutinációval vagy tenyésztéssel a fennálló leptospirósisos fertőzést.

A többi betegeknél a mikrobiológiai és szerológiai bizonyítékok hiányában a klinikai tünetek hasonlósága és a járványtani adatok bizonyítják a megbetegedés aetiologiáját.

Mind a *nagylétai*, mind a *derecskei* betegeknél citrátos vér centrifugátumának üledékéből is végeztünk sötétlátótérben és kollargolos készítményben vizsgálatot. Egyben sem sikerült leptospirákat kimutatni.

Aporliget községben (Szabolcs m.) három eset fordult elő. F. J. két társával egy tóban való fürdés után 8—10 nap múlva lett beteg. Két nap múlva társai is megbetegedtek. F. J. a debreceni II. sz. Belklinikán állott kezelés alatt. Beküldött savójának vizsgálata *L. pomonával* 1:400-as higításban pozitív agglutinációt adott. A haemokultúra negatívnak bizonyult.

A debreceni Ideggyógyászati Klinikán *Samu dr.* vizsgálat tárgyává tette, hogy a »serosus meningitisek« előidézői között milyen mértékben szerepel a leptospirósis. 1953-ban 18 serosus meningitises beteg állt kezelésük alatt. Közülük 7 beteg savójával végeztük el a leptospira agglutinációt és 4 pozitív eredményű agglutinációt észleltünk. Mind a négy savó *L. pomonát* agglutinált. Az Idegklinikán felvett betegek között egy esetben jelentkezett halmozottan a megbetegedés, az egyik sertéstenyésztő állami gazdaság 6 disznópásztoránál. Ezek egyidőben betegedtek meg és ugyanazon konda mellett dolgoztak. A sertéseket fürösztötték, közben ők maguk is térdig belegázoltak a disznófürösztő vízbe. Közülük csak egy egyénnél volt súlyosabb lefolyású a megbetegedése. Ezen egyénnek a klinikai tünetek megjelenése után három nappal vett savója 1:800-as higításban agglutinált *L. pomonát*, 10 nappal később ugyanezen törzzsel 1:12.800-as titerű agglutinációt találtunk. Penicillin-kezelésben nem részesült.

A debreceni OKI Állomásához typhus-gyanú miatt beküldött savók közül 30 typhus-negatív savóval végeztünk L.-agglutinációs próbát, arra gondolva, hogy a typhushoz hasonló tüneteket esetleg leptospirósis okozza. A 30 savó vizsgálata során kettőnél észleltünk pozitív agglutinációt, az egyik 48 éves tiszabezdédi lakosé (Szabolcs m.) 1:3200-as higításban *L. australis*t, a másik 1:800-as higításban *L. pomonát* agglutinált. Ez utóbbinak lakását nem tudtuk felkutatni. 15 savó negatív eredményt adott, 13 pedig 1:400-nál alacsonyabb titerű agglutinációt. Ezek a savók is a Tiszántúl különböző községeiből származtak (Nyíregyháza, Máriapócs, Sáp, Polgár, Karcag, Hajdúböszörmény, Folyás-tanyaközpont stb.).

A *berettyóújfalui* Állami Gazdaságban múlt év július elején kezdődött a szarvasmarhák között leptospirósisos járvány. Először 3 tehénnél jelentkezett vérvizelés, majd kb. 35 borjú betegedett meg. A borjak közül kb. 10 db elhullott, vagy kényszervágás alá került. Penicillin és ultraseptyl kezelésre az állatok jól gyógyultak. Az elhullott állatok veséjéből a debreceni Állategészségügyi Intézetben a *Széky* által módosított gyorsított *Levaditi*-féle ezüstimpregnációval nagy számban mutatták ki a leptospirákat. Az Állategészségügyi Intézettel karöltve a retrospektiv diagnosis biztosítása céljából a járvány lefolyása után kb. 1 hónap múlva 120 beteg és nem beteg állat vérével leptospira-agglutinációt végeztünk. A savók közül 20 esetben kaptunk pozitív agglutinációt, még pedig *L. pomonával* 6, *L. australis*sal 7, *L. grippotyphosá*val 2, *L. bataviensis*sel 1, *L. sejrő*vel 1, *L. Bartá*val (az Állatorvosi Főiskola Járványtani Intézetéből kapott, borjúból kitenyésztett típus) 3 esetben. Meg kell jegyeznünk azt, hogy a berettyóújfalusi Állami Gazdaság azon részlegében tört ki ez a járvány 1953 nyarán, amely a Berettyó folyásához viszonyítva közel esik *Bakonszeg* községhez, amelyben 1952. évben folyt le emberi leptospirósis járvány.

Hogy az állatgondozók milyen mértékben vannak kitéve a fertőzés veszélyének és hogy milyen mértékben vészelhetik át a megbetegedést, erre vonatkozólag a beteg állatokkal foglalkozó 15 állatgondozó és egy állatorvos vérével végeztük el a

leptospira-agglutinációt. Egy egyén savója adott pozitív értékű agglutinációt, 1:1600-as higításban *L. pomonával* és 1:200-as higításban *L. grippotyphosával*. Ennek a betegnek leptospirósisra jellegzetes enyhébb tünetei is voltak. Az állatorvos vére 1:100-as higításban *L. sejrővel* és egy állatgondozó vére 1:100-as higításban *L. pomonával* adott pozitív agglutinációt. Mivel ezen egyéneknél megelőzően leptospirósisra utaló tünetek nem fordultak elő, feltehető, hogy a veszélyeztetett dolgozóknál kifejlődhet bizonyos fokú védettség.

A reservoir kérdésének tisztázása végett *Nagylétán* rágcsálókat fogattunk össze. Eddig összesen 195 egeret sikerült összegyűjteni. Mindegyik mezei pocok (*Microtus arvalis*) volt. Ezek közül egy egér vérével 1:200-as higításban *L. pomonával*, egy másik egér vérével 1:100-as higításban *L. sejrővel* pozitív agglutinációt kaptunk. Az első egér veséjében az Állategészségügyi Intézet Levaditi-féle ezüstimpregnációval nagy számban leptospirákat mutatott ki, s ennél az esetnél a hólyagtartalom sötétlátóteres vizsgálata is pozitív eredményt adott. A veséből és hólyagból végzett tenyésztés minden esetben negatív eredménnyel zárult.

Nagylétai kiszállásunk alkalmával a kanális partján legelésző és feltehetőleg fürdőző állatok (sertések és tehenek) vizeletét gyűjtöttük. 114 szarvasmarha és 56 sertés vizeletéből oltottunk 3—3 Korthof-táptalajra. Az eredményeket egy hónapon keresztül 5 naponként olvastuk le sötétlátóteres vizsgálattal és tuskészítményben. Mindegyik tenyésztési vizsgálat negatív eredménnyel zárult, valószínűleg azért, mert a saprophita baktériumok elnyomták a leptospirákat.

Ugyancsak negatív eredménnyel jártak a debreceni vágóhídon levágott 162 db sertés hólyagtartalmával végzett leptospira tenyésztési vizsgálataink is.

Ha a tiszántúli leptospirosis megbetegedéseknek korszerinti megoszlását vizsgáljuk, azt találjuk, hogy főleg fiatalabb gyerekek, 8—14 évesek betegedtek meg és ezek között fordult elő legtöbbször járványosan a megbetegedés. A felnőttek közötti leptospirosisok szórványosan jelentkeztek, csak a *tetétleni* sertéstenyésztő gazdaságban fordult elő felnőttek között halmozottan (6 fő) és egy időben a megbetegedés. Foglalkozását tekintve, főleg iskolásgyermekek betegedtek meg, akik fertőzött vizekben fürödtek. A felnőtt betegek közül 8 disznópásztor, 2 sertéstenyésztő gazdasági alkalmazott, egy kubikos, egy vasúti pályamunkás, egy napszámos és más mezőgazdasági munkakörben dolgozók szerepelnek.

A megbetegedések jórészt szezonálisan, a nyári időszakban jelentkeznek. Vizsgálataink során július és augusztus hónapokban fordult elő halmozottan, járványszerűen a megbetegedés. Aszezonálisan is előfordulhat a leptospirósis, mert azokban a gazdaságokban, ahol nyári időszakban a leptospirósis megbetegedést okozott az állatok között, a gyógyult, vagy a betegséget átvészelt állatok vizeletükkel üríthetik a kórokozókat hosszú időn keresztül. Mi is észleltünk októberben megbetegedést egy sertéstenyésztő vállalat alkalmazottjánál.

A Tiszántúlon előforduló leptospirósisok területi megoszlását nézve azt találjuk, hogy a leptospirósis az egész Tiszántúlon előfordul. Főleg a Berettyó mellett endémiás, ezenkívül még sertéstenyésztő gazdaságokban (Tetétlen), vagy kevés vizet tartalmazó kanális mellett, pocsolyás, lápos vidéken (Derecske, Nagyléta) jelentkeztek a megbetegedések. A vizsgált gócok területi szétszórtsága megadja a lehetőséget arra, hogy a Tiszántúl egész területén újabb leptospirósis járványok léphessenek fel, s így a leptospirósis az egész Tiszántúlon endémiásan jelen lehet.

Ennek megfelelően többet kell foglalkoznunk a leptospirósisok *megelőzésével*. Első feladat a beteg állatok elkülönítése kb. fél évig, mert a L.-ürítés vizelettel kb. eddig lehetséges, így a járvány újra felléphet, ha újabb egyedeket helyeznek a régi beteg állatok közé. Meg kell oldani a beteg állat vizeletének fertőtlenítését, valamint a beteg állatok gondozóit el kell látni védő gumicsizmával. Endémiás vidéken a lábbeli használatát kell propagálni, különösen a vizes talajon dolgozóknál. A rágcsálók irtásával a fertőző gócok egy részét ki tudjuk küszöbölni. Az endémiás vidéken a folyó mellett fekvő községekben ki kell jelölni az emberek és az állatok részére a külön fürdőhelyeket úgy, hogy a víz folyásának megfelelően az emberi fürdőhelyek essenek feljebb. Endémiás vidékek vizeiben olyan növényeket kell elszaporítani (harmatkása stb.), amelyek hatására a L.-ák a vízben elpusztulnak. A leptospirósis diagnosztizálása céljából több laboratóriumnak kell beállni L.-ák kimutatására és a serológiai diagnosztizálására.

Ezúton mondunk köszönetet *Búza László dr.* szakállatorvosnak (Debreceni Állategészségügyi Intézet) munkánkhoz nyújtott messzemenő segítségéért.

Összefoglalás. Szerzők leírják a leptospirósis járványtanát, majd az általuk feldolgozott leptospirósis járványokat ismertetik. A Tiszántúlon fellépő járványok során főleg 8—14 éves gyerekek betegedtek meg, akik olyan kanálisban fürödtek, melyben sertéseket, szarvasmarhákat is szoktak fürdetni. A vizsgált betegek vérsavója legtöbb esetben *Leptospira pomona* törzset agglutinált. Három beteg véréből tenyésztettük ki a kórokozókat, két esetben a betegség második, ill. harmadik napján, a harmadik esetben a betegség hatodik napján vett vér tenyésztése járt sikerrel. Mindhárom törzs *Leptospira pomonának* bizonyult.

Azt tapasztalták, hogy a betegség korai szakában adott penicillin a kórokozók gyors elpusztítása által megakadályozza az ellenanyagtermelődés kifejlődését.

»Serosus meningitis« diagnózissal az Idegklinikára beküldött 7 beteg közül 4-nél leptospirosisos fertőzöttséget tudtak kimutatni agglutináció segítségével.

Typhus-gyanú miatt beküldött 30 savó vizsgálata során 2 esetben magastiterű, 13 esetben pedig 1:400-asnál alacsonyabb titerű leptospira-

agglutinációt észleltek. Ezen esetekben tehát a typhushoz hasonló tünetek fellépését leptospirosisos fertőzésnek lehet tulajdonítani.

Az agglutináció értékelésénél szerzők a sötétlátóteres leolvasás mellett kollargolos kenetben történő leolvasást is végeztek. Ezen módszert gyorsabbnak, kényelmesebbnek és ugyanolyan pontosnak találták, mint a sötétlátóteres leolvasást.

A fertőzés forrásainak felkutatása céljából nagyszámú sertés és szarvasmarha vizeletét incubálták Korthof-táptalajban. Leptospirákat kitenyészteni azonban nem sikerült. Járványos területről 195 db egeret *(Microtus arvalis)* fogattak össze. Egy egér veséjében lehetett szövettani metszetben a leptospirákat kimutatni. Ennek vére 1:200 higításban *L. pomonát* agglutinált, egy másik egér vére 1:100-as higításban *L. sejrő* törzset agglutinált. Az egerek veséjéből és hólyagtartalmából végzett tenyésztés negatív eredménnyel járt.

A vizsgált gócok területi szétszórtsága miatt a leptospirosis az egész Tiszántúlon endémiásan jelen lehet.

Végül ismertetik a leptospirosisok megelőzésének módjait.

IRODALOM: 1. *Rimpau W.:* Die Leptospirosen. 1950. München. — 2. *Gsell O.:* Leptospirosen. 1951. Bern. — 3. *Varfolomejeva:* Az ember leptospirosisai. 1951. Budapest. — 4. *Alföldy Z.:* Népegészségügy, 1947. 44, 1936. — 5. *Alföldy—Füzy:* Népegészségügy, 1950. 2, 104. — 6. *Füzy:* Orvosi Hetilap, 1949. 26, 810. — 7. *Veres—Alföldy—Füzy:* Orvosi Hetilap 1952. 32, 921. — 8. *Szabó:* Magyar Állatorvosok Lapja, 1950. 252. — 9. *Kelen:* Magyar Állatorvosok Lapja, 1952. 9. — 10. *Fazekas—Bíró:* Népegészségügy, 1953. 10. — 11. *Székely:* Magyar Állatorvosok Lapja, 1952. 2. — 12. *Wikerhauser T.:* Doktori értekezlet. 1951. Bern. — 13. *Schweizer F.:* Wiener Med. Wochenschrift. 1952. 26/27, 522. — 14. *Hein H.:* Zentralblatt für Inf. u. Hyg. Originale. 1950—51. 156, 249. — 15. *Grósz:* Orvosok Lapja, 1947. 50, 2131. — 16. *Molner J., Meyer K., Raskin H.:* JAMA 1948. 136, 814. — 17. *Sulyok:* Népegészségügy, 1939. 439. — 18. *Semskov:* Zeitschrift für Vetkunde. 1945. 7, 53. — 19. *Baker—Littla:* J. Exp. Med. 1949. 88, 295. — 20. *Johnson:* Med. J. Austr. 1943. 2, 659. — 21. *Kathe:* Zentralblatt für Bakt. 1950. 155. — 22. *Bernkopf* et al.: J. Inf. Dis. 1947. 80, 53. — 23. *Fuki:* Orvostudományi Dokumentációs Központ, 1953. 3. — 24. *Petrilla:* Részletes járványtan, 1953. Budapest.

REFERÁTUM

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

A légzés vizsgálata a gyakorlatban

Irta: GOTTSEGEN GYÖRGY dr. és MEDGYES ÁRPÁD dr.

A funkcionális szemlélet minden térhódítása ellenére a légzés vizsgálata mindezideig nem tudott megfelelő helyre szert tenni diagnosztikánkban. Nagyszámú eljárás áll rendelkezésre (64), egyikük sem bizonyult azonban általánosan alkalmazhatónak. Elvileg kétségtelenül igazuk van ama szerzőknek (51), akik a vizsgálatot csak akkor tartják teljesnek, ha a ventilatio eredményességét a vér O_2- és CO_2-tartalmának meghatározása révén ellenőrizzük — a vérgázak értékeiből ezenfelül még a funkcionális holt tér, az alveoláris- és holt térventilatio is kiszámítható —, ám a szükséges anyagi és személyi felkészültség csak kevés számú intézetben van meg, a gyakorlat számára tehát nem jön számításba az eljárás. Az O_2-deficitnek *Uhlenbruck—Knipping* (61, 40) módszerével való meghatározása — amit vérgázanalisis helyett ajánlottak — egyrészt ugyancsak nagyobb instrumentális követelményeket támaszt, mint amilyeneket kórházaink és klinikáink általában ki tudnak elégíteni, másrészt sok szerző kétségbe is vonja, hogy van összefüggés az így nyert érték s a vér O_2-saturatiója között (50, 52, 66). Semmiképpen nem látszik alkalmasnak a módszer légzési és kardiális elégtelenségnek elkülönítésére (42), amely célra újabban lelkesen ajánlották (62). Marad tehát a szorosan vett spirometria — sem az alveoláris gáznyomásoknak, sem a residuális térfogatnak bonyolultabb mérését nem számítjuk ide —, mint egyetlen gyakorlati methodika. Felhasználása terén ugyancsak meglehetős bizonytalanság uralkodik, talán éppen, mert túlságosan sokféle értéket és mutatószámot határoznak meg vele.

A nyugalmi *légvétel-* és *perctérfogat* mérése értékes adatokat szolgáltathat, különösen egyes kórfolyamatoknak már kezdeti szakában fennálló hyperventilatio kimutatása révén. Meghatározását nehezíti azonban, hogy — mint az alapanyagcsere-vizsgálatokkal kapcsolatban elhangzott kritikákból általánosan ismeretes — basalis feltételek megteremtése, az emotionális légzésfokozódás kiiktatása, korántsem könnyű feladat. Ugyanez vonatkozik fokozott mértékben még a *légzési aequivalensnek*, tehát annak a levegőmennyiségnek meghatározására, melyből 1 liter oxygént képes felvenni a szervezet; itt két mérésnek külön-külön is tekintélyes hibatényezői adódnak össze (14). Mindeme nyugalmi, minimális értékek csak gondosan begyakorolt egyéneken vizsgálhatók biztonsággal; a gyakorlatban könyebb a vizsgált egyén által elérhető legnagyobb légzési teljesítményt meghatározni. Ezért terjedt el általánosan a maximális légvételtérfogat — vitalis kapacitás (Vk.) — és a maximális perctérfogat — légzési határérték (MLK) (32) — vizsgálata.

A *Vk.* nagysága számos tényezőtől függ, melyek a tüdő térfogatát — kyphoskoliosis (41, 54), pneumothorax (15), kevésbé a pneumoperitoneum (18, 57), thoracoplastica, resectio (16), folyadékgyülemek (8), szívmegnagyobbodás (49) — az alveolusok befogadóképességét — kiterjedt gyulladásos folyamatok (43, 63) — vagy a légzés mechanikáját

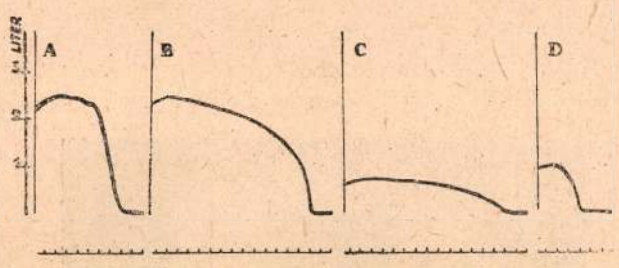
— spondylosis, poliomyelitis (31) — befolyásolják. Nagymértékben hat rá a tüdő vérteltségének minden változása is (48); ám e korántsem teljes felsorolásból is világos, hogy értékéből nem lehet meghatározott kórfolyamatra következtetni. Nem tisztázottak a norma határai sem. *Baldwin* és mt. (1) általában használatos képletei hazai beteganyagunkra vonatkozólag túlmagas értékeket adnak; leghelyesebb még *Hochrein* szerint (33) fele annyi decilitert venni minimumnak, mint ahány centiméterrel meghaladja a vizsgált egyén magassága a métert (nők normája ennél 10%-kal alacsonyabb). Az így nyert érték persze hozzávetőleges csupán; miután a mérési hiba 60—100 ml (17, 21), a spontán ingadozások pedig még azonos vizsgálati körülmények — testhelyzet (46, 38), hőmérséklet (18) — között is meghaladják a 200 ml-t (9, 29, 44), nyilvánvaló, hogy csak igen magas, vagy rendkívül alacsony abszolút értékeknek lehet jelentősége az orvos számára. Sokkal jobban értékelhetőek a Vk. változásai, különösen szívbetegeken, akiknek kisvérköri pangását lehet nyomon követni regisztrálásukkal. Persze, nemcsak a tüdő, hanem a szív vértartalmának változásai is hatnak rá (49), ám ez mitsem von le jelentőségéből, hisz a két érték — melyeket az intrathorakalis vérmennyiség festékhigításos módszerrel való meghatározása során sem lehet különválasztani (7) — mindig egyirányba változik, »mint két közlekedőcső folyadékszintje« (56). Különösen értékes felvilágosításokat nyerhetünk egyes, a keringésre ható gyógyszerek alkalmazására bekövetkező Vk.-változások regisztrálása révén (19—28).

A Vk. azonban nem dynamikus, hanem csupán statikus érték, mely szabad légutak mellett adaequát mértékét adja ugyan a ventilatiónak, az áramlás akadályozottsága esetén azonban nem. Ilyenkor normális Vk. mellett is súlyos elégtelenség következhetik be a szervezet oxygén-ellátásában (2, 50, 51, 58). A bronchiális ellenállás növekedése nem befolyásolja ugyanis a tüdő kapacitását, hanem csak az időegység alatt ventilálható levegőmennyiséget, ami nem tükröződik vissza a Vk.-nak időfaktortól független értékében. A légutak organikus vagy funkcionális beszűkülésével járó folyamatok vizsgálatára olyan módszer alkalmas csupán, mely utóbbi tényezőt is figyelembe veszi. Mintegy két évtizede alkalmazzák e célra az 1 perc alatt akaratlagosan ventilálható maximális levegőmennyiség mérését *légzési határérték*, vagy *maximális légzési kapacitás* (32) néven. Nagysága a Vk.-on kívül valóban főleg attól az ellenállástól függ, melyet a mellkas és tüdő szövetei a deformálással, a légutak pedig — s ez a döntő — az áramlással szemben tanusítanak, meghatározása azonban sok nehézséggel jár. Senki nem képes egész percen keresztül valóban maximálisan lélegezni, s így az eredmény 15—20 mp alatt mért érték beszorzásával állapítandó meg, ami növeli a hibalehetőséget. Egészséges emberen a legnagyobb testi megterhelésre, vagy a légzőközpontot izgató CO_2-belégzésre jelentkező hyperventilatio is alatta marad az MLK-nak (32), bronchospasticus betegen pedig éppen ellenkező a helyzet (12). A vizsgálat sok előzetes gyakorlást igényel, mert a feladatot, hogy lehető legszaporábban s egyszersmind legmélyebben is lélegezzék, kevés beteg tudja megoldani, ami a nyert értéket lényegesen csökkentheti. Gyenge, dyspnoes vagy keringési elégtelenségben szenvedő beteg rendszerint egyáltalán nem képes a szükséges erőfeszítésre, tüdőgümőkórban, bronchiectasiában még az a veszély is fennáll, hogy fertőző anyag sodródik a maximálisan fokozott légzés következtében a tüdőnek valamelyik addig ép részébe (12). A mérőeszközzel szemben támasztott követelmény ugyancsak magas, mert ellenállásának csekély fokozódása is már nagymértékben befolyásolja az eredményt. Mindezen okokból az MLK nem tudott rutinvizsgálattá válni; a gyakorlat számára új módszereket kellett keresni.

A maximális kilégzési áramlás — Vk./a kilégzéshez szükséges idő — (30, 21) sokkal egyszerűbben mérhető, s általában híven tükrözi vissza a légutak keresztmetszetének változásait. Hibája viszont, hogy nagymértékben befolyásolja értékét a Vk.-nak utolsó — sok erőlködéssel és hosszú idő alatt exspirálható — néhány száz millilitere, aminek a ventilatio eredményessége szempontjából vajmi csekély a jelentősége (11). A légzés időbeli viszonyainak jellemzésére tehát a kilégzés kezdeti szakában ventilált maximális térfogatot kell felhasználni, mint erre *Volhard* (65) már közel félévszázada rámutatott. Iskolája (5, 6) »Atemstoss« névvel jelölte azt a minimális időtartamot, mely mély inspiratio után 2000 ml kilégzéséhez szükséges. A módszer nem tudott elterjedni, s az utolsó 10—15 évben különböző országokban és különböző módosításokkal, ismételten fel kellett fedezni az eljárást. A szerzők egy része csak qualitativ módon értékelte a spirographiás görbét (11), mások annak geometriai elemzéséből indultak ki (35, 36, 37); utóbbi eljárást *Bernstein* (3) éles metodikai kritika alá vetette, kimutatva, hogy a görbe szakaszos lefutása műtermék csupán. Leghelyesebbnek, legegyszerűbben kivihetőnek az időegység alatt kilégzett maximális levegőmennyiség meghatározása bizonyult — amely tehát úgy viszonylik az »Atemstoss«-hoz, mint a vérsejtsüllyedésnek *Fahreus* szerint mért értéke a Linzenmeyer-számhoz — s e célra elegendő a vitalis kapacitás első másodperc alatt kilégzett hányadának regisztrálása (59); a 0,75″ (35), illetve az 1, 2 és 3 mp (15) értékek meghatározása már veszélyezteti a módszer legfőbb előnyét jelentő egyszerűséget.

A maximális másodpercvolumen (MSV) szoros correlatiót mutat az MLK értékével (15, 36, 55) s arra egyszerű képlet segítségével át is számítható (60): MLK = MSV × 30. Ha az így kiszámított érték valamivel alacsonyabb is a közvetlenül meghatározottnál — ajánlották a 36-os szorzószámot (55), mi magunk a MLK = 100 × MSV/3 képletet látjuk megfelelőbbnek — mindenesetre lehetőséget ad a különböző módszerekkel végzett vizsgálatok eredményeinek összehasonlítására. Mód van így az irodalomban szereplő számos indexszámnak

— amelyek szinte kivétel nélkül az MLK-ra épültek — további alkalmazására: kiszámíthatjuk a *légzési tartalékot* — MLK/percvolumen — (45), a *ventilatiós tartalék* indexét — $\frac{100\,(MLK)-Pv}{MLK}$ —(10), a *légsebességi indexet* — MLK a norma százalékában/Vk. a norma százalékában — (14), és persze azon újabb mutatószámot is, melyet *Drutel* és *Dechoux* már egyenesen az MSV számára alkottak: 100 × MSV/Vk.



Maximális kilégzési spirogrammok (jobbról balra olvasandó; időjelzés: 0,5 sec.). A) 34 éves nő. Sine morbo. Vk. 2450 ml. MSV: 2200 ml (90%). B) 71 éves férfi. Emphysema. Vk. 2500 ml. MSV: 1400 ml (56%). C) 39 éves nő. Fibrosis pulm. Vk. 700 ml. MSV: 300 ml (43%). D) 54 éves nő. Kyphoscoliosis. Vk. 950 ml. MSV: 900 ml (95%).

Mindez lehetséges, ám korántsem szükséges, legalábbis nem a gyakorlatban. A légzés pathologiájával foglalkozó kutató munkának számos érték és viszonylat felmérésére van szüksége, a klinikus számára azonban teljesen elegendő a Vk. és MSV egyetlen aktusban való meghatározása, hogy a ventilatiót mind a tüdővolumen, mind pedig a légutak ellenállásának szempontjából karakterizálja. A szükséges eszközt is könnyű előteremteni: csak gyorsabb járású (10—20 mm/sec) dobbal és valamilyen időjelzővel — mi fél másdoperces kisülésre beállított kondenzátort használunk — kell ellátni a minden intézetben megtalálható Krogh-készüléket. A beteget azután csak felszólítjuk, hogy szívja tele mellét levegővel, majd teljes erővel fújjon belé. Ez nem igényel hosszú gyakorlást, második-harmadik próbálkozásra csaknem mindenki kifogástalanul csinálja, ami kitűnik a görbéknek szinte teljesen azonos voltából. Egészséges ember Vk.-ának 80—92%-át leheli ki az első másodpercben (ábra: A); alacsonyabb arányszám már a légzési ellenállás fokozódására utal, ami persze nem jelent szükségszerűen spasmust, hiszen pl. pangás is beszűkítheti a bronchusok keresztmetszetét (37). A kóros görbék három nagy csoportba sorozhatók, aszerint, hogy csak az MSV (ábra: B), csak a Vk. (ábra: D), vagy mindkettő csökkent (ábra: C). Ezen belül természetesen számtalan variánssal találkozhatunk; a vizsgálatnak nem is célja egyszerűen besorolni az esetet fenti csoportok valamelyikébe. A légzési funkciónak sokrétű és nagyjelentőségű változásait a gyakorlat számára teljesen kielégítő biztonsággal és hűséggel regisztrálhatjuk, azonban a Vk. és MSV együttes meghatározása révén, amely egyszerű vizsgálati módszer eleget tesz a keringési és légzőszervi betegségekben egyaránt használható funkciós próba minden lényeges követelményének.

IRODALOM: 1. *Baldwin, Cournand* és *Richards jr.:* Medicine, 1948. *27*, 243. — 2. *Bates:* Clin. Sci. 1952. *11*, 203. — 3. *Bernstein:* Thorax. 1954. *9*, 63. — 4. *Björk:* J. thorac. Surg. 1953. *26*. 67. — 5. *Bock:* Kongressvehr. Dtsch. Ges. Inn. Med. 1938. *50*, 148. — 6. *Bock, Hahn* és *Widmann:* Z. klin. Med. 1940. *138*, 551. — 7. *Borden, Ebert, Wilson* és *Wells:* J. clin. Invest. 1949. *28*, 1138. — 8. *Carrol, Mc. Clement, Himmelstein, Cournand:* Am. Rev. Tbc. 1951. *62*, 231. — 9. *Chiodi:* Acta med. Scan. 1948. *131*, 403. — 10. *Cournand* és *Richards:* Am. Rev. Tbc. 1941. *44*, 26. — 11. *Cournand, Richards* és *Darling:* Am. Rev. Tbc. 1939. *40*, 487. — 12. *Donald:* Brit. Med. J. 1953. 418 és 473. — 13. *Drutel* és *Dechoux:* J. franc. Med. Chir. thor. 1952. *6*, 517. — 14. *Frank, Cugell* és *Gaensler:* Am. J. Med. 1953. *15*, 60. — 15. *Gaensler:* Am. Rev. Tbc. 1950. *62*, 17. — 16. *Gaensler:* Am. Rev. Tbc. 1951. *64*, 256. — 17. *Gilson* és *Hugh-Jones:* Clin. Sci. 1949. *7*, 186. — 18. *Glaser:* J. Physiol. 1949. *109*, 421. — 19. *Gottsegen:* Magy. Belorv. Arch. 1947. *1*, 2. füzet. — 20. *Gottsegen:* Cardiologia 1949. *14*, 300. — 21. *Gottsegen:* Magy. Belorv. Arch. 1951. *6*, 62. — 22. *Gottsegen:* Cardiologia 1951. *19*, 174. — 23. *Gottsegen:* Orv. Hetil. 1951. *92*, 13. sz. — 24. *Gottsegen:* Orv. Hetil. 1953. *94*, 518. — 25. *Gottsegen:* Orv. Hetil. 1953. *94*, 1362. — 26. *Gottsegen:* Zeitschr. ges. Inn. Med. 1953. *8*, 809. — 27. *Gottsegen:* Zeitschr. ges. Inn. Med. 1953. *8*, 839. — 28. *Gottsegen* és *Kohen:* Acta med. Hung. 1954. *5*, 132. — 29. *Gray, Barnum, Matheson* és *Spies:* J. clin. Invest. 1950. *39*, 682. — 30. *Gross D.:* Am. Heart. J. 1943. *25*, 335. — 31. *Grulee, Eldridge* és *Ford:* Am. J. Med. Sci. 1950. *220*, 511. — 32. *Hermanssen:* Z. ges. exp. Med. 1933. *90*, 130. — 33. *Hochrein:* Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 1938. *50*, 41. — 34. *Jequier—Doge* és *Wiesinger:* Schweiz. Med. Wschr. 1952. *82*, 923. — 35. *Kadlec* és *Vyscosil:* Acta med. Scand. 1954. *148*, 375. — 36. *Kennedy:* Thorax 1953. *8*, 73. — 37. *Kennedy* és *Stock:* Thorax 1952. *7*, 43. — 38. *Kogan:* Terap. Arhiv. 1948. *3*, 29. — 39. *Kory, Roehm, Meneely* és *Goodwin:* Dis. Chest. 1953. *33*, 595. és 608. — 40. *Knipping:* Klin. Wschr. 1938. *17*, 1209. — 41. *Mathieu, Grilliat* és *Pillot:* Arch. Mal. Coeur Vaiss. 1952. *45*, 21. — 42. *Marx, Zack* és *Müller:* Z. Kreislaufforsch. 1954. *43*, 714. — 43. *McClement, Renzetti, Carrol, Himmelstein* és *Cournand:* Am. Rev. Tbc. 1951. *62*, 231. — 44. *Mills:* J. Physiology 1949. *110*, 76. — 45. *Ornstein, Hermann, Friedmann* és *Friedländer:* Am. J. Tbc. 1946. *53*, 306. — 46. *Osher:* Am. J. Physiology 1950. *161*, 352. — 47. *Patton, Abelmann, Frank, Badger* és *Gaensler:* Am. Rev. Tbc. 1953. *67*, 755. — 48. *Peabody:* Arch. Int. Med. 1917. *20*. — 49. *Richards, Whitfield, Arnott* és *Waterhouse:* Brit. Heart J. 1951. *13*, 381. — 50. *Rossier* és *Bucher:* Z. f. Unfallmed. 1947. *40*, Nr. 2. — 51. *Rossier, Bucher* és *Wiesinger:* Vierteljahrschr. Naturforsch. Ges. Zürich, 1947. *92*, 83. — 52. *Rossier* és *Wiesinger:* Beitr. Klin. Tuberk. 1948. *101*, 407. — 53. *Segal:* Dis. Chest. 1952. *22*, 123. — 54. *Schill:* Orv. Hetil. 1951. *92*, 536. — 55. *Simonin* és *Girard:* Sem. des Hopp. 1954. *30*, Nr. 7. — 56. *Sjöstrand:* Acta med. Scand. 1953. *145*, 155. — 57. *Stehnke:* Z. f. d. ges. physik. Ther. 1926. *32*, 48. — 58. *Thomas* és *Steele:* Am. Rev. Tbc. 1951. *64*, 76. — 59. *Tiffenau* és *Pinelli:* Rev. de la Tuberc. 1948. *12*, 555. — 60. *Tiffenau* és *Pinelli:* J. franc. Med. Chir. thor. 1948. *2*, 221. — 61. *Uhlenbruck:* Dtsch. Arch. klin. Med. 1929. *163*, 220. — 62. *Valentin* és *Venrath:* Beitr. Clin. Tuberk. 1952. *107*, 35. — 63. *Vaneckova* és *Sajnoha:* cit. *Varga* (64). — 64. *Varga:* Orv. Hetil. 1952. *93*, 1464. — 65. *Volhard:* Ver. dtsch. Kongr. Inn. Med. 1908. *25*, 530. — 66. *Wiesinger:* Helv. Med. Acta 1947. *17*, 407.

K A Z U I S Z T I K A

A János kórház (igazgató: Bakács Tibor dr.) II. Belosztályának (főorvos: Fodor Imre dr.) közleménye

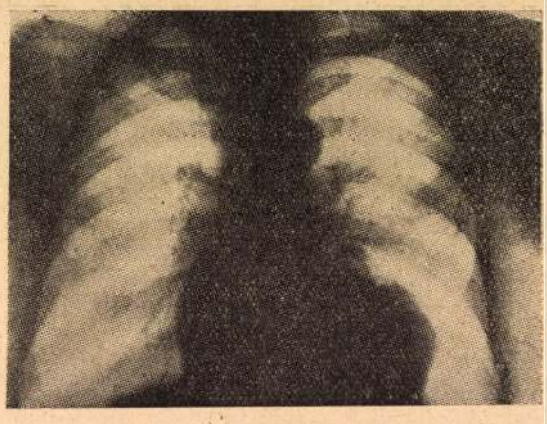
Az állandó jellegű ST-emelkedések jelentőségéről

Irta: BLUMENFELD GYULA dr.

1953. XII. 22-én szívinfarctussal férfibeteget küldött az egyik ekg. szakrendelés osztályunkra. A beteg elmondta, hogy 2 év előtt 6 hétig feküdt kórházban szívinfarctus miatt, azóta szívpanasza nem volt. Három héttel ezelőtt hólyaghurutja támadt, vizeletéből coli tenyészett ki. Threomycint szedett, azonban a gyógyszer szedése után rosszul érezte magát. Heves szívdobogást érzett, bal testfele többször elzsibbadt, bal karjában erős kisugárzó fájdalma volt, azért a gyógyszer szedését abbahagyta. Ezután controllvizsgálat céljából ekg.-vizsgálatra küldték, innen került »subacut infarctus« diagnosissal osztályunkra. A beteg láztalan volt, vérnyomása: 185/100 Hgmm, süllyedése 1 ó. 8 mm, fvs.-szám: 8700.

Az elkészített ekg. jobboldali szárblock typusú görbét mutatott s miután jobboldali szárblock jelenléte nem zavarja a bal kamra üregének potentiáljait, a görbén világosan felismerhetők voltak a két év előtt lezajlott mellsőfali infarctus jelei. A végtagelvezetésekben feltűnt az I. elvezetés W alakú QRS complexuma, az aVL-ben található mély és széles Q, valamint a felemelt ST arra mutatott, hogy az infarctus a bal kamra magasabb lateralis részeire is kiterjedt, ezt igazolták egyébként az egy bordaközzel magasabban felvett V′ elvezetések is. A praecordium jobboldalán abnormális Q hullám látható. Ugyancsak ezen elvezetésekben magasak az R hullámok, mert az activatiós hullám abnormális úton lép be a jobb kamra falába. Az egész görbén legfeltűnőbb a $V_3V_4V_5V_6$ aVR és aVL elvezetés az erősen felemelt, felfelé convex ST ívekkel és a bal praecordium felett terminalisan negatív T hullámokkal.

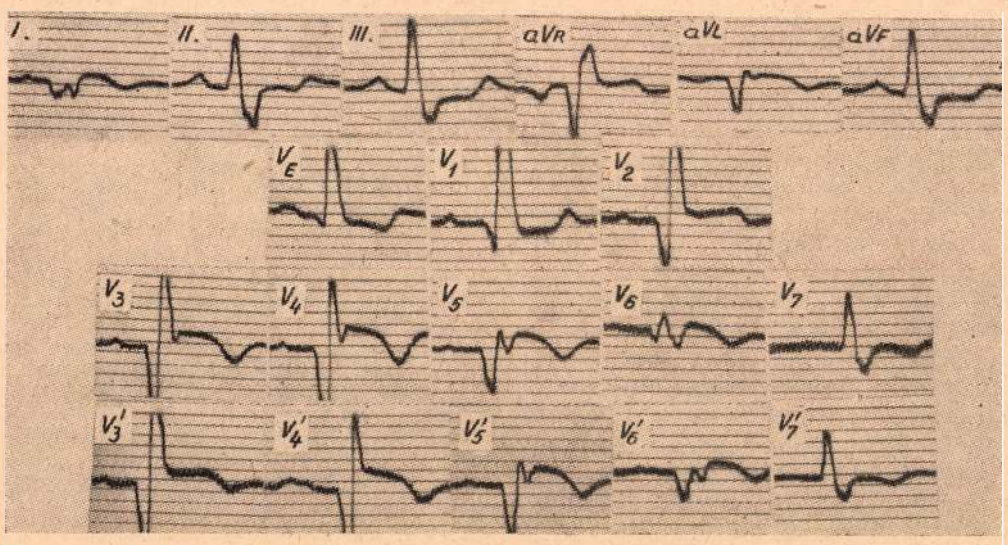
A beteg 2 év előtt lezajlott infarctusának és mostani vizsgálati adatainak ismeretében a nyilván azóta fennálló ST emelkedést a beküldő diagnosis véleményével szemben nem tartottuk »subacut« infarctusnak, hanem bal kamra aneurysmának, ezt azután mellkas átvilágítással és felvétellel igazoltuk is (2. ábra).



2. ábra.

Az aggódó beteget ezekután megnyugtattuk és a szigorú ágynyugalom alól mentesítettük.

Bal kamra aneurysma rendszerint a kiterjedt infarctusokban és azoknál a betegeknél fejlődik ki, akik az első hetekben nem tartják be a szigorú ágynyugalmat. Ezzel a veszéllyel főleg akkor kell számolni, ha az infarctus után a vérnyomás nem esik. *Sutton* és *Davis* kimutatta, hogy ha a kísérleti állatot koszorúér elzáródás után korán mun-



1. ábra.

kára kényszerítették, aneurysma keletkezett, míg a pihentetett állatoknál nem fejlődött ki. *Scherf* az infarctusok 38%-ban talált aneurysmát. Ritkábban okoz aneurysmát trauma, acut és subacut endocarditis, rheumás myocarditis utáni necrosis. Congenitalis aneurysma (cardialis diverticulumok) és mycotikus aneurysma a ritkaságok közé tartozik.

Az aneurysmát legtöbbször thrombus tölti ki és elvékonyodott falát pericardialis adhaesiók erősítik meg. Röntgenjelei: a localizált előbomborodás, nagyobb sűrűség az aneurysma thrombusának megfelelően, calcificatio az aneurysmában, incisura a normális és kóros kamrai rész között, paradox pulsatio. Esetünkben jól látható, hogy a bal kamra íve felfelé és lateral felé kiszélesedett, s ez a részlet a szívcsúccsal ellentétes pulsatiót mutatott, jól látható a kiöblösödött aneurysma inhomogenitása a teljesen homogen szívárnyékhoz képest.

Ismeretes, hogy emberben infarctus alkalmával a sérülés (az elektrophysiologiai értelemben vett laesio) nem tarthat nagyon sokáig. Rendszerint néhány óráig vagy napig, csak ritkán tart 1—2 hétig. Az érintett izomrostok vagy elhalnak, vagy meggyógyulnak. Igy igen valószínűtlen, hogy ennyi idő után az ST emelkedés ugyanolyan pathomechanismussal jönne létre, mint friss infarctus esetén. *Barker* szívaneurysmáknál a tartósan felemelt ST-t a következőképpen magyarázza: Az aneurysma fibrosus fala a kamrai systoles nyomás miatt minden egyes systoléban előboltosul. Emiatt azon a helyen, ahol a fibrosus, heges fal átmegy az ép szívizomba, ez utóbbiban feszülés keletkezik. Ez a feszülés elég erős ahhoz, hogy minden egyes systole alkalmával átmeneti sérülést okozzon. A sérülés diastole alatt némileg megszűnik. Mivel a mechanikus összehúzódás QRS vége felé kezdődik, az aneurysmában elég nagy a nyomás az isometriás periódusban, hogy a sérülés előállhasson. *Soulié* és munkatársai is azt gondolják, hogy az ectasia határán levő, quasi állandó gyulladásos zóna okozza a laesioszerű képet. *Soulié* 5 főtypust különböztet meg:

1. Leggyakoribb az apicalis infarctus QRS jobbra deviálásával.
2. Apicalis infarctus QRS balra deviálásával.
3. Posterolateralis infarctus balra deviáló tengellyel.
4. Apicalis infarctus bal Tawara-szár blockkal.
5. Apicalis infarctus jobb Tawara-szár blockkal.

Érdekes, hogy az intraventricularis vezetés zavarai milyen gyakoriak a fali aneurysmáknál. Esetünkben is a nem gyakori jobboldali Tawara-szár block komplikálta a görbét (5-ik typus Soulié szerint). Említésreméltó még, hogyha apicalis infarctusnál jobbra deviáló tengelyt találunk, aneurysmára kell gondolni. *Goldberger* szerint aneurysmánál aVR-ben felfelé irányuló QRS görbét találunk, ennek hiánya aneurysma ellen szól.

Esetünkben a régi infarctus ekg-jeleit az egyidejűleg meglévő jobb Tawara-szár block ekg-tünetei komplikálták. Az ilyen elváltozások azonban praecordialis elvezetésekben aneurysma nélkül is előfordulhatnak, mert azokat a jobb Tawara-szár blockkal járó elektropathologiai eltérések önmagukban is előidézhetik. Ilyen eseteket *Sommerville* és *Wood* is közöltek. Ezért tehát szárblockkal szövődő és friss vagy régi infarctusra utaló vagy ilyenre gyanús ekg-k analysise azért is nagy figyelmet igényel, mert kellő gondosság híján a valóban meglévő infarctus felismerését is elmulaszthatjuk, ha nem gondolunk arra, hogy a szárblock okozta ekg. elváltozások elfedhetik az infarctus ekg-ját.

Esetünk tanulsága, hogy lezajlott infarctus után állandósult ST emelkedésnél mindig gondolni kell szívaneurysmára. Ha a friss infarctust klinikailag is kizárhatjuk, feleslegessé válik a beteg hosszas fektetése is, ami a nem ritkán helytelenül értelmezett ekg. alapján felállított hibás diagnosis következtében gyakran előfordul.

IRODALOM: 1. *Samet* és mtsai: Am. Heart J. 39/749. 1950. — 2. *Soulié* és mtsai: Arch. Mal. Coeur 42/869. 1949. — 3. *Sommerville* és *Wood:* Brit. Heart J. 11/305. 1949. — 4. *Barker M.:* The Unipolar EKG. Apleton—Century—Crofts. 1952. — 5. *Scherf* és *Boyd:* Herzkrankheiten und Gefässerkrankungen. Springer, Wien, 1951. — 6. *Lippman—Massie:* Unipolar Electrocardiography.

A Hevesmegyei Tanács Kórháza (igazgató: Fülöp Béla dr.) II. Sebészeti Osztályának (főorvos: Póka László dr.) közleménye

A nagy cseplesz elsődleges megcsavarodása

Irta: SZABÓ LÁSZLÓ dr.

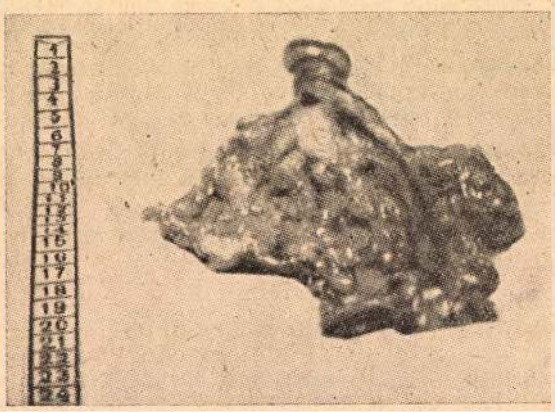
A nagy cseplesz elsődleges (primere, idiopathicus) megcsavarodása ritkán előforduló pathologiai elváltozás. Az első eseteket 1882-ben *Oberst* és 1899-ben *Eitel* írta le. Hazánkban 1907-ben *Verebélyi* közli az elsőt. *Czirer,* Verebélyi közlése óta 56 közleményt gyűjtött össze a világirodalomból. *Altemeier* és *Holzer* 1946-ig 64 közölt esetről tesz említést. *Rejthar* 1950-ig 72 esetet számol össze világirodalmi vonatkozásban. Évenként általában 2—3 primere torsióval foglalkozó közlemény jelenik meg.

Z. J. 31 éves fm. 1950 aug. 10-én került osztályunkra. Egy nappal kórházba jövetele előtt tompa fájdalmakat észlelt a jobb hasfelében, valamint gyomortáján. Guggoló helyzetben a fájdalmak csökkentek, de állás és járás alkalmával fokozódtak. Étvágya kifogástalan volt. Hányingert több alkalommal észlelt, de hányásról nem tesz említést. Széklete rendben. Vizeléssel nem volt zavara. T: 37,4 C. P: 70/min. RR: 130/80. Vizelet: neg. Leukocyta: 10.200. Mellkas-rtg.: neg. Fizikalis vizsgálattal a mellkasi szerveken kóros elváltozást nem találtunk. A jobb hasfélben diffus nyomásérzékenység volt, legkifejezettebben az ileocoecalis tájon. Izomrigiditást, resistentiát nem észlelünk. Rovsing, Blumberg: jelzett. Diagnosisunk: appendicitis acuta.

Műtét alkalmával a coecumot és appendixet épnek találtuk. A hasüregben elég tekintélyes mennyiségű véres savó volt. Az ileum distalis részletének előeme-

lése közben livid csepleszvég bukkant elő, mely elszíneződés a metszés engedte, belátható csepleszrészen is látható volt. Metszésünk meghosszabbítása után duzzadt, megvastagodott, kékes színű csepleszt találtunk, felső részén többszörös csavarodással. A torquatio feletti feszes csepleszszárat alákötöttük és az egész omentumot eltávolítottuk. A hasüregben más rendellenességet nem találtunk. Appendectomia után a hasüreget zártuk. A 20 cm hosszúságú vaskos csepleszt tömegben bevérzések voltak láthatók, elhalások nélkül. A csavarodás az óramutató járásával ellenkező irányban, 3×180 fokos volt. A cseplesz állományában kóros elváltozást nem találtunk. A beteg 8 nappal a műtét után panaszmentesen távozott.

Általában a cseplesz torsiók két nagy csoportra oszthatók. Az ismeretlen aethiologiájú primere, s az elég gyakran előforduló secundere torsiókra. A secundere torsiókat minden esetben egy bizonyítható és kimutatható elváltozás hozza létre (adhaesio, hernia stb.). *Anton* felosztása és csoportosítása szerint lehetnek: hernialisak és abdominalisak. Az utóbbiak lehetnek intrinsic (cseplesz cystái és tumorai) és extrinsic (hasüregi, medencei és a peritoneum kóros elváltozásaihoz csatlakozó) eredetűek. A közölt secundere torsiók száma nagy. *Morris* 1932-ig 171-nél több esetet gyűjtött össze. Jelenlegi számuk 400 körül van.



Az idiopathicus vagy primere torsiók létrejötte még mindig nem tisztázott kérdés. Vannak, akik a cseplesz anatomiai felépítettségével hozzák összefüggésbe. Ismeretes ugyanis, hogy az omentum jobboldali része hosszabb és vastagabb, mint a bal. Míg a jobb alsó pólus a fossa iliacában helyezkedik el, addig az ellenoldali vég a bal hypochondriumban. Az egyensúlyi helyzet ezen tényével magyaráznák, hogy a jobboldali mozgékony fél elfordulást végezhet a baloldali rögzített, rövid szár körül. A klinikai megfigyelések a jobboldali cseplesz fél gyakoribb érintettségét tekintve, igazolnák ezt a feltevést. *Teller* és *Baskin* megfigyelték, hogy a csavarodás főként kövér egyéneken fordul elő gyakrabban. Ez a meglátás nehezen igazolható, ha meggondoljuk, hogy a karcsúbb és mozgékonyabb cseplesz inkább alkalmas a helyzetváltoztatásra, szemben a zsíros, megvastagodott, nehezebb omentummal. *Payr* haemodynamikai okokkal magyarázza a torsiót. Szerinte stasis esetén az egyenes lefutású arteriák és a kanyargós puhafalú vénák között egyensúlyzavar jön létre, melynek eredménye a cseplesz elmozdulása lesz a keményebb falú arteriás tengely körül. *Sellheim* a test rotatiós mozgásával hozza összefüggésbe az elváltozást. Szerinte a változatos formájú fizikai aktivitásnak van komoly szerepe a torsió létrehozásában. Egyes klinikai megfigyelések valóban igazolják azt, hogy a csavarodást hirtelen, erélyes testmozgás vagy helyzetváltozás idézte elő. Mindenik magyarázatban lehet valami igazság, s valószínű, hogy több tényező együttes jelenléte hozza létre a cseplesz megcsavarodását.

Esetünkben, mint a primer torsiók többségében a betegséget műtét előtt nem ismertük fel. Laparatomiánál is csupán a véres peritonealis exsudatum figyelmeztetett arra, hogy tovább kell kutatnunk a hasüregben. Olyan esetekben tehát, ahol 30—40 év közötti, főleg férfibetegnél appendicitis miatt avatkozunk be s a féregnyúlvány épnek látszik, a hasüregben pedig exudatumot találunk, mindig gondolnunk kell a nagycseplesz torsiójára is.

IRODALOM: *Altemeier, Holzer:* Surgery 1946. 20, 811. — *Bruce, Mac Lean:* Brit. M. J. 1950. 100, 4655. — *Barles K.:* Ztbl. f. Chirurg. 1941. 36, 1680. — *Czirer:* O. H. 1928. 42. 1184—1187. — *Davis:* JAMA 1954. 154. 744. — *Erdélyi:* O. H. 1933. 2, 30—38. — *Klimkó:* O. H. 1929. 14, 187—192. — *Martin:* Am. J. Surg. 1953. 866, 707—712. — *Manegaux:* Sem. Hop. Paris 1952. 28—85, 3427—30. — *Morris:* Arch. of Surg. 1932. 24, 40. — *Leitner:* Ann. of Surg. 1952. 135 103—110. — *Reithar:* Lancet 1950. 1:21 995—6. — *Rosenák:* Gyógyászat 1922. 3, 40—42. — *Pozdora:* B. O. U. 1934. 2, 29—31. — *Salsbury:* Brit. J. Surg. 1935. 89, 115. — *Steiner:* E. M. E. O. Sz. E. 1909. 3, 165—166. — *Teller:* Am. J. Surg. 1938—39:15. — *Maingot:* Abd. OP. 1948. 817.

Stasigen cum penicillino K. Gy.

pulv. steril.

Vérzéscsillapító fibrin készítmény.

1 üvegfiola 0,5 g steril, nem antigen jellegű, könnyen felszívódó lyophil fibrin-thrombin port (1000 Co. E. thrombin) és 50,000 E Penicillin G-t tartalmaz.

Csomagolás: 1 × 0,5 g-os üvegfiolában Ft 33.50
10 × 0,5 g-os üvegfiolában Ft 335.—

ORVOSTÖRTÉNELEM

Schoepf-Merei Ágoston dr. (1804-1858) élete és működése*

Irta: FRITZ SÁNDOR dr.

1954. október 19-én nyílt meg Budapesten a IX. Knézits utcában az első koraszülő-koraszülött kórház, melyet a Fővárosi Tanács igen helyesen *Schoepf-Merei Ágostról*, a magyar tudományos gyermekgyógyászat megalapítójáról nevezett el. Alig néhány héttel, ezen időpont előtt volt születésének 150 éves évfordulója. Mindkét alkalom időszerűvé teszi, hogy a kiváló, haladó szellemű és gondolkodású magyar orvostudós emlékét olvasóink előtt felújítsuk.

Schoepf Ágost Győrött született, 1804 szeptember 26-án. Atyját 6 éves korában, anyját 14 éves korában veszítette el, s így egyedül kellett megküzdenie az élet nehézségeivel. Győrött, majd Sopronban járt iskolába, a bölcsészeti tanfolyamot pedig Bécsben végezte. Nevelőatyja kívánságára katonai pályára készült, majd saját elhatározását követve a bécsi egyetem orvosi karára iratkozott be. A tanév folyamán egyik tanárával komoly nézeteltérése volt, ami az önérzetes ifjút arra kényszerítette, hogy a következő évben, otthagyva a nagyhírű bécsi egyetemet, a prágai egyetemre iratkozzék be. Itt a prágai cseh ifjúság maradi szellemével nem tudott megbarátkozni, így a következő tanévben Olaszországba ment, ahol először Páduában, majd Páviában folytatta tanulmányait. 1832-ben orvos-sebész doktorrá és szemészmesterré avatták. Páviában ismerkedett meg *Brambilla Jozefinával*, a bécsi katonaorvosi akadémia tanárának, az osztrák hadsereg legmagasabb rangú sebészének unokájával, akit tanulmányainak befejezése után feleségül vett. Mödlingben értesült arról, hogy legkedvesebb páviai professzorát, *Hildenbrandot* a bécsi egyetem belgyógyászati klinikájának vezetőjévé nevezték ki. *Hildenbrand* meghívására további kiképzése céljából Bécsbe költözött, hogy ott folytassa további tanulmányait. 1834-ben Pestre érkezett, hogy orvosi gyakorlatát megkezdhesse. Gyermekgyógyászattal mint autodidakta kezdett foglalkozni, amely szaknak addig Pesten művelője nem volt, bár már 1828-tól kezdve működött egy gyermek-beteg ambulatórium *Saphir Zsigmond dr.* vezetése alatt, de ennek tudományos jelentősége nem volt.

Sch. első irodalmi működése, amellyel a nyilvánosság elé lépett: »Orvosi rendszerek, gyógymódok s némely rokon tárgyakról« szóló könyve volt. E munkájért a Magyar Tud. Akadémia 1835-ben levelező tagjává választotta. 1836-ban a pesti egyetem orvosi karán az orvostörténelem rendkívüli tanára lett, így egyetemünkön az orvostörténelmet először *Sch.* adta elő. Ugyanebben az évben magán orthopéd-intézetet létesített, az intézet neve: Pesti Orthopaedi Privát-Intézet a Mirigykór s Elgörbülések gyógyítására. A tágas kerttel bíró csinos, emeletes, jól felszerelt épületet, amely a mai Dohány utca elején volt, az 1838-as márciusi nagy árvíz teljesen elpusztította. Csakhamar belátta, hogy ezt saját anyagi erejéből újból felépíttetni nem tudja, ezért elhatározta, hogy minden erejét és összeköttetéseit egy új, önálló gyermekkórház megalapítására fogja fordítani. 1839 februárban társadalmi úton megalapította a Pesti Szegény Gyermek-kórház Egyesületet, hogy eszméjét — az önálló gyermekkórházat — megvalósíthassa. Bizonyára példaképül lebegett előtte a szintén győri születésű *Ludvig von Mauther*nek hasonló célú alapítása, a bécsi Szt. Anna gyermekkórház. Már 1839. augusztus 16-án megnyílt az első Pesti Kisded-Kórház 12 ággyal az Öt Pacsirta (ma Puskin) utca 6. számú, ma is épségben meglevő bérház I. emeletén. Ez a pesti gyermekkórház alapítási sorrend szerint a 4-ik volt Európában.

Sch. már 1842-ben beszámolót ad a kórház működéséről, a kis könyv címe: »A pesti gyermekkórház és ennek 3 és ¼-ed évi hatásának vázolata az általa ingyen orvosolt betegségek áttekintésével. Pest. 1842.«. A könyv bevezetésében a következőket írja: Az intézet célja:

»Segélytelen beteg gyermekeket vallás, születés és lakhelyük tekintete nélkül ápolni és gyógyítani; az anyáknak súlyos beteg kisdedeikkel eggyütti fölvétele és az alább leírandó ambulatórium által a gyermekápolás javítására a szegények között munkálni; végül ifjú orvosoknak alkalmat nyújtván, hogy magokat a gyógytan imez fontos, nehéz és mind eddig nem elegendő figyelemre méltatott ágában gyakorlatilag kiképezhessék, ezáltal a gyermekgyógyászat tökéletesítésére és országszertébb terjedésére működni.«

Ezután részletesen ismerteti az ingyen orvosolt betegek eseteit. A beszámoló 4346 betegre vonatkozik, 6 napos kortól 13 éves korig. A fekvő betegek száma 771, ebből anyai kísérettel volt 263. Majd azt írja: »A bennfekvők olly gonddal ápoltattak, mint az valóban privát házban nem egy könnyen lelhetők.«

Sch. mint a gyermekkórház főorvosa-sebésze és igazgatója tisztségét ingyen végezte, a betegek ápolási és gyógyítási költségeit a fenntartó egyesület díjtalanul látta el, a gyógyszerek költségeit Pest megye vállalta magára. Az intézet előbb vázolt céljainak igyekezett tökéletesen megfelelni, ezt a következő tény is bizonyítja. Pest megye 1844. évi közgyűlésén — Kossuth Lajos indítványára — a következő határozatot hozták:

»A megyei-orvosi állások betöltésekor azok, kik a pesti gyermekgyógyító intézetben orvosi-sebészi rendeletekkel egybekapcsolt kór- és gyógytani előadásokról bizonyítványt mutatnak ki, különös tekintetbe vétessenek s hogy e végzés országszerte a megyék figyelmébe ajánltassék.«

A kórház fokozatos fejlődése magával hozta az önálló kórházi épület létesítésének gondolatát. A *Kossuth Lajos* és *Szentkirályi Móricz* vezetése alatt álló kórház-egyesület sorsjáték rendezésre hatósági engedélyt kapott. Ez a sorsjáték váratlanul nagy összeget eredményezett az egyesület számára, ezért elhatározták, hogy az Öt Pacsirta utcai intézethez közel, az orvosegyetem és a Rókus-kórház közötti területen intézeti kórházat létesítenek. Igy jött létre az Ősz (mai Szentkirályi) utcai Sze-

* Emlékelőadás a Gyermekorvos Szakcsoport 1955 január 12-i ülésén.

gény-Gyermekkórház, melynek zárókövét 1845 június 10-én tették le.

Az önálló gyermekkórháznak már akkor is voltak ellenzői, élükön a kiváló haladó tudós, *Bugát Pál* egyetemi tanár, az Orvosi Tár főszerkesztője, korának egyik legnagyobb orvosi tekintélye állott. 1842-ben a következőket írta:

»A gyermeki betegségek orvoslása a practica orvostudomány különös ágai sorába tartozik; ily közintézetet mi egyedül a Rókus-kórházban vélünk elérhetendőnek lenni, ezért a gyermekkórháznak is — »de natura rei amaz egyik lényeges részének, alárendeltnek kellene lenni«.

N. B. Az azóta eltelt 112 év alatt sem létesült a Rókus-kórházban gyermek-osztály.

Bugát Pál támadta a napi sajtóban is Pest megye közgyűlésének határozatát, amikor ezt a Pesti Hirlap közölte, a következőket írta:

»Nem kisebb csapás ejtetett rendünkön az előbb említett Hirlap által, midőn annak szerkesztője — *Kossuth Lajos* — a pesti gyermekkórházat meglátogatta, az ebben mindent rendben találás által annyira megbűvöltetett, hogy nemsokára Pest megye rendei előtt azon indítványt tette, hogy minden, országunkban megyei főorvosi állásra kívánkozó, ezen intézeten átuszván, nyerhetne physiocatust a megyékben. Nem akarom itt gyanúsítani sem az említett intézetet, mit tenni nincsen semmi okom: sem annak orvosát, ki annyi jelek által tanusította mind fáradhatatlan szorgalmát, mind pedig talentumát: csak azt kérdem tisztelt szerkesztő úrtól, vajjon csak a gyermeki betegségek érdemlik-e meg a physicus különös studiumát, avagy inkább, ha lehetséges, nem volna-e jobb: hogy a leendő physicus az említett gyermeki betegségeken kívül az asszonyok, szellemkórosok, ragályos és járványos betegségek orvoslásában is nem különben gyakorolná magát, különösen pedig a politia medicát és a forensis medicinát tenné főstudiumává.«

Mindezek az ellenvetések nem térítették el *Sch.*-t munkája zavartalan folytatásától. Kórházában először vezettek Pesten a betegekről pontos és rendszeres kórtörténeteket. *Sch.* volt Pesten az első, aki a kórházában elhaltakon rendszeres kórboncolásokat végzett. A kopogtatást és hallgatódzást mint diagnosztikus vizsgáló módszert is elsőnek alkalmazta, erről 1842-ben megjelent könyvében számolt be. Kiváló sebészi képzettséggel és kézi ügyességgel rendelkezett. *Sch.* honosította meg nálunk a bőralatti in- és izommetszéseket, továbbá a kancsal szem műtétjét, először végzett itt légcsőmetszést gége-diftéria eseteiben és agyvíz lebocsátást veleszületett agyvízkór (hydrokephalus cong.) eseteiben.

1841-ben németül is közölte kórházi tapasztalatainak eredményét, sikeres gyógyításait, ezzel nevét külföldön is ismeretessé tette. 1842-ben új magyar havi folyóiratot szerkesztett: Magyar orvosi és természettudományi évkönyvek cím alatt, az érdeklődés hiánya miatt csak az első kötet jelent meg. 1844-ben mint Magyar orvos-sebészi s természettudományi Évkönyvek cím alatt folytatta abbahagyott folyóiratát. Ez volt az első magyar gyermekgyógyászati folyóirat, melynek eredeti cikkeinek legnagyobb részét saját maga írta. 1844-ben abbahagyta az orvostörténelem tanítását az egyetemen és megkezdte a gyermekgyógyászat, a gyermekbetegségek gyógyításának tanítását. 1847-ben közzétette a három kötetre tervezett Gyermekgyógyászat Tankönyve című munkájának első kötetét. Sajnos a többi már nem jelent meg, bár a második kötet első fele nyomtatásban elkészült, de a forradalom ideje alatt ez és a kézirat is elpusztult. Örök vesztesége a magyar gyermekgyógyászatnak, hogy a teljes munka nem jelenhetett meg, mert ezzel sok tekintetben megelőztük volna a külföldi, elsősorban a német gyermekgyógyászati irodalmat. Tudományos társaságok itthon és külföldön tagjai sorába választották, így a bécsi és berlini orvosegyesületek. Kiváló tudását, gyakorlati tevékenységét itthon és külföldön egyaránt elismerték. Lelkes híve és terjesztője volt a magyar nemzeti irányzatnak. 1844-ben az Orvosegyesületet nyilvános ülésén megrótta, mert magyar nyelvű haladásával elégedetlen volt. Mikor az orvosi kar tárgyalásaiban a latin nyelv helyett a magyar nyelvet kezdték használni, a következőket mondta: »Mintha új lélek ömlött volna a haza és kornak szellemtárából az egész testület már-már szakadozott rideg keblébe. A magyar nyelv fölélése (föléledése), mint minden nemzeti nyelvé, élénkítő, lelkesítő hatással bír s a nemzeti nyelv és irodalom fölvirágzása a mi tudományunkra is hatást gyakoroland.«

Az 1848-as tanügyi reform kapcsán a pesti egyetem orvoskari tanártestülete a gyermekgyógytannak, mint rendes tantárgynak előadását és kötelező szigorlatát ajánlotta, *Sch.*-t pedig kiváló képességei alapján egyetemi nyilvános rendes tanári kinevezésre javasolta. Az 1848-as mozgalmak hatása alatt német családi nevét *Merei*-re magyarosította és *Schoepf-Merei* kettős nevet használta tovább. Az újonnan felállított honvéd hadseregben orvosi állást vállalt és harctéri szolgálatra jelentkezett, kórházát rábízta kiváló tanítványára és első segédorvosára, *Bock Jánosra*, aki ugyancsak 1848-ban német családi nevét *Bókai*ra változtatta. Mikor politikai szereplése miatt Pesten már nem érezte magát biztonságban, családját, feleségét és két leánykáját Szegedre szállíttatta, ő maga pedig belépett a *Monti* ezredes vezetése alatt álló olasz légióba, ennek keretében folytatta harctéri szolgálatát, mint százados-főorvos, majd 1849 júliusban törzsorvosi kinevezést kapott. Szegeden rövidesen nagy gyász érte, fiatal felesége az ottani kolera járvány áldozata lett, alig 16 óráig tartó betegségben pusztult el. A két gyermeket édesanyjuk halála után magával vitte Aradra, majd Temesvárra. A temesvári csatavesztés után menekülésre szánta el magát. *Kossuth Lajos* társaságában, több társával és gyermekeivel együtt elhagyta Magyarországot. Kis csónakokon keltek át a Dunán és bolgár területre, amely akkor Törökországhoz tartozott, kerültek. Első állomásuk Viddin volt, innen rövidesen eljutott Konstantinápolyba. Sorsa kezdettől fogva könnyebbnek látszott, mint emigráns társainak. Kiváló orvosi tudása, sebészi ügyessége, nagy nyelvismerete gyors érvényesülést szerzett számára. A török főváros Pera negyedében, ahol sok európai kereskedő is lakott, telepedett le. Nemcsak a jelene, hanem a jövője is biztosítottnak látszott, mert a török kormány jól díjazott állást kínált neki, de ezt nem fogadta el.

1849. év végén biztató ajánlatot és beutazási engedélyt kapott Angliába. Alig érkezett meg azonban Edinburghba, értesítést kapott, hogy egyik leánya Párizsban súlyosan megbetegedett. Erre visszatért Párizsba, ahol több hónapig tartózkodott. Szorgalmasan látogatta a párizsi kórházakat, hogy gyarapítsa orvosi ismereteit. 1850-ben visszatért Londonba, de rövidesen elfogta a honvágy, szeretett volna visszatérni hazájába, ezért diplomáciai úton kérdést intézett Bécsbe, hazatérése ügyében. Hamarosan megkapta az osztrák rendőrminisztérium könyörtelen elutasítását. Rövid idő múlva ezután barátai értesítették a pesti egyetem orvosi karának határozatáról, mely állás és nyugdíj elvesztésre ítélte az 1848—49-es forradalom alatti tevékenysége miatt és mert felszólításra sem jelent meg (Angliából) az igazolási tárgyaláson. Mindezek után — fájó szívvel — véglegesen letett a hazatérés gondolatáról. Londoni barátai ajánlatára 1850. év végén Merei dr. magyar név alatt, Anglia akkor második legnagyobb városában, Manchesterben, gyakorló gyermekorvosként telepedett le. 1856-ban Londonban letette az előírt szigorlatokat, okleveles angol orvossá avatták és a londoni orvosi kollégium tagja lett. 1856-ban *Withehead* szülész magántanárral együtt a pesti gyermekkórház mintájára társadalmi úton gyermekkórházat alapított. Itten is klinikai előadásokat tartott orvosok és orvostanhallgatók részére, továbbá anyáknak, gondozónőknek gyermeknevelésből és gyermekápolásból oktatást adott. Itteni kórházi eredményes munkájáról két nagyobb tanulmányban számolt be.

1857. év folyamán betegeskedni kezdett, de fárasztó munkásságát folytatta egészen halála előtt 17 napig. Teljes tudatában volt végzetes betegségének, melynek tüneteit saját maga ismerte fel. 1858. február 23-án, életének 54-ik évében halt meg. Halálának oka májrák volt. Holttestét nagy részvét mellett a manchesteri temetőben helyezték örök nyugalomra.

Halála után az angol és német orvosi lapok igen meleg hangon emlékeztek meg róla, így pl. a londoni Medical Times and Gazette 1858 áprilisi számában többhasábos nagy cikk jelent meg: »The Late Dr. Schoepf-Merei« cím alatt, ennek részletes fordítását egész terjedelemben közölte *Markusovszky Lajos* az Orvosi Hetilap 1858-as évfolyamában. Az Orvosegyesületben *Lumniczer Sándor* tartott emlékbeszédet 1860. december 27-én az egyesület rendkívüli közgyűlésén.

*

Schoepf-Merei Ágost a magyar orvostörténelem legkimagaslóbb alakjai közé tartozik. A XIX. század első felében *Balassa János* és *Semmelweis Ignác* mellett egyedüli még, akinek hírneve túljutott országunk határain. Néhány évvel halála után itthoni barátai mozgalmat és gyűjtést indítottak, hogy hamvait hazahozzák és hazai földben temessék el, de az akkori reactiósok még attól is féltek, hogy a forradalmár magyar orvostudós, bár holtan is haza kerülhessen.

Ha már hamvait nem hozhattuk haza, emlékezetét, melyre már-már a feledés homálya borult, igyekezzünk fenntartani; a mostani Koraszülő-Koraszülött kórház elnevezése is ezt a célt fogja szolgálni.

(Emléktáblát helyezhetnénk a ma is meglevő VIII., Puskin u. 6. sz. ház homlokzatára, ahol 1839. aug. 16-án nyílott meg az első magyar csecsemő-gyermekkórház *Sch.* vezetése alatt. A VIII. ker. Tömő-utcát *Schoepf-Merei Ágost* utcának lehetne elnevezni. Győr városa, ahol *Sch.* 1804-ben született, *Petz Aladár dr.* közkórházi igazgató-főorvos javaslatára 1929-ben emléktáblát állított a győri közkórház gyermekbeteg-osztályának bejárata felett *Sch.* emlékezetére. Ha véletlenül még épségben lenne *Sch.* szülőháza, ide is emléktáblát lehetne állítani. A megyei közkórházat, amely a vidék egyik legnagyobb közkórháza, *Schoepf-Merei Ágost*-közkórháznak javasolnám elnevezni.)

Fejtegetéseimet *Sch.-M.* munkáiból vett idézettel kívánom befejezni, mert szavai bizonyítják mélységes hazaszeretetét, az orvosi hivatásához való ragaszkodását és igazi békeszeretetét:

»De semmi szemrehányást itt derék honomnak, melly mint lehet igyekszik előre, sokat és jót is tesz, ugrásokat pedig csak kárára tenne magának. Az előrehaladás, ha alapos és nem mulandó, csak lassanként és lépésenként eshetik: csak így látok állandó jót teremni mindenben, a gyógytudományunkban is, mellyben nemcsak itt, vagy ott, hanem mindenütt még sok tenni való vagyon hátra és naponként ugyan jó és hasznos létez. Egész lényemet a gyógyászságra szántam, buzgón törekszem ön választású szeretett pályámon s kívánatom forró, reményem élénk mind abban, a mi az egész emberi — és főképen a magyar nemzet javát illeti.

Ah ölelné bár a népeket mindenben úgy a gyógytudományban is a szeretet és közlekedés: melly dicső gyümölcsök érnének itt.«

DIPANKRIN K. Gy.

dragée tabl.

1 dragée tabl.
0,15 g Pankreatin-t,
0,05 g Duodenum sicc.-t tartalmaz.

Csomagolás: 30 keratinozott dragée Ft 6.—

LEVÉL A SZERKESZTŐHÖZ

Az intersticialis plazmasejtes pneumonia aetiológiójáról

T. Szerkesztőség! Brandstein Lászlónak és Csillag Annának az O. H. 1954. 37. számában »Szopósegereken experimentálisan létrehozott intersticialis plazmasejtes pneumonia« című közleményéhez néhány megjegyzést kívánunk hozzáfűzni.

Nagyon meglepett, hogy a szerzők nem említették meg R. Bauch és L. Ladstätter-nek a Klinische Wochenschriftben 1953. évi okt. 1-én megjelent közleményét (»Pneumocystis Carinii und interstitielle plasmacelluläre pneumonie der Frühgeburten«), mely elbírálás tárgyává teszi Giese azon nézetét, mely szerint a »pneumocysta« sarjadzógombának felel meg, éspedig »Saccharomyces octosporus«-nak.

Nézetét Giese egyebeken kívül arra alapította, hogy a parasitának szaporodása részben sarjadzás, részben az ascusokban endospórák képződése útján megy végbe és ez utóbbi alapján a gombaféleséget az ascomycetákhoz sorolta.

Ezzel szemben R. Bauch és L. Ladstätter mikrobiológiai tanulmányukban megállapították, hogy az alveolusokat kitöltő képletek vagy üres tokok, vagy fuchsinnal még festődő szemcséket tartalmazó sarjadzó sejtek, melyek friss készítményekben semmiféle sejttartalommal nem bírnak s amelyek mellett a tüdőszövet friss készítményeiben alkalomadtán normális bennékkel, typusos élesztősejteket lehet találni, jellemző *sarjadzásos állapotban.* (Ez a gomba parasita alakzata. Szathmáry.)

Az összes tenyészetek asporogeneknek bizonyultak, miért is a gombát a candidák közé kellett besorozni. A tüdőszövetből származó nativ készítmények vizsgálata azt mutatta, hogy *spórákról szó sem lehet.* A Windisch-féle magfestéssel ezt világosan ki is lehetett mutatni. Ezek meglepő módon egyeztek Subramanian felvételein, melyekben ő azokat chromosomáknak nyilvánította.

R. Bauch és L. Ladstätter penicillinnel végzett *polyploidisatiós eljárással* ezen spóraszerű testeket, melyeknek száma kultúrájukban eredetileg 4-ig terjedt, sikerült 8-ig szaporítani és igazolni, hogy tiszta kultúráik a tüdőszövetnek »pneumocystái«-val azonosak és nem tekinthetők spóráknak. A tiszta tenyészeteknek a spórákra vonatkozó erjedésphysiológiai vizsgáló eljárásai ugyanezt bizonyították. A fentiek alapján a szerzők megállapították, hogy az alveolusokat kitöltő üres sejthártyák tömege egy héfeszerű organismustól van, melynek sejttartalma a fuchsinfestésig feloldódott és csak a magvak vagy magalkatrészek álltak ellen a fermentativ leépítésnek. A tiszta tenyészetekben magfestéssel hasonló módon előállítható testek vannak. A tiszta tenyészetben nyert gombát *candida-csoporthoz* tartozónak vélik.

Mindezekhez csupán azt fűzöm hozzá, hogy az »ascus« sexualis fructificatio eredménye. A parasitaphasisban nincs sexualis folyamat s ha Brandstein és Csillag a spórás képleteket »ascus«-nak minősítette, miért nem bizonyították annak sexualis szakaszát? Az ilyen ascus-szerű képletek megjelölésére még az asexualis jellegű »sporangium« elnevezés sem helyes, hanem a »spherula«, ahogyan a coccidioidomycosis hasonló parasita-képleteit nevezik. Brandstein és Csillag »ascusa« még azoknak sem felelnek meg, mert az ascospora botanikai fogalom, ami alakban, nagyságban és anatómiai vonásaiban igen *pontosan azonos képleteket jelent,* olyanokat, amelyek alkalmasak rendkívül azonos voltuknál fogva species meghatározásokra is. Az ő »ascosporáik« ellenben torz alakzatok, melyekről készült saját felvételeik is az első látásra elárulják az oldódás, a pusztulás folyamatát (O. H. 1953. 47. sz. 1303. oldalán a 3. ábra). A spórák csírázásra képesek, de a szerzők ezt a fontos tételt sem kísérelték meg igazolni! Ezen szemcsék nem csíráznak ki!

Brandstein és Csillag azt állították, hogy az általuk kitenyésztett gombáról minden kétséget kizáróan bebizonyították, miszerint ez nem candida albicans, de erre semmiféle botanikai vagy biológiai bizonyítékot nem hoztak fel. Ugyancsak az O. H. 1954. 37. sz.-ban megjelent közleményükben írták: »a gombának csak azokról a tulajdonságáról szeretnénk beszámolni, melyek vagy a „jellemző" képletekkel azonosak voltak, vagy pathogenitását bizonyítják«. Amiket azonban felsorakoztattak, azok nem jellemzők, mert saprophyta életmódban a legtöbb gomba biochemiai aktivitása csökken és kisebbé válik megbetegítő képessége is.

Bauchnak és Ladstätternek sikerült az »ascusokat« tenyészteni is. Az Országos Orvosmykológiai Kutatóállomásnak jelenleg is vannak több hónapos tenyészetei, melyek 19 intersticialis plasmasejtes pneumoniában megbetegedett csecsemőtől származnak, amikben ezen jellemző képletek megtalálhatók, pedig nem is parasita-phasisnak megfelelő körülmények között növekedtek. Miután ezen képletek a saprophytaphasisban is megvannak, nem lehet velük a dimorphismust bizonyítani.

Célszerű lett volna összehasonlítás végett megemlíteniök azon kísérletes pneumomykosisokat, melyeket Grossi és P. Balogh (1928) a Kairóban észlelt pneumomykosisos (12) betegüktől kitenyésztett »Monilia pinoyi« (Cand. albicans)-nak patkányok *intrapulmonális* beoltásával hoztak létre, azonban ezekről sem tettek említést. Feltétlen szükséges lett volna azon vizsgálatok eredményeit közölni, amelyeket nyulakkal kezdtek meg, de nem folytatták, jóllehet a candida albicansra a nyulak nagyon érzékenyek és *ezen biológiai vizsgálati mód egyik legfontosabb kritériuma a Candida albicans diagnosisnak,* és Simon, valamint mások gombájával szemben elkülönítés szempontjából felhasználni, miután Giese ascusai is megbuktak. Nem emlékeztek meg Vuilleminek (1931) a Candida albicans azon ábrájáról sem (129), mellyel a candida üres sejtjeinek a hámsejtekben felhalmozódását mutatja be, pedig e zeléggé meggyőző.

Szathmáry Sebestyén dr.
a Karcagi Mykológiai Vizsg. Állomás vezetője.

*

T. Szerkesztőség! Köszönettel vettük Szathmáry Sebestyén kandidátusnak munkánk bírálatát tartalmazó levelét. Annál inkább öröltünk ennek, mert minden kritika újabb gondolatokat ébreszt és ezzel a munkát elősegíti.

A levél lényegesebb pontjaira az alábbiakban válaszolunk:

1. *R. Bauch és L. Ladstätter cikke 1953. október elsején jelent meg, így nem ismerhettük akkor, amikor első közleményünket 1953. szeptemberében* (megjelent 1953. nov.) *az Orvosi Hetilaphoz benyújtottuk.* Bauch cikkét a referáló lapok csak jóval később ismertették, így igen sok, 1954-ben megjelent külföldi közlemény sem hivatkozik e munkára. Későbbi közleményeinkben azért nem részletezzük Bauch és Ladstätter munkáját, mivel e szerzők eredményei csaknem teljesen azonosak Simonéival (Die Naturwissenschaften, 40, 625, 1953). Ez utóbbi munkára minden közleményünkben hivatkozunk: elegendőnek tartottuk a két hasonló eredményre jutott szerző közül az egyik munkájának ismertetését.

2. Minden cikkünkben hangsúlyozzuk, hogy a gomba-elmélet Giesetől származik és ezt soha nem akartuk elvitatni tőle. Azt az állításunkat, mely szerint kísérleti állatban interstitiális pneumoniához hasonló kórképet — tudomásunk szerint — mi tudtunk először előidézni, továbbra is fenntartjuk. Bauch és Ladstätter cikke állatkísérletekről nem beszél.

3. Szathmáry kandidátus azt írja: »Brandstein és Csillag azt állították, hogy az általuk kitenyésztett gombáról minden kétséget kizáróan bebizonyították, hogy az nem Candida albicans, de erre semmiféle botanikai vagy biológiai bizonyítékokat nem hoztak fel.« Levélíró figyelmét elkerülték kifogásolt cikkünkben olvasható következő sorok: »Nem szükséges e helyen a gomba valahány tulajdonságának részletes ismerte-

tése, annál kevésbé, mert mykológiai vizsgálatainkról már részben beszámoltunk a Magyar Mikrobiológiai Társaság ez évi tudományos ülésén, részben benyújtottuk közleményünket az Acta Microbiologica Hungarica szerkesztőségéhez még ez év márciusában. (A cikk 1954 decemberében megjelent.) *A hiányolt vizsgálatok részletes leírása e közleményben olvasható.*

4. Szathmáry kandidátus az általunk használt »jellemző képlet« kifejezést félreérti. Mi nem a gombára, hanem *az interstitiális pneumoniára tartjuk a képletet jellemzőnek* és a kifejezést ebben az értelemben használtuk.

5. Az általunk kitenyésztett gomba kétséget kizáróan Saccharomyces sp. Bauch—Ladstätter, valamint Simon—Bienengräber más-más Candida-féleséget tenyésztettek ki. Simon cikkének megjelenése után az volt a véleményünk, hogy az általa kitenyésztett gomba meghatározása téves; további közleményei azonban meggyőztek arról, hogy meghatározása helyes volt. Így valóban *három, egymással bár rokonságban lévő, de nem azonos gombából sikerült a három munkacsoportnak a »jellemző képlet« előállítása.* Ezek után ismét előtérbe kerül az a gondolatunk, amit az Acta Microbiol. Hungarica 1/4. számában megjelent cikkünkben említettünk először, hogy *»felvetődik annak a kérdésnek lehetősége, hogy vajjon nem képes-e több, egymással rokon sarjadzó gombafélesség ugyanazt a kórképet előidézni?«* (Az angol nyelven megjelent cikk magyar fordítása.)

6. Véleményünk szerint a »jellemző képlet« sarjadzó gomba mivolta kétségtelen. Mivel azonban Jirovec professzor és munkatársai sem Bauch—Ladstätter, sem Simon—Bienengräber, sem Csillag—Branstein bizonyítékait nem tartják elegendőnek, újabb — serológiai és terápiás — kísérleteket indítottunk meg a gomba etiológia bizonyításának elősegítésére.

Csillag Anna dr.
Branstein László dr.

BESZÁMOLÓK, JEGYZŐKÖNYVEK

A Munkaegészségügyi (Üzemorvosi) Szakcsoport Nagygyűlése

November 25, 26 és 27-én tartotta az üzemorvosok szakcsoportja ez évi tudományos nagygyűlését, amelynek főtémája a vegyiipar ártalmai voltak. A nagygyűlésen mintegy 800-an vettek részt, 27 előadás és 55 hozzászólás hangzott el.

A Szakcsoport főtitkára bevezetőjében rámutatott arra, hogy az újjáéledt szakcsoport másodszor rendezi meg nagygyűlését. Míg az elmúlt évben a nehézipar egészségügyét tárgyalták meg, a mai nagygyűlés követi az új gazdaságpolitika irányelveit és feladatának tekinti, hogy felfedje az egyes iparágak ártalmait és e gyakorlati munka támassza alá az elméleti kutatások eredményeit. A felszabadulás óta eltelt néhány esztendő nem bizonyult elegendőnek ahhoz, hogy ennek a tudományágnak minden részletét feldolgozza, sok még a hiányzó adat, különösen azon a területen, amely még új fejezet az üzemorvosi tevékenység számára. Ilyen a mezőgazdaság és egyes bányaüzemek munkaegészségügyi helyzete. Az üzemi laboratóriumok felállítása lehetővé teszi a tudományos vizsgálódást és a kísérleti kutatásokat. A bőséges tárgysorozat nemcsak annak a bizonyítéka, hogy ezen a területen tág tere van az elmélyedő kutatásnak, de annak is, hogy üzemorvosi karunk képes és alkalmas arra, hogy ilyen kutató munkában részt vegyen. Az elhangzott előadások annak a gyakorlati munkának az értékelését tárják elénk, mely üzemeinkben nap mint nap folyik.

A főreferátum rámutatott arra, hogy ezren felüli azon anyagok száma, amelyek egyáltalán szóba kerülnek. Ezek egyik csoportja a gyógyszerek gyártásával kapcsolatos, ahol a végtermékek nem mérgezőek, de a közti termékek mérgezők lehetnek. Másik csoportját a festékek képezik. Egy további csoport a műanyagok gyártásánál használatos lágyítószerek. Külön kell megemlíteni a növényvédőszerek csoportját. A gyomirtószerek a gyártás folyamán szennyeződnek és így lesznek mérgezőkké. Az említett anyagokkal kapcsolatban meg kell említeni, hogy velük szemben vagy létezik már megelőzés, vagy a kutatás még folyik. Az intézeti tapasztalat azt mondja, hogy minden esetben, amikor az előzetes vizsgálat megtörtént, a mérgezéseket általában sikerült elkerülni, vagy egyes esetekre redukálni.

A debreceni egyetem közegészségtani intézetének brigád előadása a penicillin gyártásánál észlelt mérgezésekről számolt be. A veszélyt az oldószer nagy felületen történő párolgása okozza. Különösen az első évben volt sok a megbetegedés és ezek között a hepatitis esetek dominálók.

A további előadások a világítógáz gyártás fontosabb vegyi ártalmait, a tűzoltószerek okozta ártalmakat, a színesfémöntés egészségügyi problémáit, az elektromos munka, a gumigyártás, a bőrgyártás egészségügyi kérdéseit, a cyán és higany okozta ipari ártalmakat, a cukorgyártás egészségügyét, a növényvédőszerek alkalmazásának mezőgazdasági üzemorvosi vonatkozásait ismertették.

DIAPHYLLIN GLUTEOSUM K. Gy.

inj. 24%

1 amp. (1 ml) 0,24 g Theophyllin. aethylendiamin-t, 87% theophyllin, H_2O)
0,01 g Norcain-t (aethylium p-aminobenzoicum) tartalmaz.

Adagolás: Szükség szerint 1—2 naponként egy 1 ml-es injectio kizárólag intramuscularisan.

Bontható. SzTK terhére szabadon rendelhető.

Csomagolás: 5 × 1 ml Ft 9.50

A textilipar egészségügyét külön előadássorozat ismertette, amelynek keretében a gyapjúipar, a textilfestés, ruházati ipar egészségügye mellett a terhesrendelés tapasztalatai is szóba kerültek.

Nagy érdeklődés és vita követte a mezőgazdasági kérdésekkel foglalkozó cséplési porártalom előadását, a téglagyári munkások felső légutainak elváltozásait, a parazitológiai vizsgálatok és a színek hatása az üzemekben című előadásokat, amelyeket az ipari tanulók egészségvédelme, a foglalkozási megbetegedések diagnosztikája, az ipari rákról, a cement-eccémáról, a lábgombásodásról és a védőkenőcsök alkalmazásáról szóló előadások követtek.

A nagygyűlés értékelése azt mutatja, hogy ezek az előadások kitűnő összefoglaló képet adtak az ártalmakról. Emelte a nagygyűlés színvonalát az, hogy ezen külső előadók is részt vettek. Hiányosság volt az, hogy az üzemorvosok által rendszeresen gyűjtött tapasztalatok még nem állnak rendelkezésre.

A nagy érdeklődés, a hozzászólások magas száma, az a körülmény, hogy az előasások csaknem 50 százalékát vidéki kartársak tartották, azt mutatja, hogy a tudományos nagygyűlés igen alkalmas módja annak, hogy az üzemorvosok beszámoljanak egy évi munkájuk eredményéről és az itt szerzett tapasztalatokat további munkájukban felhasználják.

A nagygyűlés a következő határozatot hozta:

1. Szükségesnek tartja az üzemorvosi szolgálatnak a mezőgazdaságra való kiterjesztését.

2. Szükségesnek tartja az aktív gyakorló üzemorvosok tapasztalatcseréjét a népi demokratikus államokban és tanulmányútját a Szovjetunióba.

3. Felkéri az Egészségügyi Minisztérium oktatási osztályát, hogy az üzemorvosi továbbképzés szervezésébe és végrehajtásába vonja be a szakcsoportot.

4. A vidéki fiókcsoportokkal való kapcsolat teljes értékűvé tétele céljából biztosítson a szakszervezet megfelelő költségvetési fedezetet. Ugyanígy a vidéki tanácsok a kartársaknak a rendezvényekre való felutazására biztosítson fedezetet.

5. Az Egészségügyi Minisztérium illetékes osztályai, valamint a Budapesti Városi Tanács eü. osztálya kérje ki és vegye figyelembe a szakcsoport véleményét.

6. A különböző tervezőirodák a természetes és mesterséges világításnál, valamint a színezésnél, kérjék ki az OMI, illetve a világítástechnikai állomás szakvéleményét.

Közli:
Simonyi Imre dr. szakcs. főtitkár.

KÖNYVISMERTETÉS

Fekete—Farkas: A havi vérzés elmélete és klinikuma. (Akadémiai Kiadó, Budapest, 1953. 288 oldal, 77 ábra. Ára 75.— Ft.)

Feltétlenül igen szerencsés elképzelésnek kell tartanunk azt, amikor egy igen nagy tapasztalattal rendelkező, mély irodalmi tudással bíró és kiváló tudományos munkásságot kifejtett gynecologus egy histologussal együtt vállalkozik olyan kérdés tárgyalására, mint a havi vérzés elmélete és klinikuma. Szerencsés elképzelés mindaddig, amíg a könyv széttagoltsága a morphologiai és klinikai részre nem veszélyezteti a struktura és functio egymástól el nem választhatóságának vitathatatlan szemléletét, nem jelent a két részben felesleges ismétléseket s a két szerző az esetleg még vitás kérdésekben egységes állásfoglalást képvisel.

Ha ebből a szempontból nézzük a könyvet, meg kell állapítanunk, hogy a szerzők általában megoldották az így adódó nehézségeket. A morphologiai részben — ha nem is mindig kellő arányosításban — utalásokat találunk a functióra, éppúgy a klinikumban is a strukturára. Ebből adódik az, hogy talán a szükségesnél több ismétléssel találkozunk a szövegben, ha azt egyik helyen inkább a pathologus, más helyen a gynecologus szemszögéből látjuk is megvilágítva. A még vitatható kérdésekben az egységes állásfoglalásra való törekvés is sikerrel járt és csak egész ritka kivételként találunk olyanokat, mint amikor a petefészek kis cystás elváltozásaival kapcsolatosan *Fekete* igen helyes felfogásával és szemléletével ellentétben a morphologiai részben nem egészen világos állásfoglalással találkozzunk.

A szerzők szerint a könyv megírását tudományos és gyakorlati szempontok tették szükségessé. Kétségtelen, tudásunk az utolsó egy-két évtizedben a havi vérzés elméletével, de klinikumával kapcsolatosan is hatalmas mértékben haladt előre és szemléletünk lényegesen megváltozott. A neuro-endokrin kapcsolatoknak, a környezeti hatások döntő jelentőségének felismerése és alaposabb ismerete, a szervek működésében a neuro-vascularis szabályozás helyes értelmezése mind olyan tényező, melyek új szemléletünk kialakulásához vezettek, s amely szemléletnek rendszerbe foglalása és visszaadása e munka tudományos értéke. Emeli és alátámasztja ezt a hatalmas irodalmi ismeret, az adatoknak majdnem teljes, bőséges citátuma, melyben főleg a *Fekete* által írott rész tűnik ki.

A könyv gyakorlati szempontból való jelentőségét a magam részéről nem abban látom, amire a szerzők az előszóban utalnak: a nőknek a termelőmunkában való egyre jobban erősödő térfoglalásában, hanem abban, hogy az orvoslásnak kevés olyan területe van, amelyen oly nagy bizonytalanság, téves elképzelés volna, mint éppen a leggyakoribb nőgyógyászati panaszt reprezentáló vérzéses rendellenességek terén. *Fekete* a klinikai részben igen nagy feladatot állított maga elé, hogy ebben a bizonytalanságban útmutatást adjon a helyes kórismézésre és gyógyításra is. E célt

Felhívás Előfizetőinkhez!

Kiküldtük tájékoztatásunkat előfizetőinknek az általuk előfizetett lapok lejárati határidejéről.

Kérjük az ugyancsak megküldött befizetési lapon a folytatólagos előfizetési díjat

haladéktalanul átutalni,

hogy a megrendelt lapok folyamatos küldését biztosítani tudjuk.

Előfizetési Osztály