

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSÉNI TIBOR DR.

Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

Szerkesztőség: Budapest V. Nádor u. 32. I. Telefon: 121-804, ha nem felel: 122-765

Kiadóhivatal: Medicina Könyvkiadó. Budapest, VI. Magyar Ifjúság útja 82.

Lapkiadás telefonja: 423-377, 223-896-tól 899-ig. — M. N. B. egyszámalszám: 91.915. 272-48.

TARTALOMJEGYZÉK AZ 1956. ÉVRŐL

M E G J E L E N T K Ö Z L E M É N Y E K

- Adler Péter:** A fogeredetű csontvelő-gyulladás kezelésében aureomy-cinnel szerzett tapasztalatok 624
- Antal Pál, Scheiber Lipót:** Az appendix elsődleges gelatinosos carcinomája 810
- Armentano Lajos, Gál Miklós:** Újabb adatok az icterus haemolyticus pathogenesiséhez 1042
- Ábrahám Kristóf:** Dermatomyositis 740
- Ács Miklós, Tóth Béla, Bajkó József:** Szövetlázító enzimek alkalmazása a konzervatív kezelésekkal dacoló méhkörnyezeti lobosodások gyógyításában 371
- Bachrach Dénes, Scultéty Sándor, Jáki Gyula, Korpássy Béla:** Az anti-diureticus központok fokozott működése kísérletes traumás oliguriában 478
- Backhausz Richárd, Neubauer György:** Az újszülöttkori hemolitikus betegség felismerésére szolgáló újabb szerológiai módszerekkel szerzett tapasztalataink 874
- Balogh Károly:** A szájüregi carcinomák klinikai pathológiája 1093
- Baltavári László:** A conus és cauda tájék angiomája 50
- Baráth Jenő, Tarján Pongrácz:** Új módszer a hypertoniás megbetegedések gyógyszeres kezelésében 273
- Barca Sándor, Földes János, Máthé Zoltán:** A serum-vas vizsgálata acut hepatitisben 681
- Barca Sándor, Schwimmer Györgyné:** Vaccinatio után fellépő paroxysmalis pitvari fibrillatio 82
- Barna László, Tompa Ferenc:** Különlleges elhelyezkedésű felnőttkori nyelöcső-hörgő sipoly operált esete 696
- Barta Lajos, Kocsis Magda:** Insulin-érzékenység chlorpromazine (Largactil)-hatás alatt 631
- Bánát István, Kristóf Sándor, Silló Ferenc, Zádor András:** Tuberculin szűrés eredményei a 20 éves férfikorosztályban 39
- Bánfai Iván:** A vena jugularis interna primaer congenitalis ektasiája 837
- Bánhidly Ferenc, Fodor Ferenc:** Tüdőbetegek mandula-gümőkórja 100
- Bánk Endre:** A douglasskópia 1114
- Báló György, B. Rozgonyi Cecília:** A kérgi gátlás felerősítésének szerepe a mikroparadox-transzfúzió után mutatkozó reakciók kiküszöbölésében 884
- Bárász Zoltán:** Tévedések a végbélrák kórismezésben. 111
- Bekény György:** Gyermekkori pseudomyopathiás polymyositis eset 744
- Benkő Sándor:** Az immun-haemolysisek klinikuma 953
- Benkő Sándor, Abrándi Endre, Vargha Miklós:** Vegetatív krízis kezelése hibernáló szerekkel 1195
- Berentey György, Somogyi Szilveszter, Forgács István, Sarlós Pál:** Lábtörések konzervatív kezelésének eredményei 128
- Betléri István, Farkas Károly:** Pancreas és nyálmirigy vizsgálatok kísérletes histamin asthmában és serum anaphylaxiában 294
- Betréli István és Pataky Zsigmond:** Polynuclearis leukaemia esete 1087
- Bíró István és Kalmár Katalin:** Szívizom tuberculosis esete 328
- Boda Domonkos, Váczi Lajos, Galambos Márton és Szántó Rózsa:** Chloramphenicol-kezelés súlyos gastroenterális szövődményeinek megelőzése dizenterias betegekben 897
- Bodor György és Kiss Ákosné:** Tapasztalatok chloramphenicolal gyermekkori hastífuszban 75
- Bodrogi György:** A szimultán felvett mechanogramok értéke 1109
- Bóna Endre, Lóvei Elemér:** Hypertonía kezelése Rauwolfia Serpentina készítményekkel 103
- Borda István, Barla-Szabó László és Zsombor Olga:** Újabb adatok a nephroso-nephritis haemorrhagica infectiosa magyarországi előfordulásáról 720
- Bornemissza György:** A szervkonzerválás néhány időszerű kérdése 449
- Boronkay A. Dénes, Magos László:** Kondenzátor-manométeres pletizmográf 584
- Botár György:** Végbélnyílásba prolabált submucosus sigmalipoma esete 356
- Böröcz Lajos és Szabó Imre:** Új eljárás kanül rögzítésére vénában 1032
- Buda Károly és Hönig Vilmos:** Újszülöttkori vékonybél atresia 353
- A Budapesti Városi Tanács Központi Iskolai Szívbeteggondozó Intézet Orvosainak Munkaközössége:** A szív normális röntgenképe 492
- Bukovinszky László:** Késői bélelzáródások nőgyógyászati műtétek után 549
- Brand Imre:** A szemnyomás változása parkinsonismusban 461
- Chatel Andor, Eliás László és Reisz Ede:** Intra és parieticularis hydrocortison-kezelés 554
- Clomen Marcell és Skoda Ervin:** Intravénás novocain alkalmazása a sebészeten 1084
- Czoniczser Gábor:** A collagen betegségekről 729



- Csik László és Podhragyal László:** Az ízületi szövetek terheesség alatti változásának vizsgálata 961
- Csiky Pál:** Mérgezési esetek kórisbogár porával, illetve cantharidin-nel 330
- Csiky Pál:** A heveny rézszulfát-mérgezésekről 773
- Csillag Anna és Wermer Tamás:** Histoplasmosis 964
- Dabis László, Vitéz István és Szerémi Katalin:** A mezoklíma aktív napsugárzásának hatása rachitogén táplálékon tartott fehérpatkányokra 513
- Darvas György és Koiss Géza:** A cholangiogén májtályogról 432
- Darvas György és Szecsey György:** A célzott sulfamidok és antibiotikumok kezelése jelentősége acut dysenteriaiban 177
- Darvas László, Egyedi László:** Ultrahang kezelések eredményének összehasonlítása más fizikai eljárásokéval. Kombinált kezelések eredményei 1112
- Dávid Margit és Kardos Géza:** Ha lalós kimenetű mellékvese-kéreg-elégelenség heterotop mellékvese esetében 1029
- Dettre Gábor, Ladányi Józsa és Pongrácz Endre:** A gastrojejunocolicus sipolyokról 259
- Dettre Gábor, Ladányi Józsa és Pongrácz Endre:** A gastrojejunocolicus sipolyok műtéteiről 969
- Dénes Zsuzsanna:** A zsugorodott vörösvérsejtek jelentősége 1134
- Drobní Sándor és Eözlös Zoltán:** Maláriás lép spontán suppurája 667
- Egedy Elemér és Szántó Tibor:** A splenektomia késői eredményei Werlhof-kórban 798
- H. Egged Miklós:** Az emlőrák hormonális vonatkozásai 1211
- Erdélyi Gábor:** Dumping syndroma 1021
- Erdélyi Gyula, Kis László és Haraszthy Dénes:** Versenysport és menstruáció 841
- Fazekas I. Gyula:** Castratio atyaságtól és gyermek-tartásdíj fizetéstől szabadulás céljából 79
- Fábián Ede:** Az osteoklastomáról 569
- Fehér László, György György és László János:** Hyperthecosis ovarii (Stein—Leventhal-syndroma) 663
- Fehér László és Sasics Szvetozár és Valenta András:** Adatok a röntgensugarak láthatóságához 748
- Fekete László és Korányi András:** Mosse-syndroma két esete 53
- Fekete Zoltán:** Aspecifikus szifilisz-szerológiai reakciók a mindennapi gyakorlatban 1206
- Felkai Tamás:** A shock-kérdés a mentőgyakorlatban 404
- Ferencz Pál és Vigh Gyula:** A parenterális dyspepsiáról 1037
- Fiala Ervin és Mike Terézia:** A mellékvese-hormonok szerepe a vérnyomás szabályozásában 561
- Fischer Antal:** Szérumfehérjék és fehérje-próbák 253
- Fodor Imre, Blumenfeld Gyula és Radó János:** A Novurit-refractaer cardialis oedema ACTH-kezelése és annak elméleti alapjai I. 349
- Fontányi Sándor és Arányi Sándor:** Haemangiomiáktól kezelt veleszületett körülírt arteriovenosus öszszeköttetés 499
- Forgács István:** Villamosgázolás szövődeményeként létrejött féregnyúlvány szakadás 1117
- Forgács József, Bajkor József és Dancsházy Margit:** A dextran és polyvinil-pyrrolidon (PVP) szülészeti alkalmazásának egyes kérdései 218
- Forgács Lilla:** Traumás Cushing-kór 441
- Fóti Mihály és Friedrich László:** Összehasonlító pharmacodinamiás rtg. és gastroscópos vizsgálatok Tris-sel 286
- Földes János, Székely Árpád és Lengyel Zoltán:** Thyretrophormon-terhelés vizsgálatok pajzsmirigy-betegségekben 573
- Földes Pál:** Virus-izolálási kísérletek az 1954. évi hazai Heine—Medin-járvánnyal kapcsolatban 1078
- Földi Mihály, Kovács Arisztid, Roheim Pál, Papp Miklós és Koltay Edit:** A centrális, neurális volumenregulatio új útja 1107
- Földi Mihály, Solti Ferenc, Koltay Edit, Megyesi Klára, Rév Judit és Szász Judit:** Oxigén belégzés hatása a veseműködésre szívbetegekben 1220
- Frank György:** Szintetikus műanyagok a sebfehérítés szolgálatában 496
- Frank György:** Az égési sebek bakteriológiájának és a septikus szaknak néhány korszerű problémája 607
- Fülöp Tibor és Dezső István:** Fletkor és a vasfelszívódás kapcsolata I. 173
- Fülöp Tibor, Kaiser Éva:** Magvolumetriás vizsgálatok csecsemőkori sorvadás kapcsán 658
- Fürész István, Kubinyiné Schwammer Márta és Józsa György:** Chloramphenicolal kezelt has-tífuszos betegek laboratóriumi eredményeinek értékelése 1073
- Fürész István:** A streptococcus-kutatás újabb eredményei 1117
- Fürstner József:** NaHCO₃ kezelés terápiás hatása Meniere-kór-képnél, különös tekintettel a szédülésre 185
- Gaál Magda:** Nephritissel és encephalitissel szövődött halálos lefolyású serum-betegség 525
- Id. Gaizler Gyula és ifj. Gaizler Gyula:** Tomographiai sorozatfelvétel készítésének módszere 783
- Garas Zsuzsa és Komor Károly:** ACTH-kezelés kapcsán jelentkező allergiás-anaphylaxiás szövődeményekről 825
- Gál György, Német András és Pintér Imre:** Súlyos barbiturát mérgezett kezelése vérdialízissel 582
- Gáll Sándor:** A szifilisz-szerológia öt évtizedes fejlődése. Adatok a rutinreakciók értékeléséhez 1069
- Gáspárdy Géza, Rákos Ilona és Vida Margit:** Chronicus polyarthritissel kezelése bismut-injekciókkal 443
- Gegesi Kiss Pál:** Az orvostudomány egyetemességéért 225
- Gerley Ferenc:** A listeriosisról 1089
- Gerlőczy Ferenc:** A rachitis időszzerű gyakorlati kérdései 785
- Gerendás Mihály:** A heparin-hatás gátlása protaminsulphattal 113
- Gergely Rezső, Csillag Antal és Kovács Endre:** A rövid ideig ható syntheticus izomrelaxansok 281
- Gergely Rezső és Popik Ervin:** Tietze syndroma 156
- Glauber Andor és Berend Endre:** A csípőízületi vitallium és acrylat arthroplasticák kérdései 707
- Gombkötő Béla:** A rák korai felismerésének kérdése 5 éves klinikai anyagunk tükrében 1154
- Gonda Endre és Radó János:** A venomotor tónus keringési betegségekben 205
- Gottsegen György és Medgyes Árpád:** A cor pulmonale légzészavaráról 1103
- Gömöry András és Frenreisz István:** Áthatoló balkamra sérülés gyógyult esete 864
- Götte Árpád:** Asthma bronchiale okozó és eltávolításkor súlyos vérzéssel járó retromaxillaris gránátzilánk 894
- Greiner Antal, Brenner Ferenc és Hambalgó György:** Alkohol-fogyasztás okozta fájdalom diagnosztikus értéke Hodgkin-kórban 583
- Guszich Aurél:** Három és féleves gyermekben pylorus szűkület miatt végzett gyomorresectio 834
- Gyarmati László, Born József és Eidus László:** A 8-oxychinolin származékok tuberkulostatikus hatása állatkísérletben és a klinikai gyakorlatban 1131
- Gyengési László, Bodó Tibor, Tóth László és Kelemen Ilona:** Pseudomonas pyocyanea aetiologiai és epidemiologiai szerepe koraszülöttek hasmenésében 10
- Gyöngyössi Andor:** Az eclampsia aetiológiájáról 85
- György Erzsébet:** Adatok a klinikai és kóronctani syphillises leletek összefüggéséhez 270
- Gyulai Ernő és Katona Mária:** Az intraarteriális transfusió alkalmazásáról nem sebészeti esetekben 165
- Hajós Károly:** Az allergia tanának jelentősége az orvosi kutatásokban 399
- Hajós Károly:** Fodor Imre 505
- Halász Sándor:** Amanita phalloides mérgezés dimercaptopropanol terapiája 824
- Halmai Tibor:** Tapasztalataink a magyar gyártmányú Terramycin-nel 412
- Hammer Sarolta és Radó János:** A fehérvérsejtek Pelger—Huét anomáliájáról 298
- Hankiss János:** CCl₄-al májbeteggét tett patkányok fokozott növekedése 1080
- Hankiss János, Vajda István, Masáth Ilona és Fernet Béla:** Az antiidiuretikus hormon szerepe májbeteggek vízháztartás-zavarában 1100
- Hedri Endre:** Petz Aladár 670

- Heller Vilmos, Ince Ferenc és Szőke László:** A gyermekkori carcino-mákrol 9 éves kislány vastag-bélcarcinómája kapcsán 250
- Hermann Béla, Izsák Tibor és Bencze Gyula:** A vegetatív idegrendszer functionális vizsgálata hypertonia betegségben 150
- Hetényi Gyula:** Adatok a méhen-kívüli terhesség diagnosztikájá-hoz 801
- Ifj. Hochenburger Emil:** A poliomyelitis és tonsillektomia kér-désének mai állása 241
- Hollósi Katalin és Windt Sándor:** Macskavírusláz 1003
- Horányi János és Kerényi Imre:** Gümős elváltozás bronchus-ade-nomában 105
- Horányi János és Szóts István:** Gyermekkori bronchusarterioma 23
- Horányi Mihály és Vágó Erzsébet:** Pozitív Thompróba gyomorcarci-nomához társult eosinophil leuko-moid reakcióban 611
- Horn Zoltán és Lazarits Jenő:** A visszér-thrombosis gyakorlati kér-dései 1050
- Hósz Dezső:** A laparoscopia jelen-tősége a májdiagnosztikában 245
- Hullay József:** Operált agyi glió-mák kórjólata 100 verificált eset alapján 1046
- Illyés Zsigmond és Gerlei Ferenc:** Duodenumba átfúródott epekó okozta pylorus-szűkület 751
- István Lajos és Dombay Elemér:** Ambulans transfúzióval szerzett tapasztalatok 1226
- István Lajos és Jilly Pongrác:** Haemophilia B (Christmas-be-tegség, illetve PTC-hiány) kór-képével kapcsolatos tapasztalatok 133
- István Lajos és Zsámbéky Pál:** A peritonealis dialysisről 507
- Ivány Gyula és Ébrey Piroška:** Egyszerű és gyors eljárás kiskokú hyperbilirubinaemia kimutatásá-ra 1200
- Ivány Gyula és Méra Piroška:** Bili-rubin-kimutató a vizeletben brómvízzel 276
- Juba Adolf:** Influenzához társuló heveny meningoencephalitisek 776
- Julesz Miklós, Szatmári Éva és Holló István:** A hyaluronidase exophthalmust csökkentő hatása 43
- Juhász Jenő:** Monostoticus Paget-kór kapcsán keletkezett malignus osteoclastoma 189
- Kardos Róbert:** Rekeszsérvek, hia-tus-elégtelenség, rekesz-relaxa-tiók 645
- Karlinger Tihamér és Horváth István:** Klinikai és pathológiai adatok az epehólyag laphámrák-hoz 429
- Kartik Ilona:** Dupuytren-kontra-kúra kezelése 345
- Karsay Gyula és Korányi András:** A Paget-Schroetter-syndroma anticoagulans kezeléséről 1027
- Káldor Antal és Németh Gyula:** Eosinophilia a mellkasi izzad-mányban INH-kezelés kapcsán 750
- Károlyi István és Király Kálmán:** Tapasztalataink a treponema im-mobilizációs vizsgálattal II. 36
- Kenedi István, Rochlitz Károly és Selmec Imre:** Intranascon próba az idegrendszeri eredetű (funk-cionális) EKG-elváltozások fel-ismerésére 850
- Ifj. Kelemen Endre:** Az intra-venás táplálás 768
- Keleti Béla, Füzi Miklós, Alföldy Zoltán, Kizsel János és Marko-vits György:** Strand vize okozta explosiv leptospirozis az északi hegyvidéken 1014
- Kellner Béla és Németh László:** Egy új mustárnitrogén-száрма-zék: 1,6-bis (B-chloroethylamino) — 1,6-desoxy-D mannit dichlor-hydrát (BCM) daganatnövekedést gátló hatására vonatkozó kísérle-tek 981
- Kende Éva, Borbély Kornélia, Cse-renyei Edit és Ring István:** Pa-rapertussis törzsek első hazai izolása pertussis-gyanus betegek-ből 1019
- Kenéz János:** Butazolidin száрма-zékok hatása a tbc-s lázra 1166
- Kertai Pál:** A jódanyagcsere 421
- Kertész Tivadarné és Bajkor József:** Erzékenyített békareakcióval szer-zett tapasztalatok kóros terhessé-geknél 1105
- Kettesy Aladár:** Közvetlen napfény-nyel (solaris coagulációval) meg-gyógyított ideghártya-leválás 408
- Kincses Antal, Keleti Béla és Tren-csényi Tibor:** Nephroso-nephritis haemorrhagica infectiousán étesett egyének utánvizsgálata 715
- Király Kálmán:** Guszman József 673
- Király Kálmán: és Károlyi István:** Tapasztalataink a treponema im-mobilizációs vizsgálattal (TIT) I. 1
- Kirchknopf Márton és Schmol János:** Cyklikus agranulocytosis 923
- T. Kiss József:** Az újszülött asphyxiájának, valamint a kora-szülöttek légzésvizsgálatainak kezelé-se Kaffka-Zsombók-féle elektro-stimulátorral 987
- Kobulniczky Emil, D-né, Fincziczky Klára és V-né Szabolcs Paula:** Tüdőtályoggal szövődött cyklikus agranulocytosis Cortisonnal való eredményes kezelése 1118
- Kocsis Sándor:** A calcium-anyagcsere néhány onkológiai vonatkozása 984
- Kollár Dezső:** Gégepapillómának aureomycinkezelésre gyógyult két esete 1001
- Komáromy József és Erdélyi Gábor:** Serpasil és rhodan együttes alkalmazása a hypertonia-betegség ke-zelésében 272
- Komor Károly és Garas Zsuzsa:** A chlorpromazin alkalmazása magas alapananyagcserejű betegeg elkülö-mítő kóriszmézésében 888
- Korossy Sándor és Gózonny Marianna:** Módosított Fűrész-Kubinyin-féle antibiotikumérzékenységi meghatá-rozás 544
- Kovács András:** Primaer, valószínű-leg észak-amerikai blastomycosis okozta csontnecrosis 1145
- Kovács Ervin:** Az immun-thrombo-cytopéniák klinikuma 957
- Kovács Ervin:** A véralvadás zava-rain alapuló haemorrhágiás diathe-sisek 1121
- Kovács Kálmán:** A transfusios hae-mosiderosizról 29
- Kovács Nagy Zsigmond, Melles Zol-tán és Básthy Károly:** Tetanus post abortum 388
- Kovács Pál és Hevér Ödön:** Csont és ízületi gümőkórosok savófehérje vizsgálata elektroforézissel 213
- Kovács Pál, Sófalvi Csaba és Simon János:** Spondylodis és spondy-litis tbc. kezelésében 236
- Kovács Ferenc:** A XVI. századbeli magyar orvosi könyvről 977
- Krompecher István és Lelkes György:** A transplantatio aktuális problémái különös tekintettel a functio sze-repére 485
- Kubányi Endre:** Arcidegfájdalmak el-különítő kóriszmézése 633
- Kubányi Endre és Guoth János:** Ki-újult hasfalú sérv ellátása tanta-lumháló beültetésével és az erre vonatkozó állatkísérletek szövete-tani vizsgálata 904
- Kubinyi Schwanmer Márta és Fű-rész István:** A diphteria laborató-riumi diagnosztikájának tovább-fejlesztése 1192
- Kulcsár Sándor:** A lábszárfekey gyógyítása bőrátültetéssel 638
- Kunos István:** A cardiogramm jelen-tősége a nagyerek stenosisának diagnosztikájában 210
- Kunos István és Káldor György:** Az ekg jelentősége a mitraális stenosis diagnosztikájában és a műtéti eredmény megítélésében 118
- Lakatos István:** Az újszülött ventiles fuldoklását (asphyxiáját) okozó garattumor operált esete 192
- Láng Adolf:** A combcsont közelebbi vége aseptikus nekrosisének eddig figyelembe nem vett okozati ténye-zője 345
- László Barnabás:** Az inoculatiós hepatitis elmélet és gyakorlati kérdéseiről 309
- László Barnabás:** A sárgaság nélküli akut vírushepatitisről 199
- Lapás Károly és Sági Tamás:** A cor-tison hatása átoltható daganatok növekedésére és áttétképzésére 268
- Lázár Dezső:** Arteria és vena femo-ralis varattal rekonstruált arterio-venosus aneurysma 612
- Lélek István:** A sárgaságot nem oko-zó pankreas-rákok klinikuma 70
- Liebner Ernő és Flórián Ede:** A csecsemőkori dermatitis seborr-hoides és erythrodermia desquama-tiva Leiner kóroktanáról és le-folyásáról I. 757
- Littmann Imre:** Milkó Vilmos dr. 1205
- Littmann Imre, Temesvári Antal és Robicsek Ferenc:** A tüdő veleszüle-tett arterio-venosus aneurysmája 434
- Lovász László:** Az epehólyagtuber-culosisról 437
- Lőrincz László és Andor Miklós:** Ta-pasztalatok a hyperthyreosis ka-liumperchlorat kezelésével 248

- Lőrincz Pál és Boris Alfréd: Rutinszerű modern intravénás cholecystographiát 1198
- Lővei Elemér és Molnár János: Hirsutismus 577
- Lugossy Gyula: A rövidlátók zöldhályogjáról és műtétjéről 1054
- Magyar Imre: Diabetes és arteriosklerosis 813
- Magyar Imre: A cukorbeteg gyógyításának kérdése 1065
- Malatinszky István: Inaktív? 1171
- Marton György: A klinikailag jóindulatú mellúri daganatok kérdéséhez 832
- Mándi István és Tompa Gyula: Pelveographiák szerepe a prostatasebészetben 1169
- Markó Dezső: Periarthritis calcarea a kéz ízületein 604
- Mária Béla: Anamnezis felvétele elmebetegekről 14
- Mártonfi István és Balta Gyula: Phenolkezelés a különböző eredetű és típusú idegfájdalom (neuralgia, neuritis, radiculitis) megszüntetésére 887
- Mihály János: Gyógyszeres hibernálás fertőző osztályon 716
- Mihály János: Heine-Medines benu-lások viselkedése hibernatio alatt 719
- Mihóczy László és Várkonyi Győző: Ballistocardiographiás vizsgálatok tüdőbetegeken 901
- Miltényi Miklós és Gál Kamill: A C-reaktív protein meghatározásának diagnosztikai jelentősége 337
- Miskolczi Géza: A praemenstruális tensióval kapcsolatos vizsgálataink 906
- Molnár István és Szántó László: Cerebrális rheuma esete 528
- Molnár János és László Zoltán: Bronchoszkopos hörgőszűrés és műtéti ellátása 861
- Mosonyi László: Modern antibiotikus terápia 122
- M. Müller Irén és Tuza Klára: Praetibialis myxoedema 410
- Münnich Dénes: Chloramphenicolal kezelt hastyphusos betegek recidívájáról 1057
- Nádrai Andor és Venkei Tibor: A dermatitis seborrhoides és Leiner-féle erythrodermia desquamativa kóroktanáról II. 792
- Nemecskay Tivadar és Székely Imre: Amputatio praecae sareas eseteink 416
- Németh György: Megfigyelések a fekélybetegség tüneti képének változásáról 684
- Németh György és Siegler Péter: Cortisonra paradox módon reagáló haemolyticus anaemia 807
- Nowotny Alajos és Sztudinka Gyula: Kefalin-cholesterin antigén módosított előállítás és a vele végzett májfunkciós próbák során nyert tapasztalatok 220
- Nyirő Gyula, Szobor Albert és Soós Imre: Adatok a dienkephalis autonóm epilepsziához chlorpromazinnal gyógyított saját eset kapcsán 227
- Nyirő Gyula, Péter Ágnes és Szák János: Adatok a schizophrenek oxidációs mechanizmusához 712
- Oberna Ferenc és Dukay Sándor: A hyaluronidase sebészi alkalmazásáról 859
- Orbán Kahis: Érederetű halántéki fejfájások gyógykezelése lokális farádós ingerlés és traumatizálás útján 856
- Ókrös Sándor és Földes Vilmos: A fej önkézüleg okozott vágott sebei 469
- Palócz István: Szeparált vizelet gennytartalmának meghatározására szolgáló új eljárás és annak klinikai jelentősége 358
- Pap Károly: A mozgásszervek biológiai vonatkozásai a gyakorlatban 997
- Páll Gábor, Vanki Karola és Pump Károly: Adatok a strongyloidiasis klinikumához és terápiájához 181
- Pálóczy József: A listeriosis kórképe és kórokozója 689
- Pesti Lajos: A nátha 617
- Pilaszanovich Imre: Elsődleges üszkös epehólyaggyulladás 24 hónapos gyermekben 977
- Pintér Miklós, Ábrahám Endre és Rávnay Márta: Izolálási kísérletek és szerológiai vizsgálatok a poliomyelitis virussal szövetkultúrában 393
- Podhragyi László: Epekövesség és epehólyagrak 427
- Podhragyi László és Fodor István: Abscedál reticulocytás lymphadenitis 277
- Policzer Miklós, Máthé Zoltán, Barca Sándor, Fiala Ervin, Schwimmer Klára és Kovács Géza: Adatok a vegetatív regulatio-zavarok diagnosztikájához 1159
- Policzer Miklós, Székely Árpád, Földes János és Lengyel Zoltán: Adatok a vegetatív regulatio-zavarok és a hyperthyreosis diagnosztikájára vonatkozóan 864
- Pongrácz Endre és Rencz Antal: Szokatlan tüneteket okozó gyomor neurilemmoma polyposum 1172
- Pruzsinszky István: A tetanus fertőzés megelőzésének problémái az ambuláns sebészetben 366
- Radek Mária (L-né), Szigethy Gyula és Mester Antal: Adatok a kisgyermekkorú sorvadás kérdéséhez 376
- Radnóti Magda és Véghegyi Péter: A hibernatio jelentősége a szemészetben 766
- Rauss Károly és Kétyi István: A dysenteria védőoltás eredményei 141
- Rácz István és Gallai Zoltán: Adatok a Largaetil szerepéhez bőrbetegségek kezelésében 398
- Rényi Kázmér: Rheumás láz ACTH kezelése 521
- Rényi Kázmér és Indra Ottó: Hypergonadotrop eunuchoidismus (Klinefelter-szindróma) 552
- Rényi-Vámos Ferenc és Magasi Péter: (Kísérleti rész I.), Babics Antal és Magasi Péter (II. Klinikai rész): Hazai előállítású vérzés-csillapító és felszívódó vattával szerzett tapasztalataink transvesicalis prostatectomiák kapcsán 265
- Richter András: Fogcsúcs körüli sarjadzások kivonatainak vizsgálata antigénhatás szempontjából 145
- Richter András: Fogcsúcs körüli sarjadzások kivonatainak tájékoztató kémiai elemzése 148
- Reisz Ede: Alízület, elhúzódó, rossz callusképződés. Sudeck-atrophia gyógyítása calcium-elektro-stasissal 600
- Riskó Tibor és Deák Pál: Beszámoló a spondylitis tuberculosa thoracalis kombinált műtéti megoldásáról 458
- Róka Gyula és ifj. Gaizler Gyula: A csigolyák közötti foramenek tomographiás vizsgálata 383
- Rudas Imre és Korbuly István: Candida albicans-aj szövődött lobaris pneumonia felnőttkori gyógyult esete 780
- Rudnai Ottó, Mihályfi Irén és Barsy Gyula: Dyspepsia colira vonatkozó vizsgálatok bölcödékben 67
- Sas Mihály és Kovács István: Oestrogen-kezelés alatt végzett hormon-titrálások tanulságai 92
- Sas Mihály és Papp István: Magzat-élesztő készülék 304
- Sági Tamás: Mellékvese myelolipómája 1031
- Sándor Róbert: A kéz szorítóerejének mérése vérnyomásmérővel 335
- Sándor Róbert és Riesz Ede: Hyaluronidase-elektrophoresis alkalmazása mozgásszervi betegségekben 19
- H. Sárfy Erzsébet: A poliomyelitis-kutatás újabb eredményei 869
- Schöda Vilmos: Atipikus szemtünetek a hypophysis chromophob adenomájánál 989
- Schnitzler József: Tietze-féle tünetegyüttes és Friedrich-betegség előfordulása gümőkóros betegeken 159
- Schuler Dezső és ifj. Balogh Károly: Adatok az egy héten aluli újszülöttek pneumoniájának kérdéséhez 232
- Schuster Rudolf: Tracheobronchiális anaesthesia Tonogen nélkül 240
- Scossa Karolina: Klinikai megfigyelések gastrointestinalis nutritív allergiás betegeken 1009
- Scultéty Sándor: A vegetatív idegrendszerre ható, új gyógyszerek az urológiai gyakorlatban 1138
- Scultéty Sándor, Jáki Gyula, Bachrach Dénes és Korpássy Béla: A traumás veseischaemia gyógyszeres befolyásolása 518
- Sellei Camillo, Eckhardt Sándor, Hartai Ferenc és Molnár Endre: Klinikai vizsgálatok cytotatikus mannin (BCM) származékkal 999
- Sellei Camillo és Lehoczky Győző: Az emlőrák áttételeinek gyógyító kísérlete hormon és műtéti kezeléssel 45
- Simonovits István: A »Tbc elleni küzdelem hete« 197
- Sinkovics József: Laboratóriumi egér histoplasmosis 968
- Sipos György: Megfigyelések gyermekkorú typhus abdominalis gyógykezelése során 1024
- Sipos István: Műanyagok az orvostudományban 702
- Sipos István: Villanyáramutés okozta, vállficamos anatómiai felkar-nyaktörés 974

- Solymár Jenő, Policzer Miklós, Barca Sándor és Székely Árpád: Feltehető reflexvizsgálatok Hydergin-nel 291
- Somogyi Zsigmond: A rehabilitatio a dermatológia gyakorlatában 1142
- Steiner Béla és Putnok Gyula: Klebsiella pneumoniae halmozott előfordulása koraszülött és csecsemő-osztályon 323
- Steiner Béla, Putnok Gyula, Kovács Klára és Szabon József: A tüdőgyulladás célzott antibioticus kezelése a subglottis váladékának vizsgálatára segítségével 1189
- Steiner Béla, Szabon József és Mohácsi Antónia: Gombavizsgálatok értéke az intersticiális tüdőgyulladás kórismézésében 343
- Szabó Géza, Barna Sándor, Feuer György és Remenárné Balogh Irén: A szérum tiroxin és trijótironin meghatározásának alkalmazása a klinikai diagnosztikában 1136
- Szabó Géza, Czeyda-Pommersheim Ferenc, Nagy Egon és Remenárné Balogh Irén: Vérfehérjéhez kötött jód és vizeletjód vizsgálatok pajzsmirigybetegségekben és vegetatív dystoniákban történő diagnosztikai alkalmazásának kritikai ismertetése 1184
- Szabó György: Újabb klinikai-laboratóriumi vizsgáló módszerek 912
- E. Szabó László, Pongrácz Endre és Ladányi Józsa: Idült lábszárfekély gyógyítása szabad bőrátültetéssel 803
- Szabó László és Török Endre: Adatok a varicositas haemodynamikájához 1222
- Szabó Pál: A csontízületi gümőkórból származó sipolyok gyógyszeres kezelése 918
- Szathmáry József és Holik Sámuel: Az anya himlő elleni immunitásának átvitele újszülöttjére 675
- Szegő László: A harmadik generatio luése 465
- Szelezky József és Szappanos Mihály: Adalékok az urachus sipolyok és cysták kérdéséhez 385
- Szendei Ádám, Komáromy József, Richter Péter és Tóth István: Az emberi vizelet catecholamin meghatározásának klinikai jelentősége 679
- Szendei Ádám, Virányi András, Komáromy József, Szécsényi Andor, Barta Lajos és Soós Imre: Tapasztalataink a phaeochromocytoma diagnosztikájában és kezelésében 316
- Szentiványi Andor és Székely Judit: Hypothalamikus területek sértésének és elektromos ingerlésének hatása a tengerimalac anaphylaxiás- és histaminshockjára 297
- Szilasi Jenő és Láng Sándor: Methylenkéssel végzett uribilinogen-kimutatás módosítása 167
- Szilasi Jenő, Láng Sándor és Fekete László: Új eljárás a polychromatophilia és a reticulocytatípus meghatározására 822
- Szilvássy János: Hypophysaer eredetű törpenövésűek gyógykezelése 889
- Szita József és Vigh Gyula: Enterális keresztfertőzések megelőzése Nitrogenollal 482
- Szmuk Imre, Bach Imre, Danziger László, Fekete Balázs, Fleischmann László, Jakó Géza, Missura Tibor, Popper Zsuzsanna és Szabados Daisy: Adatok a J131 izotóp alkalmazásához gyulladásszerű területek (gócok, tályogok) lokalizációjára (949)
- Szócska János, Rajnavölgyi Tibor: Gyermekkori marómérgezések antihisztamin kezeléséről 693
- Szögi Sándor és Detreházy Károly: Extraovariális mesonephroma 1005
- Szungyi Zoltán: Tüdögümőkóros betegek környezetében élő gyermekek morbiditása és védelme BCG oltással 1164
- Szutrély Gyula és Ránky László: A »cocktail lytique« két újabb alkalmazási területe 1108
- Szutrély Gyula és Tomory Emilia: Adatok a praesystoles (auricularis) zöreje eredetéhez 1045
- Szutrély Gyula és Voltay Béla: Az adrenergias idegrendszer ingerlékenységét csökkentő szerek alkalmazása a supra-ventricularis paroxysmalis tachycardia gyógykezelésében 972
- Szutrély Gyula és Véghelyi Péter: Hypothermia és hibernatio 464
- Tarján Imre: Radioaktív izotópok 925
- Tarján Imre, Gergely Rezső, Voszka Rudolf és Botár György: Altatással kapcsolatos robbanási veszélyek 993
- Tarján Pongrácz és König Márta: A hypertoniás megbetegedések gyógyszeres kezelése Rauwolfia- és hydrazinophthalazin-készítményekkel 595
- Telegdi István, Tóth Éva és Goldberger Árpád, Tege Antal: Adatok a tüdőgümőkóros gyermekek anamnesiséhez 153
- Temesváry Antal, Robiczek Ferenc, Pavlik József és Littmann Imre: A »megfordult« Botalli-shunt 320
- Temesvári Antal, Soltész Lajos, Kerpel Márta és Vas György: A percutan lumbalis aortographia klinikai értékéről 379
- Tiszamarti Antal: Lemezes fogművek rendelőléki kibélelése 979
- Tolnai György és Csillag Anna: Histoplasmin előállítására és értékmérésére vonatkozó vizsgálatok 880
- Ujváry György: »Coli dyspepsiae« típusok húgyúti fertőzésekben 425
- Uri József, Csobán György és Vályi-Nagy Tibor: Különböző helyekről származó benzyl-(G)-penicillin procain sók chemoterapiás értéke 818
- Vajda László: Súlyos csontvelő-ártalom terhességi toxicosis kapcsán 414
- Varró Vince és Kelemen Endre: Lépre izoláltak kórismézett Brill-Symmers-eset splenektomizálásának kérdéséhez 21
- Varró Vince, Scossa Karolina és Hetényi Géza: Bélvizsgálatok gastrointestinalis nutritív allergiás hasmenéses betegeknél 169
- Vas György, Lencz László és Szita Ilona: A keringési idő változása hyperaemiaszó mütetek után peripherias verőérbetegségekben 546
- Váczy László: A vérzési rendellenességek megítélése a klimax körüli korban 1149
- Vámos László és Kartal Árpád: Therapiás kísérletek chronikus urticaria és nagykiterjedésű alopeciák befolyásolására ammonium chloriddal 137
- Végh Lajos és Gál Imre: A mellkasi transzudatumok localisatiójának kísérletes vizsgálata 629
- Végh Lajos, Kocsár László és Kerész László: A pleuralis nyirokkeringés izotópos vizsgálata 946
- Véghelyi Péter és Nagy László: Hypothemia és hibernatio 44
- Véghelyi Péter, Szutrély Gyula, Tomory Emilia, Gáthy Erzsébet, Kocsis Magda, Simon György Szőke László és Tóth Magdolna: Hypothermia és hibernatio 533
- Véghelyi Péter és Szutrély Gyula: Hypothermia és hibernatio 828
- Wald Béla: Kisfaludy Pál dr. 701
- Wald Béla: A radioizotópok a terápiaiban 939
- Weisz Pál és Gláz Edit: Az aldosteronról 589
- Went Ferenc és Veress Pál: A cukorbeteg terhes pathologiai vonatkozásai 455
- Wermer Tamás: Tüdőaspergillosis 108
- Wiltner Willibald: A diabetes mellitus per os kezelése sulfamid-szárma-
mazékokkal 1081
- Zádor László: Abacterialis cystitis 216
- Zádory Ernő: Radioaktív indikátorok az orvostudományban 930
- Zádory Ernő: Radioaktív izotópok diagnosztikai alkalmazása 934
- Zolnay László: Gyomor röntgenvizsgálat kapcsán kontraszt-anyaggal telődött epeutak 473
- Zulik Róbert és Matsek Jenő: Myxoedema circumscriptum 301

NÉVMUTATÓ

- Abádi Gyula 925
 Adler Péter 624, 868
 Alföldy Zoltán 1014
 Andor Miklós 248
 Andrásovszky Barna 418
 Antalfi Pál 810
 Arányi Sándor 499
 Armentans Lajos 1042
 Augusztin Vince 474
 Abrahám Endre 393
 Abrahám Kristóf 740
 Abrándi Endre 1195
 Acs Miklós 371
- Babics Antal 265, 726
 Bach Imre 949
 Bachrach Dénes 478, 518
 Backhausz Richárd 874
 Bajkór József 218, 371, 1105
 Bajusz Eörs 587
 Balogh Ferenc 1035
 Balogh Károly 279, 1093
 Ifj. Balogh Károly 232
 Balta Gyula 887
 Baltavári László 50
 Baráth Jenő 273
 Barca Sándor 82, 291, 681, 1159
 Barla-Szabó László 720
 Barna László 696
 Barna Sándor 1136
 Barta Lajos 316, 631
 Barsy Gyula 67
 Báló György 884
 Bánát István 39, 446
 Bánfai Iván 837
 Bánhidny Ferenc 100
 Bánk Endre 1114
 Básthy Károly 388, 951
 Bekény György 744
 Bencze Gyula 150
 Benkő Sándor 953, 1195
 Berend Endre 707
 Berentey György 128
 Betléri István 294, 1087
 Bíró István 328
 Blunnenfeld Gyula 349
 Boda Domonkos 897
 Bodó Tibor 10, 12
 Bodor György 75
 Bodrogi György 1109
 Bóna Endre 103
 Borbély Kornélia 1019
 Borda Iván 720
 Boris Alfréd 57, 1198
 Born József 1131
 Bornemissza György 449
 Boronkay A. Dénes 584
 Boroviczeny K. György 838
 Botár György 356, 993
 Böröcz Lajos 1032
 Brand Imre 461
 Brenner Ferenc 583
 Buda Károly 353
 Bukovinszky László 549
- Chatel Andor 554, 812
 Clemens Marcell 1084
 Czoniczer Gábor 729
 Czeyda-Pommersheim Ferenc 1184
 Csáktornyai Lajos 83
 Csávossy Ernő 336
 Csillag Anna 27, 880, 964
 Csillag Antalfi 281
 Csik László 961
 Csiky Pál 330, 773
 Csobán György 818
- Cserenyey Edit 1019
 Csépai Károly 1009
- Dobos László 513
 Dancsházy Margit 218
 Danziger László 949
 Darvas György 177, 432
 Darvas László 1112
 Dávid Margit 1029
 Deák Pál 458
 Detreházy Károly 1005
 Dettre Gábor 259, 969
 Dezső István 173
 Dénes Zsuzsa 698
 Dénes Zsuzsanna 1134
 Domby Elemér 1226
 Drobni Sándor 667
 Duchon Jenő 25
 Dukay Sándor 859
- Eckhardt Sándor 999
 Egedy Elemér 798, 953
 Egyedi László 1112
 H. Egyed Miklós 1211
 Eidus László 1131
 Eözlös Zoltán 667
 Erdélyi Gábor 272, 1021
 Erdélyi Gyula 8, 41
 Ébrey Piroška 1200
 Eliás László 554
- Farkas Károly 28, 294
 Fazekas I. Gyula 79
 Fábrián Ede 569
 Fehér László 663, 748
 Fekete Balázs 949
 Fekete László 53, 502, 822
 Fekete Zoltán 195, 391, 1206
 Felkai Tamás 404
 Ferkó Sándor 28
 Ferencz Pál 1037
 Feszler György 161
 Feuer György 1136
 Fiala Ervin 561, 1159
 Fincziczky Klára (D-né) 1118
 Fischer Antal 253
 Fleischmann László 949
 Flórián Ede 757
 Fodor Ferenc 100
 Fodor Imre 349, 505
 Fodor István 277
 Fontányi Sándor 499
 Forgács István 128, 1117
 Forgács József 218
 Forgács Lilla 441
 Fernet Béla 1100
 Fóti Mihály 286
 Földes János 573, 681, 846
 Földes Pál 1078
 Földes Vilmos 469
 Földi Mihály 1107, 1220
 Frank György 496, 607, 1062
 Frank Kálmán 418
 Frenreisz István 864
 Friedrich László 286
 Fritz Sándor 112
 Fülöp Tibor 173, 658
 Fűrész István 1073, 1177, 1192
 Fürstner József 185
 Fűzi Miklós 1014
- Gaál Magda 525
 Id. Gaizler Gyula 783
 Ifj. Gaizler Gyula 383, 783
 Galambos Márton 897
 Gallai Zoltán 398
- Garas Zsuzsa 825, 888
 Gál György 582, 1036
 Gál Imre 629
 Gál Kamil 337
 Gál Miklós 1042
 Gáll Sándor 1069
 Gáspárdy Géza 443
 Gáthy Erzsébet 533
 Gegesi Kis Pál 225
 Gerendás Mihály 113
 Gergely Rezső 156, 281, 993
 Gerlei Ferenc 751, 1090
 Gerlőczy Ferenc 785
 Geréb Tibor 197
 Glauber Andor 707
 Gláz Edit 589
 Guoth János 904
 Goldberger Árpád 153
 Gonda Endre 205
 Gombkötő Béla 1154
 Gottsegen György 333, 475, 1103
 Góth Endre 557
 Gózonny Marianna 544
 Gömöry András 864
 Götze Árpád 894
 Graber Hedvig 97
 Greiner Antal 583
 Guszich Aurél 834
 Guszmann József 673
 Gyarmati László 1131
 Gyengési László 10, 12
 György Erzsébet 270
 Győry György 663
 Gyulai Ernő 165, 699
- Hajós Mária 557
 Hajós Károly 399, 505
 Halász Sándor 824
 Hallay Imre 363
 Halmai Tibor 412
 Hambalgó György 583
 Hammer Sarolta 298, 839
 Hanganutiu Marius 390
 Hankiss János 1080, 1100
 Haraszthy Dénes 841
 Hargitai Rezső 532
 Hartai Ferenc 999
 Hattvasy Dezső 671
 Hándel Magda 263
 Háhn Elemér 223
 Hedri Endre 670
 Heller Vilmos 250
 Herceg Tibor 57
 Hermann Béla 150
 Hetényi Gyula 801
 Hetényi Géza 169, 700
 Hevér Ödön 213
 ifj. Hochenburger Emil 241
 Holeczinger László 224
 Holik Sámuel 675
 Holló István 43, 614
 Hollósi Katalin 1003
 Horányi János 23, 105
 Horányi Mihály 611
 Horn Zoltán 1050
 Horváth István 429
 Hónig Vilmos 353
 Hósz Dezső 245
 Hullay József 1046
- Illyés Zsigmond 751
 Incé Ferenc 250
 Indra Ottó 552
 István Lajos 133, 507, 1226
 Ivády Gyula 276, 1200
 Iványi Borbála 223
 Izsák Tibor 150

- Jakó Géza 949
 Jáky Gyula 478, 518
 Jilly Pongrác 133
 Józsa György 1073
 Juba Adolf 776
 Juhász Jenő 189
 Julesz Miklós 43, 614
- Kaiser Éva 658
 Kalmár Katalin 328
 Kapus Gyula 642
 Kapronczay Sarolta 699
 Kardos Géza 1029
 Kardos Róbert 645
 Karlinger Tihamér 429
 Kartal Árpád 137
 Kartik Ilona 345
 Karsay Gyula 1027
 Katona Mária 165
 Káldor Antal 750
 Káldor György 118
 Kállay Kálmán 699
 Károlyházi Gyula 980
 Károlyi István 1, 36
 Ifj. Kelemen Endre 21, 768
 Kelemen Ilona 10
 Keleti Béla 715, 1014
 Kellner Béla 981
 Kende Éva 1019
 Kenedi István 850
 Kenéz János 1166
 Kerényi Imre 105
 Kerpel Márta 379
 Kerpel-Fronius Ödön 447
 Kertai Pál 421
 Kertész László 946
 Kertész Tivadarné 1105
 Kettesy Aladár 408
 Kétyi István 141
 Kincses Antal 715
 Király József 924
 Király Kálmán 1, 36, 673
 Kirchknopf Márton 923
 Kisbán Jenő 839
 Kiss Ákosné 75
 Kiss László 841
 T. Kiss József 987
 Kiszél János 1014
 Klein Ernő 531
 Kobulniczky Emil 1118
 Kocsár László 946
 Kocsis Magda 533, 631
 Kocsis Sándor 984
 Koiss Géza 432
 Kollár Dezső 1001
 Kolta Ervin 363
 Koltay Edit 1220, 1107
 Komáromy József 272, 316, 679
 Komor Károly 825, 888
 Kondrai Gerő 725
 Koppenstein Ernő 28
 Korányi András 53, 502, 1027
 Korányi Zoltán 866
 Korbuly István 780
 Korossy Sándor 544
 Korpássy Béla 478, 518
 Kovách Arisztid 1107
 Kovács András 1145
 Kovács Ákos 1146
 Kovács Endre 281
 Kovács Ervin 957, 1121
 Kovács Géza 1159
 Kovács István 92
 Kovács Kálmán 29, 418, 474
 Kovács Klára 1189
 Kovács Nagy Zsigmond 388, 951
 Kovács Pál 213, 236
 Kováts Ferenc 977
 König Márta 595
- Kristóf Sándor 35, 446
 Krompecher István 485
 Kubányi Endre 633, 904
 Kubinyiné. Sshwanner Márta 1073, 1192
 Kulcsár Sándor 638
 Kunos István 118, 210
- Ladányi Józsa 259, 803, 969
 Lakatos István 192
 Lapis Károly 268
 Lazarovits Lajos 391
 Lazarits Jenő 1050
 Lábás Zoltán 861
 Láng Adolf 345, 726
 Láng Sándor 167, 588, 822
 László Barnabás 199, 280, 309, 1008
 László Imre 1230
 László János 663
 Lázár Dezső 336, 612
 Lehoczky Győző 45
 Lelkes György 485
 Lélek István 70
 Lenárt György 699
 Lencz László 546
 Lengyel Zoltán 573, 846
 Liebner Ede 757
 Littmann Imre 320, 434, 1205
 Lugossy Gyula 1054
 Lovász László 437
 Lőrincz László 248
 Lőrincz Pál 57, 1198
 Lővei Elemér 103, 577
- Magasi Péter 265
 Magos László 584
 Magyar Imre 418, 502, 587, 813, 1065
 Makara György 417
 Malatinszky István 1171
 Mandula Ferenc 194
 Markó Dezső 604
 Markovits György 1014
 Manton György 832
 Massáth Ilona 1100
 Matheidesz Pál 333
 Matsch Jenő 301, 614
 Mándi István 1169
 Mária Béla 14
 Mártonfi István 887
 Máthé Zoltán 681, 1159
 Medgyes Árpád 1103
 Megyesi Klára 1220
 Melles Zoltán 388, 951
 Mester Antal 376
 Mester Endre 56
 Méra Piroska 276
 Mihály János 716, 719
 Mihályfi Irén 67
 Mihóczy László 901
 Mike Terézia 561
 Milkó Vilmos 196, 700, 1205, 1230
 Miltényi Miklós 337
 Miskolczy Géza 906
 Missura Tibor 949
 Mohácsi Antónia 343, 897
 Molnár Béla 57
 Molnár Endre 999
 Molnár István 528
 Molnár János 577, 861
 Mosonyi László 122
 M. Müller Irén 410
 Münnich Dénes 1057
- Nagy Egon 1184
 Nagy Ferenc 1035
 Nagy Gábor 97
 Nagy László 44
 Nádrai Andor 792
- Nébenführer László 391
 Nemeckay Tivadar 416
 Neubauer György 874
 Németh András 1036
 Németh György 684
 Németh Gyula 750
 Németh György 807
 Német András 582
 Németh László 981
 Novák Miklós 756
 Novotny Allajos 220
 Nyirő Gyula 227, 712
- Oberna Ferenc 859
 Orbán Lajos 856
 Orbán Sándor 1036
 Orbán Tamás 391
 Ókrös Sándor 469
- Palócz István 358, 1035
 Pap Károly 726, 997
 Papp István 304
 Papp Miklós 1107
 Pataky György 418
 Pataki János 263
 Pataky Zsigmond 1087
 Paolik József 320
 Páll Gábor 181
 Petz Aladár 670
 Festi Lajos 617, 654
 Péter Ágnes 712
 Pálóczy József 689
 Pilaszanovich Imre 977
 Pintér Imre 582, 1036
 Pintér Miklós 393
 Podhragyai László 277, 427, 961
 Polgár György 446
 Policzér Miklós 291, 846, 1159
 Pongrácz Endre 259, 803, 969, 1172
 Popik Ervin 156
 Popper Zsuzsanna 949
 Prochnow Ferenc 224
 Pruzsinszky István 366
 Pump Károly 181
 Putnoky Gyula 169, 323, 365, 867, 1189
- Radek Márta (L-né) 376
 Radnót Magda 766
 Radó János 205, 298, 349, 839
 Rajka Tibor 362
 Rajnavölgyi Tibor 693
 Ratkóczy Nándor 589
 Rauss Károly 141
 Rác István 398
 Rákóczy Géza 557
 Rákos Ilona 443
 Ránky László 1108
 Rávnay Márta 393
 Regős Sándor 360
 Remenárné Balogh Irén 1184, 1136
 Rencz Antal 1172
 Rényi Kázmér 521, 552
 Rényi-Vámos Ferenc 265
 Rév Judit 1220
 Richter András 145, 148
 Richter Péter 679
 Riesz Ede 19, 554, 600
 Ring István 1019
 Ringelhann Béla 56, 363
 Riskó Tibor 458
 Robicsek Ferenc 320, 434
 Rochlitz Károly 850
 Roheim Pál 1107
 Róka Gyula 383
 Romoda Tibor 333
 B. Rozgonyi Cecília 884
 Ruda István 586
 Rudas Imre 780
 Rudnai Ottó 67
 Rüll János 25

Sas Mihály 92, 304
Sasics Szvetozár 748
Sarlós Pál 128
Sági Tamás 268, 1031
Sándor Róbert 19, 335
H. Sárffy Erzsébet 869
Scheiber Lipót 111, 810
Schéda Vilmos 989
Schmolj János 923
Schnitzler József 159
Schuler Dezső 232
Schuster Rudolf 240
Schwimmer Györgyné 82
Schwimmer Klára 1159
Scossa Karolina 169, 1009
Sculitéy Sándor 478, 518, 1138
Sellei Camilló 45, 999
Selmec Imre 850
Siegler Péter 807
Silló Ferenc 39, 446
Simon György 533
Simon János 236
Simonovits István 197, 366
Singer Gyula 360
Sinkovics József 968
Sipos György 1024
Sipos István 702, 974
Skoda Ervin 1084
Skutta Árpád 1061
Sófalvi Csaba 236
Solymár Jenő 291
Soltész Lajos 379
Solti Ferenc 1220
Somló Ernő 26
Somogyi Gyula 1147
Somogyi Szilveszter 128
Somogyi Zsigmond 1142
Soós Imre 227, 316
Steiner Béla 323, 343, 897, 1189
Sulyok István 951
Surányi Gyula 897
Sümegei István 363

Szabados Daisy 949
Szabó Géza 1136, 1184
Szabó György 912
Szabó Imre 1032
Szabó László 1222
Szabolcs Paula (V-né) 1118
Szabon József 343, 897, 1189
E. Szabó László 803
Szabó Pál 918
Szappanos Mihály 385
Szathmáry József 675

Szathmáry Sebestyén 897
Szatmári Éva 43, 614
Szák János 712
Szántó László 528
Szántó Rózsa 897
Szántó Tibor 798
Szász Judit 1220
Szegő László 465, 1037
Szelezky József 385
Szendei Ádám 316, 679
Szentiványi Andor 297
Szerémi Katalin 513
Szécsey György 177
Szécsény Andor 316
Székely Árpád 291, 573, 846
Székely Imre 416
Székely Judit 297
Széll Kálmán 84
Szigethy Gyula 376
Szilas Jenő 588, 822
Szilasi Jenő 167
Szilvász János 889
Szita Ilona 546
Szita József 482
Szmuk Imre 949
Szobor Albert 227
Szold Endre 1034
Szócska János 693
Szögi Sándor 1005
Szőke László 250, 533
Szóts István 23
Sztudinka Gyula 220
Szungyi Zoltán 1164
Szutrély Gyula 464, 533, 828, 972, 1045, 1108

Tarján Imre 925, 993
Tarján Pongrácz 273, 595
Tege Antal 153
Telegdi István 153
Temesvári Antal 320, 379, 434, 475
Tiszamarti Antal 979
Tolnai György 880
Tomory Emilia 533, 1045
Tompá Gyula 1169
Tompá Ferenc 696
Tóth Béla 371
Tóth Éva 153
Tóth László 10
Tóth István 679
Tóth Magdolna 533
Török Endre 1222
Trencsényi Tibor 715
Tuza Klára 410
Ujvári György 425

Ungár Imre 28
Ungváry László 501
Uri József 818

Vajda László 414
Vajda István 1100
Vajna Sándor 1034
Valenta András 748
Valló Dezső 839
Vanki Karola 181
Vargha Géza 868
Vargha Miklós 1195
Varró Vince 21, 169
Varsányi Dénes 195
Vas György 379, 546
Váczy Lajos 897
Váczy László 1149
Vágó Erzsébet 611
Vályi-Nagy Tibor 818
Vámos László 137
Várkonyi Győző 901
Venkei Tibor 792
Veress Pál 455
Végh Lajos 629, 946
Véghelyi Péter 44, 464, 533, 766, 828
Vértés Bódog 195
Vida Margit 443
Vigh Gyula 482, 1037
Virányi András 316
Vitéz István 513
Voltay Béla 972
Voszka Rudolf 993

Wald Béla 701, 939
Weisz Károly 263
Weisz Pál 589
Went Ferenc 455
Went István 559
Wermer Tamás 108, 532, 964
Wiltner Willibald 1081
Windt Sándor 1003

Zádory Ernő 930, 934
Zádor András 39, 446
Zádor László 216
Zettner Sebő 161
Zolnay László 473, 1147
Zulik Róbert 301, 614
Zsámbéky Pál 507
Zsebők Zoltán 615, 1009
Zsombor Olga 720

ROVATMUTATÓ

Előadások, ülések: 728, 1028 oldalakon és a számozatlan borítólapon

Eredeti közlemények: 1, 10, 12, 36, 39, 43, 44, 57, 67, 92, 97, 100, 113, 118, 141, 145, 148, 150, 169, 173, 177, 205, 210, 213, 216, 227, 232, 236, 240, 263, 265, 268, 270, 272, 286, 291, 294, 297, 316, 320, 323, 337, 343, 345, 366, 376, 393, 398, 425, 461, 464, 478, 482, 513, 518, 544, 546, 573, 600, 624, 629, 631, 658, 675, 679, 681, 712, 715, 748, 750, 757, 766, 792, 798, 818, 822, 824, 846, 850, 874, 880, 884, 887, 888, 897, 901, 904, 946, 949, 961, 964, 968, 981, 984, 987, 1009, 1014, 1019, 1037, 1042, 1045, 1069, 1073, 1078, 1080, 1100, 1103, 1105, 1107, 1108, 1131, 1134, 1136, 1159, 1164, 1166, 1184, 1189, 1192, 1220, 1222

Hírek: 112, 140, 224, 252, 280, 307, 363, 364, 391, 419, 475, 502, 532, 559, 615, 642, 671, 700, 756, 812, 868, 1062, 1090, 1147, 1174, 1201, 1231

Kazuisztikák: 21, 23, 25, 50, 53, 79, 82, 105, 108, 189, 192, 250, 277, 328.

330, 353, 356, 385, 388, 414, 416, 437, 441, 465, 469, 473, 499, 525, 528, 552, 582, 583, 611, 612, 667, 696, 720, 750, 776, 780, 807, 810, 832, 834, 837, 861, 864, 894, 923, 974, 977, 1003, 1005, 1029, 1031, 1057, 1117, 1118, 1145, 1172

Klinikai tanulmányok: 70, 128, 153, 259, 309, 366, 427, 429, 432, 455, 458, 549, 577, 607, 663, 684, 801, 825, 889, 906, 969, 989, 997, 1046, 1050, 1054, 1093, 1154, 1211.

Könyvismertetések: 28, 168, 279, 446, 475, 501, 557, 588, 614, 641, 670, 699, 728, 812, 840, 866, 1008, 1230

Kritikai referátumok: 241, 707, 785, 841

Levelek a szerkesztőhöz: 26, 28, 55, 83, 111, 194, 195, 223, 336, 360, 362, 390, 417, 418, 446, 474, 501, 531, 532, 557, 585, 614, 698, 699, 725, 726, 754, 838, 839, 866, 896, 951, 980, 1007, 1034, 1036, 1061, 1089, 1146, 1230

Összefoglaló referátumok: 199, 617, 654, 702, 869, 925, 930, 934, 939

Pályázati hirdetések: 308, 391,

476, 616, 726, 756, 1092, 1202, 1232 és a számozatlan borítólapon

Referátumok: 29, 85, 281, 404, 421, 485, 561, 589, 773, 993, 1142, 1171, 1177

Ritka kórképek: 133, 156, 159, 181, 298, 301, 333, 410, 434, 740, 744, 1087

Szerkesztőségi közlemény: 445

Terápiás közlemények: 75, 103, 137, 161, 185, 218, 248, 304, 349, 412, 443, 496, 521, 595, 693, 716, 719, 828, 856, 918, 972, 1001, 1024, 1027, 1084, 1112, 1138, 1195, 1226

Továbbképzés: 14, 122, 245, 253, 345, 379, 399, 449, 492, 507, 533, 569, 604, 633, 645, 689, 729, 768, 813, 912, 953, 957, 1021, 1065, 1109, 1121, 1149, 1206

Újabb laboratóriumi és technikai eljárások: 167, 220, 276, 335, 358, 584, 1200

Újabb diagnosztikai és terápiás eljárások: 19, 45, 165, 273, 383, 408, 554, 783, 803, 859, 895, 952, 979, 980, 999, 1032, 1081, 1114, 1120, 1169, 1175, 1198

TÁRGYMUTATÓ

ACTH allergiás szövödmények 825
— aminosavak 557
— cardialis oedema 34
agranulocytosis, ciklikus 923, 1118
agyi gliómák kórjólata 1046
aktív napsugárzás hatása 513
aldosteron 589
— biológiai hatásai 591
— kimutatása 590
— szerepe a klinikumban 592
— termelés szabályozása 593
allergia (gastrointestinalis nutritív) 1009
allergia tan jelentősége 399
allergiás hasmenés, bélvizsgálatok 169
alkoholfogyasztás, Hodgkin-kór 583
alopecia ammónium chlorid kezelése 137
altatás, robbanási veszély 993
amanita, phalloides-dimercaptopropanol terápia 824
aminosavanalízis, szérumfehérje 255
amputatio praecaearea 416
anamnezis felvétel elmebetegekről 14
anaphylaxiás shock-hypothalamicus területek sértése 297
angioma 50
anictericus vírushepatitis 199
— differential diagnosisa 203
— jelentősége 199
— klinikai változatai 201
— terápiája 204
antibioticum érzékenységi meghatározás 544
antibioticumokkal szembeni resistentia 607
antibiotikus és sulfamidok kezelés dysenteriában 177
antibiotikus terápia 122

— gazdaságosság 126
antideureticus hormon, májbetegek 1101
antidiuretikus központok, traumás oliguria 478
antrenyl, urológiában 1138
»aortaív-syndroma«, sympathectomia 56
aortographia percutan lumbalis 379
appendix, gelatinosus carcinoma 250
arc és szív fejlődési zavar 333
arcidegfájdalmak differenciál diagnosisa 633
arteriovenosus anastomozis congenitalis 499
arterio-venosus aneurysma 434, 612
arthroplasticáról 707
articularis hydrocortison kezelés 554
asthma bronchiale, gránátszilánk 894
április 4 365
balesetek (ismétlődő) 360
ballistocardiographia, tüdőbetegeken 901
barbiturát mérgezés 1034
— vérdialízis 582
BCG-oltás 1164
BCM hatása 981
benzyl — (G), penicillin sók 818
bélelzáródások, nőgyógyászati műtétek 549
biligrafinos epevizsgálat 57
— indikációi 65
bilirubin kimutatás brómvízzel 276
blastomycosis, csontnecrosis 1145
Botalli-shunt 320
brómterheléses vizsgálatok, hypertireozis 97
bronchusadenoma, gümös elváltozás 105

bronchusarterioma gyermekkorban 23
butazolidin származékok 1166
calcium—elektrostasis 600
calcium anyagcsere, onkológia 984
candida albicans, lobaris pneumonia 780
carcinomáról 70, 111, 250, 427, 1093, 1154
cardialis oedema ACTH kezelése 34
cardiogram a nagyén stenosis diagnosztikájában 210
cardiolipin antigénnel végzett lueszserológiai vizsgálatok 194
castratio atyaságtól szabadulás céljából 79
catecholamin meghatározás 679
CCl₄, fokozott növekedés
chloramphenicol, dysenteria 897
— és gyermekkori hastifusz 75
chlorpromazine dienkephalis autom epilepsia 227
— magas alpanyagcsere 888
cholecystektómia műtéti javallata 445, 980
cholecystitis tuberculosa 111
cholecysto, duodenostómia javallata-Christmas betegség 133
ról 336
chromophob adenoma 989
»cocktail lytique« 1108
»coli dyspepsiae«, bölsődékben 67
— húgyúti fertőzésekben 425
collagen betegségekről 729
combfejelhalásról 345, 726
Conn-féle betegség 593
connatalis lues 1056
connatalis neurolues 465
cor pulmonale 1103
cortizon és átoltható daganatok 268

- és haemolyticus anaemia 807
 C reaktív protein meghatározás 337
 cukorhaj gyógyítása 1065
 — és terhesség 455
 cystitis bacterialis 216
 cytotasticus mannit származék (BCM) 999
 csecsemőkori sorvadás, magvolumetriás vizsgálatok 658
 csigolya foramenek tomographiás vizsgálata 383
 csontízületi gümőkorsipolyok 918
 csontegyesítés műanyagokkal 705
 csontvelőártalom, terhességi toxicosis 414
 dermatitis seborrhoides 757, 792
 dematomyositis 737, 740
 dextran szülészeti alkalmazása 218
 diabetes mellitus, arteriosclerosis 813
 — kezelése sulfamid származékokkal 1081
 diabetes insipidus, leukaemia 418
 dienkephalis autonom epilepsia kezelése 227
 diphteria 1192
 douglasskópia 1114
 dumping syndroma 1021
 Dupuytren kontraktúra kezelése 345
 dysenteria védőoltás eredményei 141
 dyspepsia 1037
 dysproteinaemia, paraproteinaemia 256
 eclampsia aetiológiája 85
 EKG jelentősége mitralis stenosisban 118
 — műtéti eredmény értékelésében 118
 elektroforezis, szérumfehérjék 255
 elmebeteg oxidációs mechanizmusa 712
 emlőrák áttétel, ACTH-kezelés 45
 — —, cortison kezelése 45
 —, hormonalis vonatkozások 1211
 encephalitis, serumbetegség 525
 enterális keresztfertőzések megelőzése 482
 eosinophilia, INH-kezelés 750
 eosinophil leukaemia 362
 epehólyaggyulladás, üszkös 977
 —, laphámrák 429
 —, rák és epekövesség 427
 —, tuberculosis 437
 epeköátfúródás, pylorus szűkület 751
 epeutak, kontrasztanyag 473
 erythrodermia desquamativa Leiner 757, 792
 égettek kezelése 1060
 égési sebek 607
 fasciola hepatica 417
 fehérjepróbák 257
 fejfájás, lokális kezelése 856
 fej vágott sebe 469
 fekélybetegség műtéti indikációja 83
 — tüneti képe 684
 feltételes reflex, hydergin 291
 féregnyúlányszakadás 1117
 fibrinképződés zavarai 1128
 fogcsúcs körüli sarjadzás kivonata 145
 — kivonatának analyze 148
 fogeredetű csontvelőgyulladás 624
 Friedrich betegség, gümőkór 159
 funkcionális EKG-eltérések 850
 garattumor 192
 gastroscopos vizsgálatok Tris-sel 286
 genuin nátha 620
 gégepapilloma, aureomycin 1001
 gombavizsgálatok, tüdőgyulladás 343
 gyomorresectio, gyermekek 834
 gyermekkori carcinomákról 250
 — sorvadásról 376
 gyomorfelekély vérző kezelése 161
 haemophilia 1122
 haemophilia B 133
 — típusai 135
 — -typus megállapítása 135
 haemorrhagiás diathesisek 1121
 hastífusz labor. leletek, chloramphenicol 1073
 hastyphus recidiva 1057
 Heine—Medin vírus izolálás 1078
 heparin-hatás gátlása 113
 hepatitis inoculatio 309
 — megelőzése 313
 heterotop mellékvese, mellékvese-kéreg-elégtelenség 1029
 hibernatio, decompensatio 464
 — a gyakorlatban 828
 — felfüggesztése 831
 — fenntartó kezelés 830
 — fertőző osztályon 716
 — Heine—Medines bénulás 719
 — javallatai 533
 — kezdeti teendők 830
 — a szemészetben 766
 himlő elleni immunitás 675
 hirsutismus 577
 histoplasmosis 880
 histoplasmosis 964, 968
 hörgősérülés 861
 hyaluronidase-elektrophoresis 19
 hyaluronidase és exophthalmus 43, 614
 — a sebészetben 859
 hyperbilirubinaemia 1200
 hyperthecosis ovarii 663
 hypertónia exper. létrehozása asphyxiával 263
 hypertonia kezelése 272, 273, 103, 595
 hypophysaer törpenövésűek 889
 hypothalamicus területek exp. sérítése 297
 hypothermia ellenjavallatai 541
 — javallatai 533
 — és poliomyelitis 44
 — belgyógyászatban 536
 — a sebészetben 533
 hyperthyreosis, kálium perchlorat 248
 icterus haemolyticus pathogenezis 1042
 ideghártya-leválás 408
 thrombocytopenia 957
 influenza, meningoencephalitis 776
 influenzás nátha 618
 intranarcon-próba 850
 intravénás novocain 1084
 — táplálás 768
 inzulinérzékenység, chlorpromazine 631
 izomrelaxansok, syntheticusok 281
 izotopok (rádióaktív) 925, 934, 939
 ízületek, terhesség 961
 jód alkalmazása 949
 jódanyagcsere 421
 — vizsgálata 424
 jódkiűrtés 423
 jód a pajzsmirigyben 422
 — -vizsgálatok 1184
 Kaffka—Zsombók elektrostimulátor 987
 kálium perchlorat therápia, hyperthyreosis 248
 kamrasérülés 864
 kanül rögzítés 1032
 Kefalin-cholesterin antigén 220
 keringési idió perifériás érbetegségek 546
 Klebsiella, pneumoniae előfordulása 323
 Klinefelter syndroma 552
 klinikus és pathologus együttműködése 223
 kötőszövet histológiája 731
 laboratóriumi vizsgáló módszerek 912
 laparoscopia a májdiagnosztikában 245
 largactil és bőrbetegségek 398
 lábszárfelekély, bőrátültetés 638, 803
 lábszártörések kezelése 128
 légzésviárok kezelése újszülötteken 987
 lemezes fogművek 979
 leptospirosis 1014
 lépruptura spontanea 667
 listeriosis 689, 1007, 1089
 lupus erythematosus disseminatus 733
 macska vírusláz 1003
 magyar orvosi bibliográfia 418
 magyar orvosi könyv, XVI. századból 977
 magzatesztelő készülék 304
 mandula gümőkór, tüdőtuberculosis 100
 marómérgezések antihisztamin kezelése 693
 májfunkciós próbák kefalín-cholesterin antigénnel 220
 májtályog cholangiogén 432
 május 1 477
 mechanogramok értéke 1109
 mediastinális emphysema 474
 méhenkívüli terhesség diagnosztikája 801
 mellékvesehormonok, vérnyomás szabályozás 561
 mellékvesekéreg 564
 mellékvese rnyelolipoma 1031
 — -velő 562
 mellkasi transsudatumok lokalizációja 629
 mellúri daganatok 832
 Menière, Na HCO₃ therápia 185
 mérgezés cantharidinnel 330
 mérgezés kőrishogár-porról 320
 mesonephroma 1005
 mozgásszervek, biológiai vonatkozások 997
 Mosse syndroma 53, 501
 mustárnitrogén származék (BCM), daganat 981
 műanyagok az orvostudományban 496, 702
 műanyaghalók és lemezek 703
 mycológiai alapfogalmak 26
 myxoedema circumscriptum 301
 — praetibialis 410
 NaHCO₃ therápia Menière kórképénél 185
 nátha 617, 622, 654
 nemi különbségek testsejtekben 698
 nátha, orrmelléküreget eredetű 657
 nephritis, serumbetegség 525
 nephroso—nephritis haemorrhagica infectiosa 715, 720

- neurilemmoma polyposum 1172
 neurosyphilis 271
 nitrogénol 482
 nyálmirigy vizsgálatok histamin
 asthmában 294
 nyelöcső hörgő-sipoly 696
 oestrogen-kezelés, oestrogen-ürítés
 92
 orthopaediai vizsgálat újszülötteken
 754
 orvostörténelmi kutatás 111
 orvostudomány egyetemessége 225
 osteoklastoma 569
 8-oxychinolin származékok 1131
 Paget-kór malignus osteoclastoma
 189
 pankreas szövettana, histamin
 asthmában 294
 — rák 70
 parapertussis törzsek izolálása 1019
 parkinsonismus szemnyomás 461
 paroxysmalis tachykardia-atrípohos 26
 Pergel—Huet anomália 298, 838
 pelveovenographia 1169
 pandiomid-urulógrában 1138
 penicillin (benzyl-G)-sók 818
 periarthritis calcarea 604
 peritonealis dialysis 507
 — feltételé 508
 — kivitelezése 510
 pheochromocytoma diagnosztikája
 316
 — kezelése 316
 pharmacodinamiás rtg. vizsgálatok
 Tris-sel 286
 pilula kötőanyag 866
 pletizmográf-kondenzátor manomé-
 teres 584
 pleurális nyirokkeringés 946
 pneumónia interstitialis plasmasejtes
 896
 poliomyelitis kutatás 869
 poliomyelitis és tonsillektómia 241
 polyamid-thoraxplomba 704
 polyarteriitis nodosa 736
 polyarthritis bismut terápiája 443
 polychromatophilia meghatározása
 822
 »polynucleris leukaemia« 1087
 polyomyelitis vírus szövetkultúrában
 393
 polyvinil-pyrrolidon szülészeti al-
 kalmazása 218
 praemenstrualis tensio 906
 praesystoles zörej 1045
 protaminsulphát-herapin 113
 — terápiás kipróbálása 117
 proteus vulgaris törzsek antibioti-
 cum érzékenysége 13
 prothrombin aktiválódás 1125
 pseudohypoprothrombinaemia 1126
 pseudomonas pyocyanea antibioticum
 érzékenysége 12
 — — és koraszülöttek hasmenése 10
 pseudomyopathiás polymyositis 744
 PTC-hiány 133
 pylorusszűkület 25
 rachitis 785
 — praeventio 787
 radioaktív indikátorok 930
 — izotópok 925, 934, 939
 Rauwolfia Serpentina 272, 595, 972
 rák korai felismerése 1154
 rehabilitatio, dermatológia 1142
 rekesz, relaxatók 645
 — sérvek 645
 reticulocytás lymphadenitis 277
 reticulocytatípus meghatározása 822
 rézszulfátmérgezés 773
 rheumás láz—AcTH 521
 rheuma cerebialis 528
 rheumás láz etiológiája 1181
 rhinitis vasomotorica 654
 röntgensugarak láthatósága 748
 savmérgezés utáni gyomorkárosodás
 25
 savófehérje vizsgálat elektroforezis-
 sel, csont tbc. 213
 — ízületi gümőkórban 213
 scleroderma 735
 serpasil és rhodán hypertóniában
 272
 seropositivitas, mononucleosis in-
 fectiosa 390
 serumanaphylaxia, szerv vizsgálatok
 294
 serumfehérjék, fehérjepróbák 253
 — frakcionálás 254
 serumvas meghatározás 55
 — acut hepatitisben 681
 shock-kérdés mentőgyakorlatban 404
 sigmalipoma 356
 sipolyok (gastrojejunocolicus) 261,
 969
 splenektómia-lymphoblastos
 lymphosarcoma 21
 — Werlhof-kór 798
 splenektomizált Brill—Symmers ese-
 tek 22
 spondylitis tuberculosa műtétje 458
 spondylodesis, spondylitis tbc. 236
 Stein—Leventhal syndroma 663
 streptococcus kutatás 1177
 strongyloidiasis 181
 subarachnoidealis alcohol injectio
 195
 Sudeck atrophia 600
 syphillises leletek 270
 — szerológiai reakciók 1069, 1206
 szájüregi carcinomák 1093
 szárblock időszakos 223
 szemnyomás parkinsonismusban 461
 szentesi kórház 669
 szeparált vizelet gennytartalma 358
 szervkonzerválás 449
 szintetikus műanyagok, sebfedés 496
 szív röntgenképe 492
 szívizom tuberculosus 328
 szorítóerő mérése 335
 szövetlazító enzimek nőgyógyász-
 atban 371
 tantalum-háló felhasználása 904
 telepes növények felosztása 26
 terhesség (kóros)- béka reakció 1105
 terhességi toxicosis, csontvelőárta-
 lom 414
 terramycin, magyar gyártmányú 412
 tetanus post abortum 388, 951
 thrombasthenia 1122
 thrombokinas aktiválódás 1121
 thyreotrop hormon terhelés 573
 thyroxin meghatározás 1136
 Tietze-féle tünetegyüttes 156, 159
 tomográfiai sorozatfelvétel 783
 tracheobronchialis anaesthesia 240
 transfusió 1226
 transfusiók haemosiderosiról 29
 transfusió intraartériás 165, 699
 transfusió mikroparadox 884
 transplantatio problémái 485
 traumás Cushing-kór 441
 traumás veseischaemia 518
 treponema immobilizációs vizsgálá-
 tokról (TIT) 1, 36
 trijód-tironin meghatározás 1136
 »tbc. elleni küzdelem« 197
 tuberculin positivitás, morbiditás 446
 tuberculin szűrés 39
 tuberculosiról 100, 105, 111, 153,
 159, 213, 236, 328, 437, 446, 458,
 918, 1166
 tüdőaspergillózis 108, 531
 tüdőgümőkóros gyermekek anam-
 nezise 153
 tüdőgyulladás, subglottis váladék
 1189
 tüdőpunkció diagnosztikai értéke 28
 tüdőtályog, cyclicus agranulocytosis
 1118
 tüdővérzés bronchusarterioma 23
 tüneti náthák 622
 typhus abdominalis, gyermekkorban
 1024
 újszülöttek pneumóniája 232
 újszülöttkori hemolitikus betegség
 874
 ultracentrifuga, szérumfehérjék 255
 ultrahang kezelése 1112
 urachus sipolyok és cysták 385
 urobilinogen kimutatás 585
 — — methylenkével 167
 urticaria chronica ammóniumchlorid
 kezelése
 vaccinatio és paroxysmalis pitvari
 fibrillatio 82
 varicositás haemodynamikája 1222
 varróanyagok 703
 vasanyagcsere 29
 vasfelszívódás 173
 vasmeghatározás serumban 55, 681
 vasraktározás 30
 végbélrák kórismézése 111
 vegetatív idegrendszer, hypertónia
 betegség 150
 — krízis, hibernálás 1195
 — regulatio, zavarok 1159
 — hyperthyreosis 846
 vékonybél atresia újszülöttkorban
 353
 vena jugularis interna ektasiája 837
 venomotor tónus 205
 versenysport, menstruáció 841
 veseműködés, oxigénbelégzés ha-
 tása 1220
 vérzéscsillapító vatta 265, 725
 vérzési rendellenességek, klimax
 1149
 villanyáramutés, felkarnyaktörés
 974
 vírushepatitis I. anicterikus
 visszér thrombosis 1050, 1052
 volumenregulatio új útjai 1107
 vörösvérsejt zsugorodott 1134
 zöldhályog, myopia 1054

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM I. SZÁM. 1956. JANUÁR 1.

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

Kiadóhivatal: Művelt Nép Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó, Budapest, VII., Lenin körút 5. sz.

Telefon: előfizetés 423-377, különnyomat 223-896-tól 899-ig — M. N. B. egyszámúszám: 91.878.263-53

E R E D E T I K Ö Z L E M É N Y E K

Az Országos Bőr- Nemikórtani Intézet (igazgató: Földvári Ferenc dr. egyet. tanár) közleménye

Tapasztalataink a treponema immobilizációs vizsgálattal (TIT)

I. A vizsgálati módszer. A TIT és az ú. n. klasszikus szerológiai reakciók

Írta: KIRÁLY KÁLMÁN dr. és KÁROLYI ISTVÁN dr.

A szifilisz kórismezésében ma elsősorban a szerológiai reakciókra támaszkodunk. A szerológiai pozitivitas értékelése azonban sokszor igen komoly probléma. Egyre több olyan patológiás és fiziológias állapotot ismerünk, melyek kapcsán aspecifikus, vagyis nem szifilisz eredetű pozitivitas figyelhető meg. Ez nem meglepő: hiszen a szerológiai antigének szervlipoidok, nem a spirochaeta pallida testanyagai. Egyesek (Kahn, Neurath) a lipoid-antigénekkel végzett reakciók módosításával kísérelték meg a szifilisz és nem szifilisz eredetű pozitivitas elkülönítését. Ezek a próbálkozások azonban nem jártak eredménnyel (15, 34). Nem voltak eredményesek azok a kísérletek sem, amikor spirochaeta tenyészetek testanyagait használták fel antigénként. Az in vitro tenyésztett pallida-törzsek (Noguchi, Gaetgens, Kroo, Reiter, Nichols, Kazany) ugyanis apatogének, csak morfológiailag hasonlítanak a spirochaeta pallidához, biológiai és immunitásbeli viszonyok szempontjából azonban tőle lényegesen különböznek (10, 35). Igen jelentős lépés volt a szifilisz szerológiai diagnosztikájában a treponema immobilizációs vizsgálat (TIT) bevezetése. A vizsgálat azon az elven alapszik, hogy a patogén spirochaeta pallida, ellenanyagtartalmú, vagyis szifilisz, vagy szifiliszben átesett beteg savójának hatására, komplement jelenlétében beszünteti mozgását. A vizsgálat tehát két alapvető pontban különbözik az eddig használatos szerológiai reakcióktól:

1. antigénként patogén spirochaeta pallidát használ;

2. elvileg azt a mechanizmust utánozza, ami a szifilisz szervezetben a spirochaeta-invázió leküzdésekor valószínűleg végbemegy.

* A MDT nagygyűlésén, 1954. dec. 19-én elhangzott előadás nyomán.

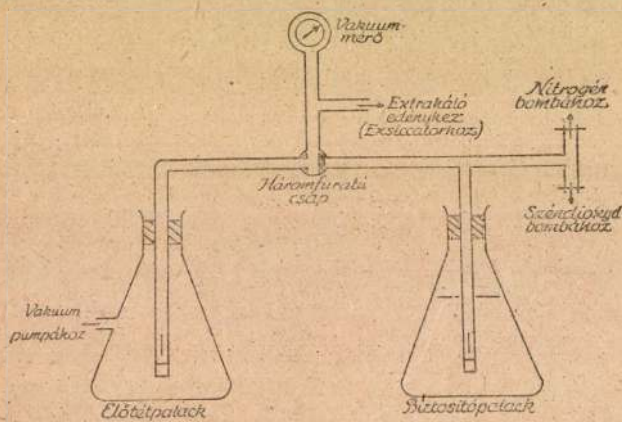
Régóta ismeretes, hogy szifilisz egyének savója spirochaetaölő anyagokat tartalmaz. Zabolotnij és Maszlakovec (44) már 1907-ben leírták a spirochaeták összetapadását és mozdulatlaná válását késői szifiliszben szenvedő egyének savójának hatására. Touraine (38) szifilisz betegek savójában 1912-ben ellenanyagokat talált, melyek hatására a spirochaeták beszüntetik mozgásukat és szemcsés degeneráció áldozatává válnak. Ebersson (11) szifilisz egyének és szifilisszel fertőzött állatok vérében 1921-ben spirochaetaölő ellenanyagokat mutatott ki. Turner (40) 1939-ben ezt az észlelést megerősítette és megállapította, hogy a hatás kibontakozásához komplement szükséges. Egy későbbi munkájában (39) megállapította, hogy a spirochaetocid hatás nem halad párhuzamosan a Wa-reagin mennyiségével. Összefüggés mutatkozott viszont a betegség tartama és a savó spirochaetocid hatása között: primer és szekunder szifiliszben igen gyenge volt, alig különbözött az egészséges egyenektől, késői szifiliszben azonban igen kifejezett volt. A reakció mechanizmusát, vagyis azt, hogy a jelenlég a spirochaeták immobilizálásán, vagy agglutinációján alapszik-e, nem tudta tisztázni.

Nelson érdeme, hogy a spirochaeták életviszonyainak tanulmányozása és életbentartása révén a szifilisz savók spirochaetocid tulajdonságának mechanizmusát tisztázta (25) és az elvből kiindulva gyakorlatban is alkalmazható diagnosztikus reakciót dolgozott ki (29).

A vizsgálat módszere

Nyulak fertőzése spirochaeta pallidával. A vizsgálathoz élő, patogén spirochaeta pallidát tartalmazó antigén szükséges. Erre jelenleg egyetlen lehetőség a szifilisszel fertőzött nyúl heréjének extrahálása az orchitis kialakulása után. Az orchitisszel

szemben azt a követelményt támasztjuk, hogy 1. elég nagy számban tartalmazzon spirochaetákat, és 2. a fertőzés után két héten belül kialakuljon. Ha az orchitis később fejlődik ki, a herében spirochaetát immobilizáló ellenanyagok halmozódnak fel, melyek természetesen befolyásolják a reakció eredményét. Orchitis előidézésére Nelson nyomán szerte a világon Nichols-törzset használnak. Ennek a magyarázata az, hogy több éves passzázs révén a törzs nyulakra igen patogén és masszív fertőzés esetén az orchitis 6—8 napon belül kialakul. A vizsgálathoz azonban bármely spirochaeta törzs felhasználható, amelyik eleget tesz a fenti két követelménynek. Az egyes spirochaeta törzsek között ugyanis immunitástani tekintetben nincs számbavehető különbség. Mi kísérleteinkben az egyik általunk kitenyésztett törzset használtuk, mellyel az orchitis lappangási idejét 6—14 napra sikerült rövidíteniünk. Az orchitis lappangási ideje annál rövidebb, minél masszívabb adaggal történt a fertő-



1. ábra.

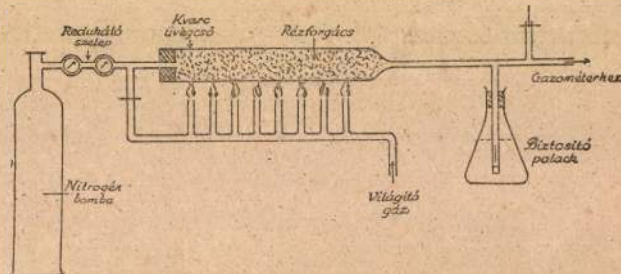
Az anaerob atmoszféra előállításához használt készülék.

zés. 50—100 millió spirochaetával történt fertőzés esetében az orchitis már 6—8 napon belül kialakul.

A reakció egyik legkomolyabb nehézsége, hogy a vizsgáló munkája összefügg a nyulak spirochaeta termelésével: az orchitis kialakulása után a nyulat a saját immobilizinképzés veszélye miatt 1—2 napon belül fel kell használnunk. Igen fontos tehát olyan eljárás kidolgozása, melynek segítségével a munkánk a nyulaktól bizonyos mértékig függetlenné válik. Chorenpenning a szifilisz heréket —70 fokon tárolta (4). A spirochaeták a here gyors kiolvasztása esetén megőrizték életképességüket. Ilyen mélyhűtő berendezés üzemeltetése azonban igen költséges. Nelson az immobilizinképzést a nyulak testfelszínének rtg-besugárzásával, illetve mustárnitrogén adagolással próbálta megakadályozni (5). Az eljárás mortalitása meglehetősen magas, ezenkívül a here gyakran kötőszövetes sorvadásnak esik áldozatul. Mi Basethyrint használtunk, abból kiindulva, hogy a pajzsmirigyműködés felfüggesztése, másrészt közvetlen RES-t bénító hatása révén gátolja az ellenanyagképzést. 60 mg-ot adtunk másodnaponként subcután, ez különösen jó szolgálatot tett nyáron, mikor a nagy meleg következtében az orchitis kialakulása késett.

Az antigén készítése. 6—8 nappal a fertőzés után a herék alig észrevehetően megduzzadnak és tapintatuk valamivel tömöttebbé válik. Ekkor sterilen végzett punkcióval győződünk meg a here spirochaeta tartalmáról. A nyulat akkor használjuk a vizsgálathoz, ha a punktátumban látóterenként 1—2 spirochaetát találunk.

A megfelelőnek talált állatot elvéreztetjük és a heréket sterilen eltávolítjuk. Az izolált herét megszabadítjuk a mellékhere maradványaitól. A mellékherék sok spirochaetát tartalmaznak, azonban a belőlük kikerülő zsírszemcsék rontják a látásviszonyokat. A herét ezután ollóval vagy tojásszelettel 8—10 darabra vágjuk, hideg, steril fiziológiás sóoldattal megszabadítjuk a szövettörmelésektől és az extraháló edénybe visszük, ami herenként kb. 20—40 ml speciális összetételű táptalajt tartalmaz. A herét nem szabad egészen apró szeletekre vágni, mert az antigénbe kerülő szövettörmelék a látásviszonyokat rontja és a leolvastat nagymértékben megnehezíti, másfelől a roncsolt szövetekből felszabaduló anyagcseretermékek a spirochaetákat károsítják. A heredarabok bevétele után az extraháló lombikot N_2 - CO_2 gázkeverékkel töltjük meg és 30 fok körüli hőmérsékleten rázógépjben extraháljuk. Az extraktum a vizsgálathoz akkor optimális, ha látóterenként 8—10 spirochaetát tartalmaz. Nagyobb spirochaeta tartalom nem kívánatos: a spirochaeták anyagcseretermékei ugyanis autotoxikusan hatnak. Ha a spirochaeta-



2. ábra.

A nitrogéntisztításhoz használt készülék.

szám megfelelő, az anyagot centrifugálással vagy szűréssel megszabadítjuk a szövettörmelésektől. Egy nyulból nyert antigénnel 50—100 savót vizsgálhatunk.

A táptalaj marhaalbumint, PO_4 puffert, Na thio-glycollátot, pyroszőlósavas Na-t, cysteint, marhasavó-ultrafiltrátumot és $NaHCO_3$ -t tartalmaz. Minden vizsgálathoz törzsoldatokból frissen készítjük és összeöntés után szűréssel sterilizáljuk.

A reakcióelegy a spirochaetatartalmú antigénből, a vizsgálandó inaktívált savóból és komplementből áll. Minden savóhoz kontrollként a savó spirochaetotoxikus hatásának kizárására olyan csövet is állítunk be, ami inaktívált tengerimalacsavót tartalmaz.

Ezenkívül minden vizsgálat alkalmával a következő kontrollokat állítjuk be: 1. antigénkontrollt; 2. komplement-kontrollt, vagyis az antigénen kívül komplementet és inaktív malacsavót tartalmazó csöveket, az antigénben esetleg jelenlevő immobilizinek kizárására; 3. ismert pozitív savó kontrollt a titernek megfelelő hígításban. Ilyen módon a különböző alkalakkor nyert eredményeket kvantitativ összehasonlíthatjuk.

Az egész reakció folyamán tökéletes sterilitás szükséges a jó spirochaeta túlélés, valamint az eredmények leolvashatósága érdekében. A labora-

tóriumban ubiquiter baktériumok, így különösen a b. subtilis — spirochaetaölők.

A sorozat összeállítását követően a csöveket vákuum exsiccátorba helyezük és az edényt többszöri átáramoltatás után megtöltjük 95% N₂—5% CO₂ gázkeverékkel, majd 18—25 órára 35° hőmérsékletre helyezzük. A spirochaeták túlélése szempontjából igen lényeges, hogy a gázkeverék nyomokban se tartalmazzon oxigént. 0,02%-nál magasabb oxigén-tensio már károsítólag hat a spirochaetákra. Éppen ezért a gázkeveréket zárt rendszerben állítjuk elő (1. ábra). A kereskedésbeli nitrogén jelentős (0,5—1,0%) oxigén szennyezést tartalmaz. A vizsgálatban használt nitrogént tehát előzetesen tisztítjuk: izzított üvegcsőben rézforgács felett áramoltatjuk át (2. ábra).

Savó. A vérvételhez alkoholos fecskendő vagy tű nem használható, mert az alkohol igen kis mennyiségben is spirochaetaölő. Fontos, hogy a beteg a vérvétel előtt legalább 3—4 hétig ne álljon anti-letikum (Asb, Bi, jód), antibiotikum (penicillin, threomycin), vagy egyéb spirochaetocid gyógyszer (PAS, kinin, arzén, kalomel, novurit stb.) hatása alatt. Érdekes, hogy depot-penicillin készítménnyel kezelt betegek savója még 3—4 hét múlva is spirochaetaölő, amikor a savóban a szokásos módszerekkel már nem tudunk penicillinszintet kimutatni. Beküldött savó a vizsgálathoz nem használható: a csövek dugaszolására használt gumidugóból spirochaetaölő anyagok oldódnak ki. A vizsgálathoz steril inaktivált savót használunk. A savó beagyaszolva hónapokig tárolható.

Komplementnek frissen vett hígítatlan tengerimalac-savót használunk, üvegszűrővel történő sterilizálás után.

Az eredmények leolvasása másnap történik. Sötét látótérben 600× nagyítással 25 spirochaetát számolunk és megállapítjuk, mennyi örizte meg mozgását. A mozgó és mozdulatlan spirochaeták elkülönítése igen könnyű: a rotáló és oldalirányú mozgás jól felismerhető. Átmeneti, rosszul mozgó alakokat csak akkor látunk, ha a gázkeverék oxigén-nyomokat tartalmaz. Az immobilizációt (I) százalékban számítjuk a következő képlet alapján:

$$I = \frac{M_0 - M}{M_0} \times 100.$$

M₀ a mozgó spirochaeták számát jelenti a kontrollcsőben, M pedig a vizsgálati csőben. 0—20% között az eredmény negatív, 21—50% között bizonytalan, 51—100% között pozitív. Ha a mozgó spirochaeták aránya a kontrollcsőben 70% alatt van, az eredmény nem értékelhető. Ez akkor fordul elő, ha a savóban spirochaetocid anyagok vannak. Ha a vizsgálatsorozat komplement-kontrolljában mutatkozik immobilizálás, az egész vizsgálat elvetendő. Arra utal, hogy az antigénben van immobilizin. Ilyenkor minden savó pozitív eredményt ad.

Ha az antigén kevés spirochaetát tartalmaz és a leolvasás 1—2 óránál tovább húzódik, a később vizsgált csövekben a levegő oxigénjének hatására a mozgó spirochaeták aránya csökken. Éppen ezért egyidőben csak 30—50 csövet veszünk ki feldolgozásra, a többit pedig visszahelyezzük a N₂ atmoszférába.

A leolvasás után valamennyi komplement-tartalmú csőben, ahol az immobilizálás nem volt teljes, megtitráljuk a reziduális komplementet. Ha

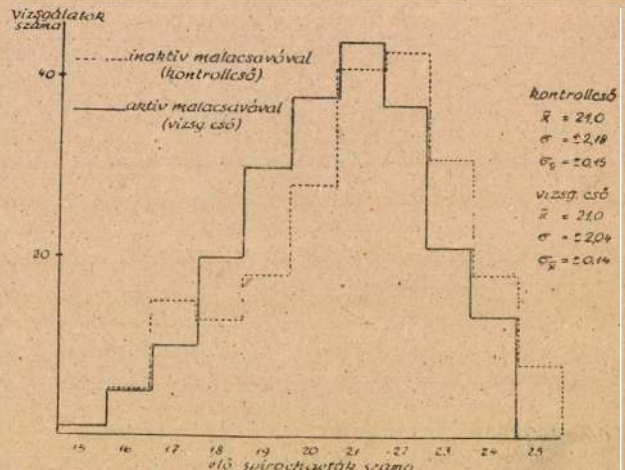
a komplement a hosszú inkubálás alatt megsemmisülne, az antigén-antitest reakció nem megy végbe és negatív vagy bizonytalan eredményt kapunk, annak ellenére, hogy a savóban immobilizin van.

A pozitív csövekben a spirochaeták száma a kontrollcsövekhez viszonyítva lényegesen csökkent. A különbség annyira szembeötlő, hogy a spirochaeták számának csökkenése alapján egymagában megállapíthatjuk, hogy specifikus immobilizációval állunk szemben.

A spirochaeták számának csökkenése lizisen alapul. Erre utal, hogy a mozdulatlan spirochaeták alakja jellemző változást mutat: elvékonyodtak, összesetek, a testük megtört, általában nehezen felismerhetők. Greifelt elektronmikroszkóppal a mozdulatlan spirochaeták testén sejhártya szakadásokat látott, melyen a protoplazma keresztültüremkedett (14). A spirochaeták számának csökkenése pozitív csövekben a komplement tartalom függvénye: annál jelentősebb, minél több komplementet használunk a reakcióban. Ezek szerint a lizis csak immobilizált spirochaetákon következik be komplement jelenlétében (32). Megemlítendő, hogy a mozdulatlan spirochaeták nem patogének (18, 29), sőt már a szifilisz savóval inkubált mozgó spirochaeták sem (19, 37).

A vizsgálat megbízhatósága

A reakció annál biztosabban értékelhető, minél több spirochaeta maradt életben. A 3. ábra a negatív savók kontroll és komplement tartalmú csövei-



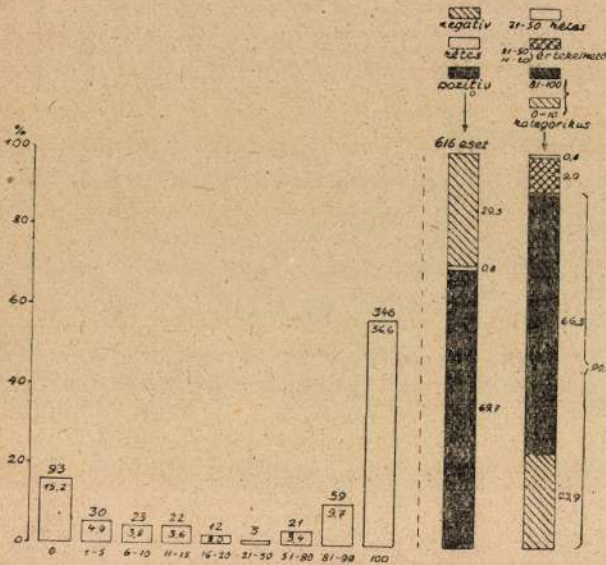
3. ábra.

A spirochaeták túlélése negatív savókban (220 vizsg.).

ben tükrözi az életben maradt spirochaeták arányát. Vizsgálatainkban az átlagos életbenmaradás 21 (±2) volt. A szóródás kétszeresénél 12 esetben kaptunk alacsonyabb eredményt. A szükséges feltételek betartásakor tehát a spirochaeták életbenmaradása eléggé egyenletes. E tekintetben eredményeink egyeznek a nagyobb gyakorlati rendelkezéssel nyugati laboratóriumokéval (22).

Valamilyen reakció értékét jelentősen befolyásolja, mennyire kategorikusak az eredmények. A szerológiai reakciók bizonytalansága éppen abból származik, hogy sok a gyengén pozitív vagy diszkrepáns eredmény, vagyis gyakori a nem meggyőző, a nem határozott lelet. Fontos tehát, milyen

távol esnek egymástól a pozitív és a negatív TIT eredmények. 0—10% meggyőzően negatívnak, 85—100% pedig meggyőzően pozitívnak mondható. A 4. ábrán láthatjuk, hogy eredményeink 90%-a határozott volt és bizonytalan eredmény csak 0,8%-ban szerepelt.



4. ábra.
A TIT eredmények megoszlása.

Döntő körülmény továbbá az eredmények reprodukálhatósága. A reprodukálhatóságot kétféleképpen néztük: a) ugyanazon savó ismételt vizsgálatával különböző napokon; b) ismételt vérvétel eredményeinek összehasonlításával.

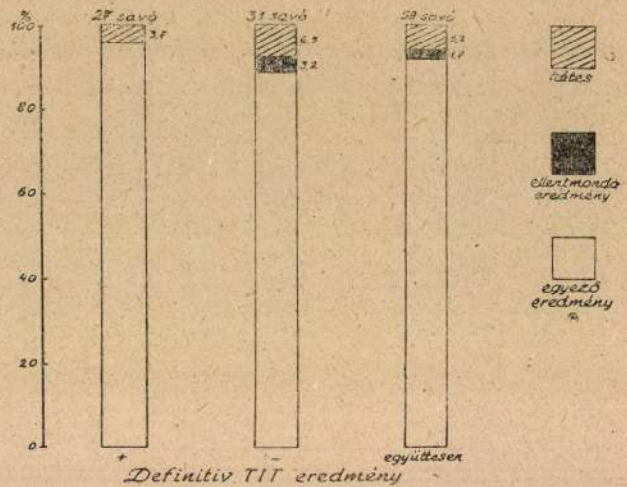
Több ízben vizsgáltunk 58 savót (5. ábra). Az eredményt 93%-ban sikerült reprodukálni, 3 esetben ismétléskor kétes, 1 esetben ellentmondó eredményt kaptunk. A pozitív eredmények általában könnyebben reprodukálhatók, mint a negatívak. Az egyetlen ellentmondó eredményt egy negatív savó adta, mellyel első ízben 61% specifikus immobilizációt számoltunk, második alkalommal pedig 20%-ot. 20 betegtől több ízben vettünk vért. Két esetben a kétes eredmény negatívvá vált, két esetben pedig a pozitív eredmény ismétlés alkalmával negatívnak bizonyult. A tévesen pozitív eredmények még első kísérleteinkből származtak, amikor beküldött, nem steril savót is vizsgáltunk.

Ugyanazzal a savóval tehát 7%-ban nem sikerült reprodukálni az eredményt. Nelson (28) vizsgálataiban ez az arány 2,9%-ot, Boak (1) vizsgálataiban pedig 2,6%-ot tesz ki. Rosszabb eredményeink azzal magyarázhatók, hogy a statisztikai feldolgozásba belevettük kezdeti eredményeinket is, amikor a módszert még nem sajátítottuk el tökéletesen, másrészt pedig azzal, hogy a vizsgálatot elsősorban akkor ismételtük, ha klinikai adatok vagy bizonytalan túlélés alapján gyanú merült fel az eredmény megbízhatóságával szemben. Amilyen jól lehet reprodukálni a pozitív, vagy negatív eredményt, ugyanolyan rossz a kétes eredmény reprodukálhatósága (6. ábra). 23 esetben kaptunk első vizsgálat

alkalmával kétes eredményt; ezek ismétlésekor az eredmény az esetek több mint felében negatívnak bizonyult, egynegyed részében pozitívvá vált és csak 1/3 részében maradt kétes. Éppen ezért kétes eredmény esetén a vizsgálatot ismétljük és csak az ismétlés eredményét adjuk ki. Ugyanezt ajánlja Nelson is (29).

A kétes reakció oka:

A TIT eredmények reprodukálhatósága.



5. ábra.

a) biológiai: a savó immobilizátere emelkedik, pl. korai szifiliszben, vagy csökken, pl. kezelt szifiliszben;

b) technikai: az üvegneműek nem eléggé tiszták; a reakció nem befejezett: vagyis az immobilizálás elégtelen inkubálás, vagy komplement hiány miatt nem ment végbe tökéletesen; az antigénben immobilizinek vannak.

Kvantitatív vizsgálat. A hígítatlan savóval végzett reakció — különösen teljes immobilizálás esetén — csak az immobilizin jelenlétéről ad felvilá-

A bizonytalan esetek alakulása ismétléskor.

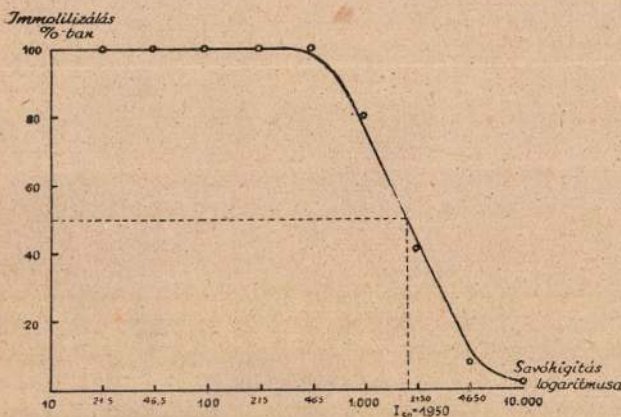


6. ábra.

gosítást. A kezelés hatásának tanulmányozására, továbbá különböző napokon végzett reakciók összehasonlítására kvantitatív, vagyis titrált értékelés szükséges. Immobilizintiter (I 50) alatt a savó azon hígítását értjük, amelyben a spirochaeták 50%-a beszüntette mozgását. A meghatározás mértani haladvány szerint készített hígítás sorozatban nyert eredmények alapján, grafikus interpolálással történik. Az immobilizálás és hígítás között félogaritmusos összefüggés van (7. ábra). A görbének 90 és 10% immobilizálás közötti szakasza megközelítően lineáris. A hígítási sorozatból két pont alapján, ahol az immobilizálás 90 és 10% között van, egyenest húzunk és grafikusan megkeressük az 50%-os immobilizálásnak megfelelő hígítást.

Tapasztalatunk szerint a kvantitatív eredmény jól reprodukálható: a titer ingadozás nem nagyobb, mint a kvantitatív szerológiai reakciókban. Így az egyik többször vizsgált savó titere (I 50) a következőképpen alakult: 34, 38, 47, 58, 81, vagyis $\pm 30-40\%$ eltérés mutatkozik az egyes alkalmak közötti eredmények között.

A TIT a liquorban. TIT a liquorban is végezhető. Jelen közlésünk 16 vizsgálatra vonatkozik.



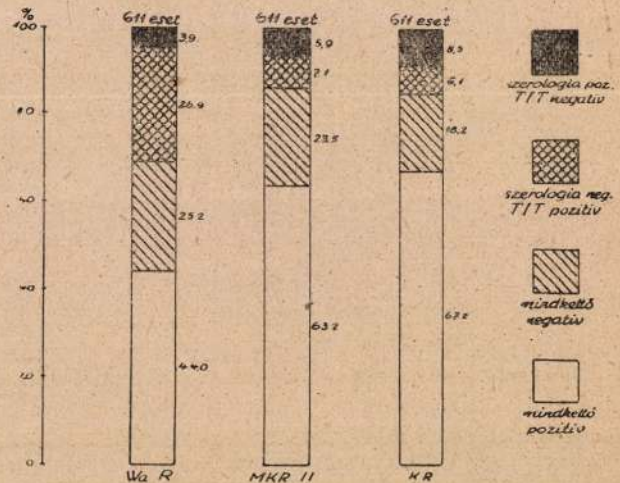
7. ábra. Az immobilizálás és a hígítás összefüggése. A titer meghatározásának módja.

Egyik esetben bizonytalan eredményt kaptunk, a negatív liquor eredmény ellenére. Egyébként a szokásos vizsgálatok és a TIT eredménye egyezett. A legnagyobb tapasztalattal e tekintetben Durel és munkatársai (8) rendelkeznek. Ők az esetek 25%-ában észleltek TIT pozitívítást a többi liquorreakció ellenére. Neuroszifiliszben az esetek 79%-ában kaptak pozitív eredményt, a szifilisz egyéb formáiban pedig 22%-ban. TIT pozitívítást a liquorban tehát nem szól neuroszifilisz mellett. Ugyancsak ők összefüggést találtak a savó és a liquor immobilizin tartalom között: csak akkor volt immobilizin a liquorban, ha a savóban is kimutatható volt.

A TIT és a szerológiai reakciók. A TIT-ben szereplő ellenanyagok: az immobilizinek fizikokémiai tulajdonságaik tekintetében nem azonosak a lipoid reakciókban szereplő ellenanyagokkal, az ún. reaginokkal. Hóvel szemben kevésbé érzékenyek: 70-72 fokon történő melegítést 10 percig bírják (29).

Vaisman és Hamelin (41) ultracentrifugálással a reaginokat az immobilizinektől elválasztotta. Nelson és Mayer (29) a szifilisz savót Eagle-féle cardiolipin antigénnel merítette ki. A savóból ilyenkor a reaginek eltűntek, az immobilizin szint változatlan maradt. A mondottakból várható, hogy a savó reagintartalmát tükröző lipoidál szerológiai reakciók nem haladnak a TIT-tel párhuzamosan. Ez tükröződik különben eredményeinkből is (8. ábra). Negatív eredmények tekintetében a legjobb egyezést a WaR mutatta (25,2%), a legrosszabbat a Kahn-reakció (18,2%). Pozitív reakció tekintetében viszont fordított volt a helyzet (WaR 44,0%, KR 67,2%). A legtöbb aszpecifikus eredményt a Kahn-reakció adta (8,5%), a legkevésbé a WaR (3,9%). A MKR II. a kettő között foglalt helyet. Ugyanakkor a WaR igen sok TIT-pozitív esetet kihagyott (26,9%). Specifitás és érzékenység szempontjából a TIT-tel legjobban a MKR II. egyezett. Az immobilizinek és reaginok különbözőségéből folyik, hogy egyetlen lipoidál antigénnel végzett vizsgálat sem

Az egyes szerológiai reakciók és a TIT.



8. ábra.

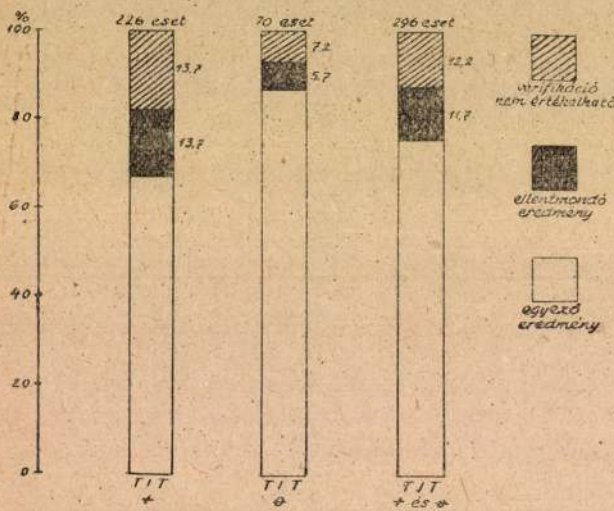
tarthat igényt az előzmény nélkül adódó szerológiai pozitívítás verifikálására. Az utóbbi években Vértes (42) VDRL-reakció és Kahn-titer egybevetése alapján próbálta verifikálni ezeket az eseteket. 296 válogatás nélküli esetben összehasonlítottuk a Vértes-féle szerológiai verifikáció és TIT eredményét (9. ábra). Láthatjuk, hogy a TIT-tel nem egyező eredményt kapunk az esetek 12,2%-ában, vagyis megközelítőleg olyan arányban, mint a csapadékos reakciók esetében (MKR II: 13%; KR 14,6%). A csapadékos reakciókkal szemben viszont a Vértes-f. verifikáló eljárás az esetek 11,7%-ában nem tudott feleletet adni a specificitás kérdésére.

Arra a kérdésre, van-e szifilisz a betegnek, a gyakorlatban valamennyi szerológiai reakció egybevetésével próbálunk feleletet adni. Eppen ezért nem érdektelen milyen viszony van az összevetett szerológiai reakció és a TIT között (10. ábra). Bizonyos mértékig önkényesen pozitívnak jelöltük a szerológiai reakciót akkor, ha a csapadékos és

komplementkötési reakciók pozitív eredményt adtak és a kvalitatív eredmény összege több volt ötnél. Kétes reakció alatt azt értjük, ha három közül valamelyik reakció negatív eredményt adott, vagy ha valamennyi eredménye pozitív volt ugyan, azonban az eredmények összege egységben ötnél kevesebb volt. Negatív szeroreakció alatt a teljesen negatív reakciót értettük. A pozitív reakció és TIT eredménye 95%-ban egyezett. A komplett szerológiai pozitívítás és TIT negativitás együttes előfordulása ritka: mi összesen három ízben észleltük. Ha tehát a beteget a fenti kritériumok alapján értékelve, az erősen pozitív szerológiai reakciót szifilisznek minősítjük, mindössze 5%-ot tévedtünk. Diszkrepancia, vagy gyengén pozitív reakció esetében a TIT 24%-ban negatív. Az ilyen betegek viz-

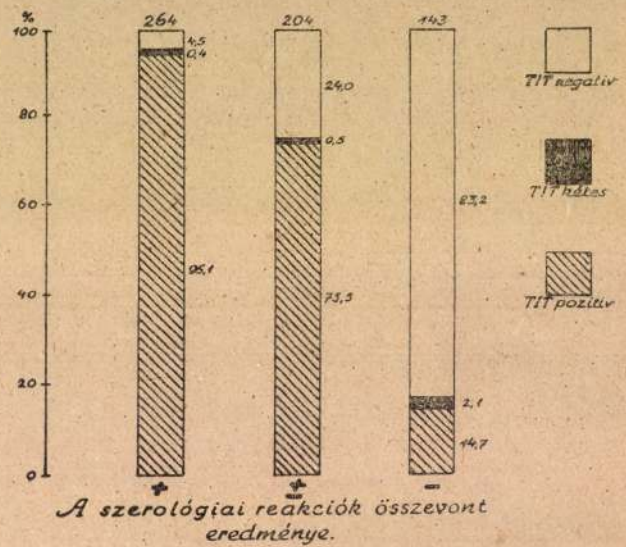
korai szifilisz laboratóriumi kórismézésében nem is bír jelentőséggel. Késői szifiliszben viszont az immobilizinek hosszabb ideig maradnak meg a reaginoknál és spontán csökkenésük is jóval lassúbb. Ez az alapja különben a TIT diagnosztikai értékének. Kivüláglík ez a tény a mi eredményeinkből is. 88 kezeletlen szifilisz betegünkön a TIT egy kivétellel pozitív volt (1. táblázat). A szerológiai reakciók ugyanakkor 17 esetben bizonytalan, 4 esetben pedig negatív eredményt adtak, vagyis a TIT a szerológiai reakcióknál jóval érzékenyebb. Bizonytalan eredményt egy idősebb connatális szifilisz betegünk adott, akinél a szerológiai reakciók negatívak voltak. A TIT spontán negativálódása a connatális szifilisz spontán gyógyulása mel-

A szerológiai verifikáció és a TIT.



9. ábra.

A szerológiai reakciók összességét eredménye és a TIT.



10. ábra.

gálata képezi tehát a TIT tulajdonképpeni indikációs területét. Feltűnő, hogy negatív szerológiai reakció esetében 15%-ban volt a TIT pozitív, ami jórészt onnan adódott, hogy betegek között elég sok kezelt szifilisz szerepelt és kezelt szifiliszben a TIT a szerológiai reakcióknál később válik negatívvá.

A TIT kezeletlen szifiliszben. Korai szifilisz betegek nem voltak, így csak az irodalmi adatokra vagyunk utalva. Egyhangú a vélemény, hogy a TIT a szerológiai reakcióknál valamivel később válik pozitívvá, így másodlagos szifiliszben csak az esetek 95%-ában ad pozitív eredményt (45). Emiatt

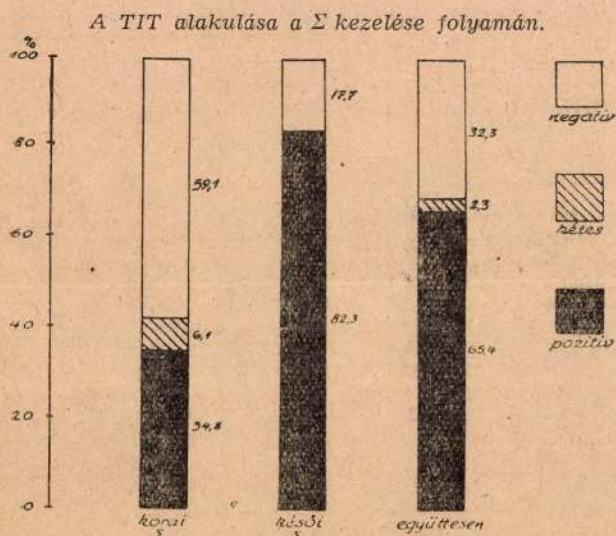
lett látszik szólni. Durel és társai öt olyan connatális szifilisz esetről számolnak be, ahol a TIT kezelés nélkül negatív volt (9). Késői szifiliszben általában minden szerző kiemeli a TIT nagyfokú érzékenységét. A negatív TIT eredmény kezeletlen késői szifiliszben kazuisztikai ritkaság: Chapuis (3) számolt be két szövettanilag verifikált szeronegatív gummáról, ahol a TIT negatív eredményt adott.

Az immobilizinek a reaginokhoz hasonlóan az anyai vérkeringésből a placentán át az újszülöttbe kerülhetnek (24, 33), és a transzport-reaginoknál valamivel hosszabb ideig (kb. fél évig) mutathatók ki.

1. táblázat

Kórforma	Esetek száma	TIT		Szerológia		
		+	±	+	±	-
Sy. II.....	1	1		1		
Sy. III.	6	6		6		
Sy. latens	23	23		19	3	
Sy. connat.	16	15	1	14	1	1
Sy. cardiovasc.	10	10		8	2	
Sy. nervosa	32	32		19	11	2
Osszesen	88	87	1	67	17	4
	100,0%	98,9%	1,1%	76,1%	19,3%	4,6%

A TIT alakulása kezelt szifiliszben. 128 kezelt szifiliszos beteg savójával végeztünk TIT vizsgálatot. Közülük 49 korai, 79 pedig késői szifiliszos volt. A vizsgálat általában a kezelés befejezése után egy vagy több évvel történt. Korai szifiliszben a TIT az esetek 60%-ában negatívvá vált, késői szifiliszben azonban csak az eseteknek 18%-ában lett negatív (11. ábra). Az esetek kis száma miatt az egyes kórformákban nyert eredményeket egyelőre statisztikailag nem értékelhetjük. Feltűnő volt, hogy korai szifiliszben penicillinkezelés után több volt a negatív TIT eredmény. Ez egyezik mások észlelésével is (6). Valószínűleg azzal magyarázható, hogy penicillin hatására a spirochaeták gyorsan elpusztulnak és így nincs lehetőség az ellenanyagtermelés kibontakozására, mint az elhúzódóbb, lassúbb hatású kombinált kezelések esetében.



11. ábra.

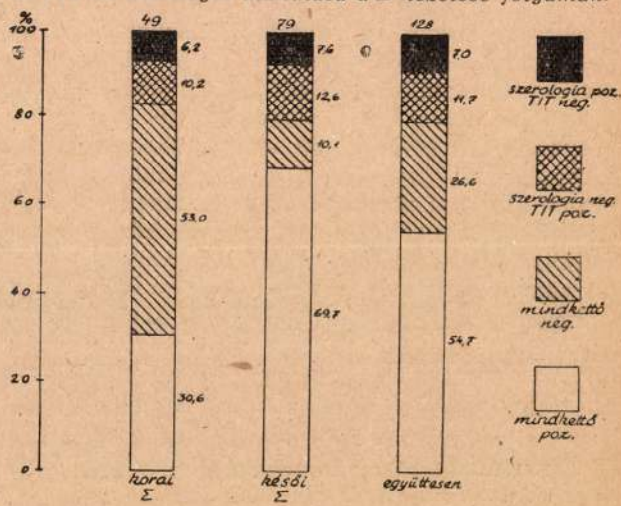
Korai szifiliszben a mi eredményeink és az irodalmi adatok szerint a TIT 40—80%-ban válik negatívvá. A kezelt késői szifiliszben nyert eredményeink egyeznek *Gaté* adataival, aki összegyűjtötte a francia laboratóriumok idevágó vizsgálatait. 779 kezelt késői szifiliszos beteg közül 24,3%-ban kaptak negatív eredményt (13). Ezzel szemben amerikai szerzők csak az esetek 4%-ában észlelték a TIT negatívvá válását kezelés hatására. Ők éppen emiatt tartják értéktelennek a gyógyulás megítélésében (45). Az eltérő eredményeket az magyarázza, hogy a vizsgálatok az egyes szériákban a kezelés befejezése után igen különböző időpontokban történtek és hogy nem vették tekintetbe a kezelés minőségét.

A szerológiai reakció és a TIT kezelt szifiliszben az esetek 80%-ában párhuzamosan halad (12. ábra). Az ábrán pozitív alatt a reaktivitást értjük, függetlenül az egyes reakciók közötti különbségtől és a pozitívítás fokától. Az esetek 7%-ában a szerológiai reakciók pozitívítása mellett a TIT negatív volt, 12%-ban viszont a szerológiai reakciók voltak negatívak és a TIT volt pozitív. Ez az 5%-nyi differencia, ami korai és késői szifiliszben egyaránt észlelhető, amelltt szól, hogy a TIT a klasszikus

szerológiai reakciónál későbbben válik negatívvá. A pozitív szerológiai reakciók és negatív TIT jelentősége egyelőre ismeretlen. Francia szerzők a TIT-nek egy évig észlelt negativitását a szerológiai reakciók pozitívítása ellenére a szifilisz gyógyulásának jeleként értékelik. Eseteinkben rövidebb volt a megfigyelési idő, semhogy állást foglalhatnánk. A TIT jelentősége a szifilisz gyógyulásának megállapításában még vitatott: *Kogoj* például (17) a TIT negativitást szükségesnek tartja, a legtöbb kutató azonban nem értékeli. Általános azonban az a felfogás, hogy az immobilizintiter következetes csökkenése a gyógyulás jele.

Mivel a TIT kezelt szifiliszben gyakrabban pozitív a szerológiai reakciónál és pozitívítását hosszabb ideig tartja meg, bizonyos fenntartással felhasználható a szifilisz utólagos diagnosztizálására,

A TIT és szerológia alakulása a Σ kezelése folyamán.



12. ábra.

vagyis kétes esetekben annak eldöntésére, valóban szifiliszos volt-e az a beteg, akinél bizonytalan klinikai tünetek, vagy bizonytalan szerológiai lelet alapján indították meg a kezelést.

A TIT specificitása. Világszerte elismerik, hogy a szifilisz kórismézésére használatos laboratóriumi eljárások között a legfajlagosabb.

Ezt bizonyítja:

1. A vizsgálatban használt antigén specifikus és a vizsgálat a szervezetben is végbemenő immunmechanizmuson alapszik.

2. Kezeletlen szifiliszos betegeken szinte kivétel nélkül pozitív eredményt ad.

3. Kezelt szifiliszben fokozatosan csökkenő tendenciát mutat, a gyógyulás menetének megfelelően.

4. Treponematozisosokban (bejel, framboesia, pinta, nyúlspirochaetosis) pozitív eredményt ad (16), azonban egyéb spirochaeta (*Borrelia*, *Novy*, *Leptospira*) fertőzésekben (26), továbbá *Treponema dentium*mal és kulturális spirochaetákkal történt immunizálásakor negatív eredményt kapunk (16).

5. Nem szifiliszos betegeken a különböző szerzők (22, 24, 30, 36, 45) kivétel nélkül negatív eredményeket nyertek. Az esetek többségében a reakció

negatív eredményt ad olyan betegségekben vagy állapotokban (lepra, malária, krónikus gyulladások, kollagén-betegségek, graviditás, Pfeiffer-féle mirigyláz stb.), melyben a szeroreakciók pozitívak. Eltérő közlés egyelőre csak *Olansky*-tól származik, aki maláriában elég gyakran észlelt aspecifikus pozitívítást (31). Ezért azonban nyilván a hibás technika volt felelős, amennyiben a reakció reprodukálhatósága rossz volt.

6. Egészséges egyének TIT-je negatív (2, 7, 22, 43, 45). Az utolsó két pontot illetően eddigi tapasztalatunk megerősíti a kedvező külföldi véleményeket.

Az immobilizinek szerepe a szifilisz fertőzés leküzdésében és a szifilisz elleni immunitásban

Az immobilizin spirochaetaölő hatású. Kézenfekvő tehát az a feltevés, hogy szerepe van a szifilisz elleni természetes védekezés kialakításában, a szifilisz fertőzés leküzdésében. Emellett az elképzelés mellett több érv szól: 1. korai szifiliszben a savóban immobilizinek csak később jelennek meg. Lehetséges, hogy ezzel magyarázható, hogy korai jelenségekben olyan nagy a spirochaeták száma. 2. Nyulak szifiliszében reinfekció alkalmával párhuzam mutatkozik az immobilizin szint és a szifilisz fertőzéssel szembeni rezisztencia között. 3. Immobilizinek hatására mozdulatlaná vált spirochaeták nem patogének. *Nelson* és *Turner* a vázolt érvek nyomására kizárólagos jelentőséget tulajdonítanak az immobilizineknek a szifilisz immunitásban (27).

Több olyan érv sorakoztatható fel azonban, ami ennek ellene szól: 1. Elölt spirochaetákkal immunizált nyulakban és egerekben sikerült immobilizin képződést kimutatni, azonban ezek az állatok a spirochaeta-immunitás semmi jelét sem mutatták (12, 21, 23). 2. Másodlagos szifiliszben az immobilizin-szint és az exanthémákban kimutatott spirochaeták száma nem arányos. 3. Framboesiával fertőzött nyulak savójában vannak immobilizinek, azonban nincs számbavehető szifilisz immunitás (20). 4. Nyulak orchitisében, azonkívül parenchymás neuroszifiliszben a központi idegrendszerben nagy mennyiségben vannak mozgó spirochaeták. Ez a körülmény nehezen hozható összhangba az immobilizinek savóban történt felszaporodásával, illetve a spirochaeták elleni immunitásban játszott szerepével. Általában a szerzők többségének véleménye szerint a szifilisz elleni immunitásban az immobilizin csak alárendelt jelentőségű a szöveti tényezőkkel szemben.

Összefoglalás. 1. Leírják a vizsgálat módszerét. A *Nelson*-f. eljárástól eltérőleg budapesti spirochaeta törzssel dolgoztak. A nyulak ellenanyagképzését Basethyrin adagolásával gátolták.

611 vizsgálatról számolnak be. A reakció megbízható, egyértelmű eredményeket ad, jól reprodukálható. A spirochaeták életben maradásának aránya negatív savókban 21 ± 2 volt. Az eredmények 90%-a világosan negatív, ill. pozitív volt, kétes eredmény 0,8%-ban szerepelt. Az eredményt ismétléskor csak a vizsgálatok 7%-ában nem sikerült

reprodukálni. Kvantitatív vizsgálatban a titeringadozás 30—40%-ot tett ki.

2. Az ún. lipoidál reakciók közül a TIT-tel az MKR II. mutatta a legjobb egyezést. A legtöbb aspecifikus eredményt a Kahn- (8,5%), a legkevesebbet a Wassermann-reakció (3,9%) adta.

Komplett szeropozitivitás esetében a TIT 5%-ban, diszkrepancia esetében 24%-ban volt negatív.

3. Kezeletlen szifiliszben (88 eset) jóval érzékenyebb a klasszikus szeroreakciónál: 1 esetben adott csak bizonytalan eredményt. Kezelt szifiliszben (128 eset) később válik negatívvá, mint a klasszikus szeroreakciók: így korai szifiliszben az esetek 59%-ában, későbbiben 18%-ában lett negatív, a klasszikus szeroreakciók ugyanekkor az esetek 63, ill. 23%-ban negatívvá váltak. Kielégítő kezelés és klinikai tünetmentesség esetén a szifilisz a TIT pozitívítása ellenére is valószínűleg gyógyultnak tekinthető.

4. Megvitatják a TIT specificitására, az immobilizinek és reaginek viszonyára, az immobilizineknek a szifilisz immunitásban játszott szerepére vonatkozó irodalmi adatokat.

IRODALOM: 1. *Boak R. A., Miller J. N. and Carpenter C. M.*: Am. J. Syphilis 38, 429, 1954. — 2. *Chacko C. W.*: J. Clin. Path. 6, 227, 1953. — 3. *Chapuis, Golé et Duperrat*: Bull. Soc. Franc. Dermat. 61, 107, 1954. — 4. *Chorpenning F. W., Sanders R. W. and Kent J. F.*: Am. J. Syphilis 36, 401, 1952. — 5. *Daguet G.*: Charpy: Le TPI-test de Nelson—Mayer, Paris, 1953. 73. — 6. *Doepfmer R.*: Dermat. Wschr. 129, 111, 1954. — 7. *Doepfmer R., Gregorczyk K. und Greifelt A.*: Med. Klinik. 48, 1398, 1953. — 8. *Durel P., Borel L. J. et Louis J.*: Charpy: Le TPI-test de Nelson—Mayer, Paris, 1953. 149. — 9. *Durel P., Sausse A. and Borel L. J.*: Brit. J. Ven. Diseases 28, 68, 1952. — 10. *Eagle H. and Ger-muth F. G.*: J. Immunol. 60, 223, 1948. — 11. *Ebersson F.*: Arch. of Dermat. and Syphilol. 4, 490, 1921. — 12. *Gastinel P., Collart P. et Borel J. L.*: Ann. Inst. Pasteur 83, 254, 1952. — 13. *Gaté J., Sohler R. et Thivolet J.*: Charpy: Le TPI-test de Nelson—Mayer, Paris, 1953. 225. — 14. *Greifelt A.*: Dermat. Wschr. 129, 181, 1954. — 15. *Harell E. R.*: Am. J. Syphilis 37, 330, 1953. — 16. *Khan A. S., Nelson R. A. and Turner T. B.*: Am. J. Hyg. 53, 296, 1951. — 17. *Kogoj F.*: Wien. med. Wschr. 105, 11, 1955. — 18. *Levaditi C., Vaisman A. et Hamelin A.*: Ann. Inst. Pasteur 82, 635, 1952. — 19. *Levaditi C., Vaisman A. et Hamelin A.*: Presse Méd. 60, 1231, 1952. — 20. *McLeod C. P. and Magnuson H. J.*: J. Ven. Disease Inform. 32, 305, 1951. — 21. *McLeod C. P. and Magnuson H. J.*: Am. J. Syphilis 37, 9, 1953. — 22. *Magnuson H. J. and Thompson F. A.*: J. Ven. Disease Inform. 30, 309, 1949. — 23. *Magnuson H. J., Thompson F. A. and McLeod C. P.*: J. Immunol. 67, 41, 1951. — 24. *Miller J. L., Statkin M. H., Brodey M., Wechsler H. L. and Hill J. L.*: JAMA 1241, 1954. — 25. *Nelson R. A.*: Am. J. Hyg. 48, 120, 1948. — 26. *Nelson R. A.*: Hautarzt 3, 437, 1952. — 27. *Nelson R. A.*: Charpy: Le TPI-test de Nelson—Mayer, Paris, 1953. 87. — 28. *Nelson R. A.*: Am. J. Syphilis 37, 1, 1953. — 29. *Nelson R. A. and Mayer M. M.*: J. Exp. Med. 89, 369, 1949. — 30. *Nelson R. A., Zheutlin H. E. C., Diesendruck J. A. and Austin P. G. M.*: Am. J. Syphilis 34, 101, 1950. — 31. *Olansky S., Harris A. and Hill J. H.*: Am. J. Syphilis 37, 23, 1953. — 32. *Ranque J., Depieds R. et Moignoux J. B.*: C. R. Soc. Biol. 146, 1226, 1952. — 33. *Ranque J., Tramier G., Depieds R. et Moignoux J. B.*: Charpy: Le TPI-test de Nelson—Mayer, Paris, 1953. 243. — 34. *Roy A. N., Hill J. H., Gowdey J. L., Kelcec L. C. and Rein C. R.*: Am. J. Syphilis 37, 338, 1953. — 35. *Saurino V. R. and De La-mater E. D.*: Am. J. Syphilis 36, 353, 1952. — 36. *Thivolet J., Floch H., Rolland M. et Sohler R.*: Charpy: Le

TPI-test de Nelson—Mayer. Paris, 1953. 221. — 37. Thompson F. A., Greenberg B. G. and Magnuson H. J.: Bacteriol. 60, 473, 1950. — 38. Touraine A.: Charyu: Le TPI-test de Nelson—Mayer. Paris 1953. 298. — 39. Turner T. B., Kluth F. C., McLeod C. P. and Winsor C. P.: Am. J. Hyg. 48, 173, 1948. — 40. Turner T. B.: J. Exp. Med. 69, 867, 1939. — 41. Vaisman A. et Hamelin A.: C. R. Acad. Sciences 234, 156, 1952. — 42. Vértes B.: O. H. 95, 93, 1954. — 43. Wilkinson A. E.: Brit. J. Ven. Diseases 30, 144, 1954. — 44. Zabolotnij D. K. i Maszla-kovec P. P.: Russzkij Vraec No. 11, 1907. id. Ovszinyikov N. M.: Vesznyik Venyerologii i Dermatologii No. 4, 53, 1954. — 45. Zellmann H. E.: Am. J. Syphilis 38, 506, 1954.

К. Кирай, И. Каройи: Опыт применения метода иммобилизации трепонем (TIT). I. Методика. TIT и так называемые классические серологические реакции.

1. Описывается методика этого способа. В противоположность методике Нельсона авторами был применен Будапештский штамм спирохеты. Образованию противотел у кроликов воспрепятствовали дозировкой базотитирина. Дают отчет о 611 исследованиях. Эта реакция является надежной, она дает однозначные результаты и хорошо репродуцируемая. В отрицательных сыворотка соотношение оставшихся в живых спирохет равно 21 ± 2 . В 90% случаев результаты были ясно положительны или отрицательны, сомнительный результат отмечался в 0,8%. При повторении исследований, полученных при первом исследовании результатов не удалось репродуцировать в 7%. 2. Из так называемых липоидальных реакций результаты TIT чаще всего совпадали результатами MKR II. Больше всего неспецифических реакций дала реакция Кана (8,5%), а меньше всего реакция Вассермана (3,0%). В случае комплеттной сероположительности TIT давал отрицательные результаты в 5%, а в случае дискрепанции — в 24%. 3. При нелеченном сифилисе (88 случаев) TIT значительно более чувствителен, чем классические серореакции: лишь в одном случае отмечался сомнительный результат. В случаях леченого сифилиса (128 случаев) TIT становится позже отрицательным, чем классические серореакции: так при раннем сифилисе стал отрицательным в 59%, при позднем сифилисе в 18%, в то время как классические серореакции стали отрицательными

в 63, т. е. 23% случаев. При удовлетворительном лечении и отсутствии клинических симптомов большого сифилисом следует считать выздоровевшим и в случае положительности TIT. 4. Авторы трактуют литературные данные, касающиеся специфичности TIT, соотношения иммобилизинов и реактивов, а также роль иммобилизинов в иммунитете по отношению к сифилису.

K. Király und I. Károlyi: Erfahrungen mit der Immobilisationsuntersuchung der Treponema (TIT). I. Untersuchungsmethode. Die TIT und die sog. klassischen serologischen Reaktionen.

1. Verff. beschreiben die Untersuchungsmethode. Abweichend von dem Nelsonschen Verfahren arbeiten sie mit einem Budapester Spirochätenstamm. Die Antikörperbildung bei den Kaninchen wurde durch Verabreichung von Basethyrin gehemmt. Über 611 Untersuchungen wird berichtet. Die Reaktion gibt zuverlässige, eindeutige Resultate und ist gut reproduzierbar. Das Verhältnis der überlebenden Spirochäten betrug bei negativen Seren 21 ± 2 . 90% Ergebnisse waren deutlich negativ bzw. positiv, zweifelhafte Resultate kamen in 0,8% der Fälle vor. Das Resultat konnte bei der Wiederholung nur in 7% der Untersuchungen nicht reproduziert werden. Bei quantitativer Untersuchung machte die Titerschwankung 30—40% aus. — 2. Von den sog. Lipoidal-Reaktionen zeigte die MKR II die beste Übereinstimmung mit der TIT. Die meisten aspezifischen Ergebnisse zeigte die Kahn-Reaktion (8,5%), die wenigsten die Wassermannsche Reaktion (3,9%). Bei kompletter Seropositivität war die TIT in 5% der Fälle, bei Diskrepanz in 24% negativ. — 3. Bei unbehandelter Syphilis (88 Fälle) ist die TIT erheblich empfindlicher als die klassischen Seroreaktionen: nur in 1 Fall ergab sie ein ungewisses Resultat. Bei behandelter Syphilis (128 Fälle) wird sie später negativ als die klassischen Seroreaktionen; bei Frühsyphilis ergab sie in 59% der Fälle, bei später Syphilis in 18% ein negatives Ergebnis, während die klassischen Seroreaktionen gleichzeitig in 63 bzw. 23% der Fälle negativ wurden. Bei ausreichender Behandlung und klinischer Symptommfreiheit ist die Syphilis trotz der Positivität der TIT wahrscheinlich als geheilt zu betrachten. — 4. Die Literaturangaben über die Spezifität der TIT, das Verhältnis der Immobilisine und Reagine sowie über die Rolle der Immobilisine in der syphilitischen Immunität werden besprochen.

ISTOPIRIN CH.

1 tabl.

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

★

Javallt:

Hűléses rheumás megbetegedések, főfájás és egyéb fájdalemak, lázas állapotok stb. esetén

SZTK terhére szabadon rendelhető

★

Közgyógyszerellátás terhére rendelhető

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekklinikájának (igazgató: Kerpel-Fronius Ödön dr.) és Mikrobiológiai Intézetének (igazgató: Rauss Károly dr.) közleménye

Pseudomonas pyocyanea aetiológiai és epidemiológiai szerepe a koraszülöttek hasmenésében

Irta: GYENGÉSI LASZLÓ dr., BODÓ TIBOR dr., TÓTH LASZLÓ dr.
és KELEMEN ILONA

A csecsemőkori enteritisek sokrétű aetiológiájának tisztázása nemcsak therapiái, de járványtani szempontból is fontos. Jelen munkánk folytatása azon közleményeinknek (15, 16), melyekben kimutattuk, hogy anyagunkban a csecsemőkori hasmenések kórtana még az esetek több mint 50%-ában tisztázatlan. Ezeket a kórképeket »aspecifikus« eredetű, ill. »coli aequivalens« hasmenéseknek neveztük. Eme még tisztázatlan eredetű megbetegedések arányszámát igyekeztünk csökkenteni jelen munkánkkal, amelyben koraszülött-osztályunkon lezajlott kisebb hasmenéses járvány okozójául klinikai megfigyeléseink és bacteriológiai vizsgálataink alapján a pseudomonas pyocyaneát vettük fel. Mielőtt eredményeinket ismertetnénk, röviden idézzük azokat az irodalmi adatokat, amelyek alátámasztják e bacterium egyrészt megbetegedést, másrészt járványt okozó tulajdonságát.

Megbetegítő sajátosságára vonatkozóan Javetz (1) azt állítja, hogy a pyocyaneus nem pathogen szokványos értelemben, inkább nevezhető »opportunistá« saprophytának, azaz nincs invaziv tulajdonsága és a szervezet védekező ereje rendszerint legyőzi. Ha ez a védekező erő nincs kifejlődve (koraszülöttek, újszülöttek), vagy kimerül (atrophia, decompositio), vagy passive olyan területre jut a kórokozó, ahol a szervezet védekező ereje nem hat, úgy létrejön a megbetegedés. Ez a veszély főleg akkor következik be, ha a normál bacteriumflórát antibiotikumokkal elnyomják és az egyébként kis számban a bélben, bőrön jelenlevő és a legtöbb antibiotikummal szemben resistens pyocyaneus megszorodik.

Armstrong (2) azt állítja, hogy egyes antibiotikumok (pl. streptomycin) a saprophytáknak nemcsak gyors resistenciáját alakíthatja ki, hanem egyenesen elősegíti szaporodásukat. Jow (3) 1952-ben chloromycetin, aureomycin és terramycin adása után ír le pyocyaneus és proteus eredetű halálos sepsiseket. Schäfer (4) antibiotikum-kezelés után pyocyaneust tenyésztett ki vérkultúrából, ami a primaer betegségnek oka nem volt, de a legyengült szervezetben sepsist okozott. Rhoads (5) adatai szerint is a halálos esetek olyan egyéneknél fordultak elő, akik hosszantartó, debilizáló betegségben szenvedtek és hosszú ideig kaptak antibiotikumokat. Stanley (6) 1947-ben 10 esetet közölt, ahol a pyocyaneus invaziv tulajdonságát és aetiológiai jelentőségét bizonyította sepsis, endocarditis, meningitis, agytályog, arthritis, osteomyelitis, ulcus corneae, otitis externa és media, húgyúti és légúti infectiók kapcsán. Zimmermann (7) 14 pyocyaneus meningitist gyűjtött össze 1949-ben. Debrecenből Kiss-Szabó (8) közölt a közelmúltban olyan pyocyaneus eredetű enterális eseteket, amelyeknél a

betegek seruma 1:320 és 1:1280 titer mellett agglutinálta a saját székletükből kitenyészett törzseket.

A következőkben néhány adatot említünk meg, melyek a pseudomonas pyocyanea járványt okozó tulajdonságát támasztják alá. Epidemiákat főleg újszülött- és koraszülött-osztályokon írtak le. Hunter és Esign (9) olyan újszülöttkori hasmenéses járványról számol be, ahol 24 csecsemő közül 9 meghalt. Schaffer és Oppenheimer (10) 8 esete közül 7 végződött exitussal. Csehszlovákiából Bradac (11) és munkatársai által közölt 31 pyocyaneus eredetű hasmenéses újszülöttről 11 exitált. Végül járványtani szempontból a legmeggyőzőbbnek Flormann és Schifrin (12) munkáját említenénk meg, akik egy újszülött-otthonban lezajlott kisebb hasmenéses járvány kapcsán kitenyészett törzseiknél közös antigenszerkezetet találtak.

A pseudomonas pyocyanea megbetegedést és járványt okozó tulajdonságára 1954 őszén koraszülött-osztályunkon lezajlott hasmenéses járvány hívta fel a figyelmünket. Bár 1951 óta végzett dyspepsia coli irányú szűrővizsgálataink kapcsán gyakran kaptuk mellékleletként e kórokozót, különös jelentőséget nem tulajdonítottunk jelenlétének. Amikor azonban két hasmenésben exitált koraszülöttünkön egyidőben a szervekből történő leoltáskor az agyból, lépéből, májból és a bél ileo-coecalis részéből pyocyaneus tenyésztett ki, a még osztályon fekvő 11 koraszülöttnak is leoltottuk székletét és torokváladékát. A továbbiakban még 6 koraszülöttnél sikerült a torokból vagy székletből ugyanezt a bacteriumot ismételtelen is kitenyészteni. A pyocyaneus pathogen voltát tehát azzal látjuk bizonyítottnak, hogy egyrészt két, egyidőben exitált újszülött szerveiből történt leoltáskor szintenyészetben találtuk, másrészt ugyanezen időben és osztályon megbetegedett csecsemőkből olyan nagy százalékban tenyésztett ki pyocyaneus, amit sem azelőtt, sem későbbi szűrővizsgálataink kapcsán nem észleltünk. Alátámasztja feltevésünket még az a tény is, hogy régebben végzett in vitro vizsgálataink kapcsán bactericid hatásának bizonyuló terramycin adására javulás állt be. Fő feladatunknak annak tisztázását tekintettük, hogy koraszülötteink nagyszámú megbetegedése járványos volt-e? Ezt több oldalról próbáltuk bizonyítani. Mivel Munoz (13) és munkatársai kimutatták, hogy azonos morfológiai és biochemiai tulajdonsággal bíró törzsek antigenszerkezete különböző lehet, a fenti vizsgálatok elvégzése mellett megvizsgáltuk a járványos, majd később a sporadikus esetekből származó törzseknek antigenszerkezetét. Az egyik, agyból származó törzset nyúlba oltva, serumában magas »O« agglutinációs titert tudtunk elérni és ezzel vizsgáltuk az összes

többi törzset is. Mivel a bacterium antigenszerkezete és phag-érzékenysége között bizonyos összefüggés lehet, törzseink más oldalról való specifikálására Alföldi által rendelkezésünkre bocsátott F₁ és F₂ pyocyaneus-phagok hatását vizsgáltuk törzseinkre. Ezenkívül még több biochemiai próbát is végeztünk (pigmentképzés, sav-, gázképzés, gelatina-folyósítás), vizsgálva azt, hogy az előbbi két vizsgálattal azonosnak vehető típusok mutatnak-e valami szabályszerű viselkedést e téren is?

A táblázaton láthatjuk, hogy járványos törzseink két részre oszthatók. Az egyik csoportot »O« savónk végtiterig agglutinálta (1:3200), F₁ phag a csoport minden tagját oldotta, savképzést viszont

31 *Pseudomonas pyocyanea* törzs viselkedése antigenszerkezeti, phaghatás és savképzés szempontjából

	Sorsz.	Név	Kor hó	Leoltás		O ⁺ agglutináló	F ₁ phag hatása	Savképzés
				helye	ideje			
Járványos törzsek	1	M. J.	I.	agy	VIII.26.	3200	+	-
	2	N. L.	I.	agy	VIII.26.	3200	+	-
	3	K. O.	I.	T.	VIII.28.	1600	+	-
	4	„	I.	T.	IX. 4.	3200	+	-
	5	„	I.	Sz.	IX. 4.	3200	+	-
	6	„	I.	T.	IX.25.	3200	+	-
	7	F. K.	I.	Sz.	VIII.28.	3200	+	-
	8	Sz. J.	I.	T.	VIII.28.	3200	+	-
	9	K. A.	I.	T.	VIII.28.	1600	+	-
	10	Gy. S.	II.	T.	VIII.28.	-	-	+
	11	P. P.	I.	T.	IX. 3.	-	-	+
	12	„	I.	Sz.	IX. 3.	-	-	+
	13	„	I.	T.	IX.19.	-	-	+
	14	„	I.	T.	IX.25.	-	-	+
	15	K. A.	I.	T.	IX. 3.	-	-	+
	16	„	I.	T.	IX. 9.	-	-	+
	17	„	I.	Sz.	IX. 9.	-	-	+
	18	„	I.	T.	IX.25.	-	-	+
Sporadikus törzsek	1	F. É.	V.	T.	VI.14.	-	-	-
	2	Cs. L.	II.	T.	VI.14.	-	-	-
	3	V. I.	II.	Tüdő	IX. 7.	-	-	+
	4	B. K.	I.	„	IX.22.	-	-	+
	5	M. L.	II.	T.	X. 3.	1600	+	-
	6	Sz. K.	II.	T.	X. 3.	-	-	+
	7	O. A.	I.	Sz.	X.11.	400	+	+
	8	V. Z.	I.	Sz.	X.11.	800	+	+
	9	Z. E.	I.	T.	X.25.	-	+	+
	10	„	I.	Sz.	X.25.	-	+	+
	11	C. Zs.	I.	T.	XI. 1.	1600	+	-
	12	Z. E.	I.	Sz.	XI. 4.	-	+	+
	13	R.	?	?	?	-	+	?

T = torok Sz = széklet

egyiknél sem tapasztaltunk. A járványos pyocyaneus törzsnek e típusa — M. J., N. L., K. O., F. K., Sz. J., K. A.-nál kitenyésztve —, amely magas titerű agglutinatiót ad az agyból kitenyésztett, tehát kétségtelenül patogén típus immunszerumával, minden bizonnyal, szerológiai alapon is, patogénnek mondható.

A másik csoportnál agglutinatiót egy esetben sem észleltünk, phag-hatás nem volt, ellenben kifejezett savképzést találtunk. Ez utóbbi típus, szerológiai bizonyíték hiányában, feltehetően patogén-

nek minősíthető. A járványon kívül más osztályról és más időben enyhe hasmenéses csecsemők székletéből kitenyésztett pyocyaneus törzsekkel ugyanezeket a vizsgálatokat elvégezve, ezt az egységes viselkedést nem találtuk, és még négy további típust észleltünk.

Terápiás tapasztalatainkat a következőkben foglalnánk össze: az eddig alkalmazott antibiotikumok: streptomycin, threomycin, aureomycin e hasmenéses kórképeknél hatástalannak mutatkoztak, s in vitro sem gátoltak. Régebbi in vitro vizsgálataink alapján terramycint vezetünk be, mire általános javulást észleltünk. In vitro a terramycint 25—50 γ /ccm-ben, a streptomycint 100 γ /ccm-ben találtuk hatásosnak. Garrard és munkatársai (14) vizsgálataiban, bár 25 γ /ccm streptomycin és 12,5 γ /ccm terramycin in vitro nem gátolta a pseudomonas aeruginosát, mégis klinikailag jó hatásúnak találták őket. Flormann és Schifrin (12) a polymixin B-t 2 mg/kg napi adagban kitűnő hatásúnak találták. Addig, míg polymixin B nem áll rendelkezésünkre e kórképek terapiájára, saját tapasztalataink és az irodalmi adatok alapján a terramycin, ill. a terramycin és streptomycin kombinatív alkalmazását tartjuk a legalkalmasabbnak (17).

Megbeszélés.

Közleményünk célja az volt, hogy adatokat szolgáltatson a pseudomonas pyocyanea megbetegedés és járványt okozó tulajdonságához. E tény hangsúlyozására különösen az antibiotikum-therápia bevezetése óta van szükség, mivel ezek az úgynevezett oportunisták, legtöbb antibiotikummal szemben resistens bacteriumok a legyengült, ellenállás nélküli szervezetben felszaporodva súlyos megbetegedéseket hozhatnak létre. Adataink szerint a terramycin és streptomycin kombináció a legalkalmasabb polymixin B hiánya esetén e kórképek kezelésére. Végül hangsúlyozzuk a pyocyaneus okozta járványos lehetőségeket, melyek hosszú időn át tartó halálos kimenetelű belső fertőzéseket okozhatnak. Mivel e törzsek terjedése is minden valószínűség szerint az egyéb bélbacteriumokhoz hasonlóan contact úton jön létre, a járványok elleni védekezés is a dyspepsia coli fertőzésekkel szemben leírt rendszabályokkal azonos (15).

Összefoglalás. Korszaszülött-osztályunkon lezajlott hasmenéses járvány kapcsán két exitált koraszülött szerveiből pseudomonas pyocyanea tenyésztett ki. Ugyanezen osztályon fekvő 11 hasmenéses koraszülött közül még 6-nál tenyésztett ki a garatból vagy székletből a kórokozó. E törzsek antigenszerkezet, phag-hatás és savképzés szempontjából két azonos típushoz tartoztak. Más osztályokról különböző időben kitenyésztett pseudomonas pyocyaneus törzsekkel ugyanezeket a vizsgálatokat elvégezve, ezt az egységes viselkedést nem találtuk és a kontroll-anyagon még további négy típust identificáltunk. A rendelkezésünkre álló antibiotikumok közül a terramycin, illetve a terramycin és streptomycin kombinációt találtuk leghatásosabbnak.

IRODALOM: 1. *Jawetz E.*: Arch. Int. Med. 89/1:90, 1952. — 2. *Armstrong C. W. J., Lerner A. E.*: Journ. Lab. and Clin. Med. 37:584, 1951. — 3. *Jow E. M.*: JAMA 149:1187, 1952. — 4. *Schäfer*: Monatschrift f. Kh. 102. B. 192, 1954. — 5. *Rhoads P. S.*: Arch. Int. Med. 90, 731, 1952. — 6. *Stanley M. M.*: Am. J. Med. 2:253 és 347, 1947. — 7. *Zimmermann*: Annal. Ped. 172, 198, 1949. — 8. *Kiss-Szabó A.*: O. H. 96, 144, 1955. — 9. *Hunter C. A., Ensign P. R.*: Am. J. Pub. Health 37:1166, 1947. — 10. *Schaffer A. J., Oppenheimer E. H.*: Southern Med. Journal 41:460, 1948. — 11. *Bradac*: Pe-

diatrické listy, IX. 4. 1954. — 12. *Flormann A. L., Schiffrin N.*: J. Ped. 36/6, 758, 1950. — 13. *Munoz J., Sherago M., Weaver R. H.*: Journ. Bact. 57:269, 1949. — 14. *Garrard S. D., Richmond J. B., Hirsch M. M.*: Pediatr. 8:482, 1951. — 15. *Gyengési L., Kovách I.*: Gyermekgyógyászat 4, 105, 1953. — 16. *Gyengési L., Bodó T.*: Mschr. Kinderheilk. 101, 407, 1953. — 17. *Bodó T., Gyengési L.*: Kombinált antibiotikumérzékenységi vizsgálatok pseudomonas pyocyanea és proteus vulg. törzsekkel. (Közlés alatt.)

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Gyermekklinikájának (igazgató: Kerpel-Fronius Ödön dr.) közleménye

Kombinált antibiotikum érzékenységi vizsgálatok pseudomonas pyocyanea és proteus vulgaris törzsekkel

Írta: BODÓ TIBOR dr. és GYENGÉSI LÁSZLÓ dr.

Előző közleményünkben (1) ismertettük a pseudomonas pyocyanea okozta járványos hasmenéses eseteinket. A bemutatottakon kívül számos észlelésünk volt proteus vulgarissal összefüggésbe hozható infekciókra vonatkozóan is. Ismeretes ezen mikroorganizmusok magas resistenciája a mindennapi gyakorlatban használt antibiotikumokkal szemben. Pseudomonas pyocyaneara vonatkozóan *Frank, Wilcox és Finland* (2) a következő antibiotikum-érzékenységi sorrendet találta: aerosporin, polymixin B, streptomycin, aureomycin, chloromycetin. Utóbbi kettő csak extrém magas klinikailag el nem érhető koncentrációkban gátol. Ugyanezen szerzők szerint proteus vulgarisra vonatkozóan az érzékenységi sorrend a következő: chloromycetin, penicillin, streptomycin, aureomycin. Polymixin B, aerosporin egyáltalán nem gátol adataik szerint.

Armstrong és Lerner (3) antibiotikum kombinációs vizsgálatokat végzett pyocyanus és proteus törzsekkel in vitro és in vivo. Pyocyanus bacterium esetén kísérletei szerint a terramycin közelítette meg jobban a hatásos vérszintet. Aureomycinnel, ill. aureomycin + streptomycinnel kombinálva e szert a minimális gátló koncentrációt $1/10$, sőt $1/100$ részére lehetett csökkenteni és így sikerült a hatásos vérszintnek megfelelő koncentrációt elérni in vitro. Ők proteusnál a chloromycint és a penicillint találták hatásosnak. Aureomycint streptomycinnel kombinálva szintén hatásos szintet értek el. Vizsgálataikat in vivo egérkísérletekkel is megerősítették.

Kagan, Krevsky és Milzer (4) adatai szerint a polymyxin B és E kifejezett hatást mutat in vitro számos Gram-negatív bacteriumra, melyek sem klinikailag, sem in vitro más szerekre nem reagálnak. *Jow* (5) pyocyanus törzsek érzékenységét vizsgálva a következő sorrendet találta: polymyxin B, neomycin, terramycin, streptomycin, aureomycin, chloromycetin, penicillin és bacitracin.

Magyar szerzők közül *Kiss Szabó* (6) számolt be újabban pyocyanus okozta csecsemőkori fertőzésekről, melyek kezelésében a streptomycint, threomycint és aureomycint jónak tartja; az in vitro streptomycinre és threomycinre érzékeny

bacteriumok okozta kórképek e szerek alkalmazása esetén gyors gyógyulást mutatnak eseteiben.

Mivel a fenti két mikroorganizmussal szemben hatásos antibiotikumok egyelőre még nem álltak rendelkezésünkre, in vitro vizsgálatokat végeztünk a használatos antibiotikumok optimális — esetleg több szer kombinációja útján elérhető — alkalmazási módjának kiderítése céljából. Vizsgáló módszerül a csőhígításos methodust választottuk (7). A végleges eredményt 72 óra múlva olvastuk le.

Az I. táblázaton hasmenéses beteg csecsemők székletéből származó pyocyanus törzsek antibi-

1. táblázat

29 Pseudomonas pyocyanea törzs antibiot. érzékenysége (min. gátló conc. γ /ml.)

Conc.	Terramycin	Streptomycin
	törzsek száma	
>100	4	12
—100	3	13
50	7	4
25	15	—
12,5	—	—

tikum-érzékenységi adatait látjuk. Kiviláglik, hogy a törzsek általában csekély érzékenységűek s a szokásos antibiotikum adagokkal nem gátolhatók. A táblázatban nem szerepelnek az aureomycin-érzékenységi adatok, melynél 20 törzsre vonatkozóan 100 γ /ml feletti értékeket kaptunk. Ugyanez áll 4 pyocyanus törzsszel végzett threomycin-érzékenységi vizsgálatra vonatkozóan is.

Bár látjuk azt, hogy a minimális gátló koncentrációk ezekben az esetekben magasabbak, mint amelyet a vérserumban szokásos adagolás mellett általában elérhetünk, terramycinnel mégis jó eredményeket értünk el. Ezen tapasztalataink megegyeznek több szerző megfigyelésével (2, 3, 6), akik szintén jó hatást láttak olyan antibiotikumoktól pyocyanus és proteus eredetű megbetegedések kezelésében, melyeknél a kórokozó in vitro csak magas, klinikailag el nem érhető koncentrációjú antibiotikumra volt érzékeny. Ez érthető is, hiszen nem hanyagolhatók el az immunbiológiai védekező

reakciók sem, és az in vitro adatok nem mindig párhuzamosak az in vivo észlelt eredményekkel.

Annak vizsgálatára, hogy ezen in vitro magas koncentrációk miképpen volnának leszállíthatók a vérsérumban klinikailag elérhető koncentrációk szintjére, törzseinkkel különböző antibiotikum-párok esetleges synergista hatását is megvizsgáltuk.

II. táblázat

4 *Ps. pyocyanea* törzs comb. antib. érzékenysége (min. gátló conc. γ /ml.)

Terramycin	50 (50—100)
Aureomycin	>100
Terra. + Aureo.	27 (25—50) + 46 (12,5—100)

II. sz. táblázatunkon látjuk a terramycin, ill. az aureomycin minimális gátló koncentrációit külön-külön négy pseudomonas törzsrre. Kombináltan alkalmazva e két szert, a gátló koncentrációk bár felére csökkennek, még így is messze vagyunk az elérhető vérszinttől.

III. táblázat

8 *Ps. pyocyanea* törzs comb. antib. érzékenysége (min. gátló conc. γ /ml.)

Terramycin	55 (25—100)
Streptomycin	>100 (100—>100)
Terra. + Streptomycin	20,3 (12,5—25) + 80 (12,5—100)

A III. sz. táblázat a terramycin, ill. streptomycinre mutat egészen hasonló adatokat. Itt meg kell jegyezni, hogy már közelebb jutunk e két szer synergismusa folytán a klinikailag maximálisan elérhető vérszinthez.

IV. táblázat

4 *Ps. pyocyanea* törzs comb. antib. érzékenysége (min. gátló conc. γ /ml.)

Aureomycin	>100
Strepto.	>100/100—>100)
Au. + Str.	>100 (100—>100) + >100 (100—>100)

A IV. sz. táblázatban feltüntetett aureomycin és streptomycin kombináció nem javít az antibacteriális hatáson, nem mutatkozik synergismus.

Meg kell jegyeznünk, hogy a terramycin parenteralis adagolásával 5—40 γ /ml vérszint érhető el, vagyis a peroralis adagolással elérhető szintnek többszöröse. Ilyen injekciós készítmény alkalmazása tehát javasolt addig, míg polymyxin B nem áll rendelkezésünkre pyocyaneus fertőzésekkel szemben.

Mint már előbb említettük, több koraszülötünk hasmenéses megbetegedésének adatai szerint (exitusok esetén a szervekből való kitenyészthetőség, megbetegedés esetén szintenyészet a székletben és garatváladékban) a proteus vulgaris vehető fel kórokozóul. Saját és az irodalmi adatok szerint

is (2, 3) ezek szintén magas resistenciájú mikroorganismuskok közé tartoznak, amint azt az V. sz. táblázaton láthatjuk.

V. táblázat

7 *Proteus vulgaris* törzs antib. érzékenysége (min. gátló conc. γ /ml.)

Conc.	Au.	Chl.	T.	Str.	T + Str.	P. (E/ml.)
>100	7	—	7	7	7	—
100	—	2	—	—	—	2
50	—	2	—	—	—	—
25	—	3	—	—	—	—
12,5	—	—	—	—	—	5
6,25	—	—	—	—	—	—

Kivehető, hogy e bacteriumot csak két antibiotikum, a chloromycetin és penicillin gátolja, de ezek is csak maximális koncentrációban. Terramycin + streptomycin kombinálás nem segít. Néztük még, bár lemezmethodussal terramycin + streptomycin kombinációk hatását is, de egyik sem mutatott synergismust.

Összefoglalás. A relative resistens mikroorganizmusok kezelésében in vitro vizsgálatok alapján pseudomonas pyocyaneus esetében a használatos antibiotikumok közül terramycin, illetve terramycin és streptomycin kombináció mutatkozik leg-hatásosabbnak; proteus vulgarist magas koncentrációban (25—50 γ /ml) chloromycetinnel szemben érzékenynek találtuk, antibiotikum kombináció synergismust nem eredményezett. Végül ismét felhívjuk a figyelmet arra, hogy komolyabb infekciók, főleg hasmenéses járványok esetén elengedhetetlennek tartjuk a resistencia vizsgálat rutinszerű elvégzését, ami a célzott, esetleg synergista hatást eredményező kombinált antibiotikus kezelést teszi lehetővé.

IRODALOM: 1. Gyengési L., Bodó T. és mtsai: Pseudomonas pyocyanea aetiológiai és epidemiológiai szerepe a koraszülöttek hasmenésében. (Megjelenés alatt) — 2. Frank R. F., Wilcox C. és Finland M.: J. Lab. and Clin. Med. 35:205, 1950. — 3. Armstrong C. W. J., Lerner A. E.: J. Lab. and Clin. Med. 37, 584, 1951. — 4. Kagan B. M., Krevsjym D., Milzer A., Locke M.: J. Lab. and Clin. Med. 37:402, 1951. — 5. Jow E. M.: JAMA 149:1184, 1952. — 6. Kiss Szabó A.: O. H. 96:144, 1955. — 7. Gyengési L. és Bodó Tibor: Kísérletes Orvostud. VII. 232, 1955.

G Á S P Á R T I B O R

fogorvosi műszerész

Budapest, VII., Vörösmarty-u. 14. Tel.: 224-734

Gyártja és javítja az összes fogorvosi és fogtechnikai műszereket és készülékeket.

Vidékieknek postán a leggyorsabban szállítok

Áz Országos Ideg- és Elmeógyógyintézet (igazgató-főorvos: Gimes Miklósné dr.) közleménye

Anamnezis felvétele elmebetegekről*

Irta: MÁRIA BÉLA dr.

1. Sokat gondolkoztam azon, hogyan közelítem meg témámat. Mindazok, akik az orvosi gyakorlat bármely területével foglalkoztak, tudják hogy éppen a legegyszerűbb és leggyakorlatibb témák azok, melyek a legtöbb nehézséget okozzák. Elsősorban azért, mert általában egyszerű dolgokról írnak a legkevesebbet, és inkább a saját megfigyelés és tapasztalat, semmint az irodalom nyújthat segítséget az ilyen kérdések kidolgozásában. Így van ez a mi esetünkben is. Nem találtunk az irodalomban egyetlen olyan összefoglaló munkát sem, mely kizárólag az elmebetegek anamnezisével foglalkoznék, sőt olyat is keveset, mely más szakmák ilyen irányú problémáit foglalná össze.** Mindaz, amit az irodalomban találni lehet, egyes tankönyvek, kézikönyvek bevezetőiben leírt néhány mondat vagy utalás. De nemcsak ez az egyetlen nehézség. Témánk körülhatárolásához elsősorban azt kell eldönteni, mit nevezünk anamnezisnek a pszichiátriában? Nem óhajtok a szokásos definíciók örvényében elmerülni, csak egyszerűen arra a kérdésre óhajtok válaszolni, hogy vajon csakis a hozzátartozók vagy ismerősök által nyújtott adatokat nevezük-e anamnezisnek vagy pedig magától a betegtől felvett adatok összességét is. Más szóval: a hetero- és az autoanamnezis együttesen alkotják-e az anamnezist? Hiszen tudvalevő, hogy az autoanamnezis, vagyis a beteg kikérdezése, eltérően más szakmáktól, a pszichiátriában már a vizsgálat egy részét alkotja (és tegyük hozzá, igen fontos részét), mely módot ad a beteg alapos megfigyelésére az egész psychét illetően. Ha tehát az autoanamnezissel is részletesen foglalkoznánk, akkor a betegvizsgálat igen szövevényes és kimeríthetetlen kérdéseit is tárgyalnunk kellene, mely nem feladatunk. A harmadik nehézség, mellyel az anyag felvételében találkozunk, módszertani. Ez a közlemény elsősorban gyakorlati talajon kíván mozogni; ennek ellenére azt hisszük, nem volna helyes egyszerűen felsorolni a hozzátartozókhöz intézendő kérdéseket, mert ezzel semmi újat nem adnánk, hiszen az anamnezis sémáját többé-kevésbé mindenki megtalálja a megfelelő kézikönyvekben.

Mielőtt tovább mennénk, hadd tisztázzuk tehát az imént felvetett kérdéseket. Irodalmi források hiányában túlnyomórészt saját megfigyeléseinkre és a mindennapi gyakorlat tapasztalataira fogunk támaszkodni. Ami a pszichiátrián anamne-

zis fogalmának elhatárolását illeti, elsősorban annak heteroanamnesztikus részével foglalkozunk, mert különben túlságosan bele kellene nyúlni a betegvizsgálat területére, mely jelenlegi témánkon kívül esik. Természetes azonban, hogy az autoanamnezis egyes problémáit is érinteni fogjuk, főleg ott, ahol ezt a heteroanamnezistől elválasztani nem lehet. Ami pedig az utoljára felvetett kérdést illeti, nem kívánjuk vizsgálódásainkat egyszerű sémára leegyszerűsíteni, hanem inkább általános gyakorlati megfontolásokat és útbaigazításokat kívánunk adni az anamnezis felvételével kapcsolatban.

2. Az orvosi működés egyetlen területén sincs az anamnezisnek olyan fontossága, mint éppen az elmeógyógyászatban. Régebben az orvostudományban olyan vélemény is felmerült, hogy az a jó orvos, aki nem kérdez semmit és mégis megállapítja a betegséget. Ennek a felfogásnak még ma is megvannak a maradványai egyes orvosoknál, akik nemigen törődnek a beteg kikérdezésével és az »objektivitás« ürügyén majdnem kizárólag a klinikai és laboratóriumi vizsgálatokra támaszkodnak a diagnózis megállapításánál. Ezt a magatartást má már minden orvosi szakmában helytelennek tartják és sokan felismerték a régi mondás helyességét: »Jó anamnezis, fél diagnózis.« De milyen hatványozott mértékben áll ez a pszichiátriára! Nem járunk messze az igazságtól, ha azt mondjuk, hogy az elmeógyógyászatban a jó anamnezis gyakran egész diagnózis. Sőt, természetesen nemcsak a hetero-, de az autoanamnezist is tekintetbe véve, a jó anamnezis gyakran fél gyógyulás is. Ha helyesen foglalkozunk a beteggel és megnyerjük bizalmát, ezzel nem egyszer a gyógyulás útját is egyengetjük. Ami a heteroanamnezist illeti, mely gondolatmenetünk fő tárgya, más szakmáknál csak egész kivételes esetekben van jelentősége pl. ha a beteg eszméletlen. Ezzel szemben elmebetegnél feltétlenül szükséges a heteroanamnezis pontos felvétele akkor is, ha a beteg tudata tiszta. Gyakran előfordul, hogy egy egyszerű görcsrohamnál nem tudjuk eldönteni, saceres vagy hysteriás rohamról van-e szó, genuin- vagy Jackson-epilepsiáról, ha olyannal nem beszélünk, aki látta a beteg rohamát. Ugyanígy nem tudjuk eldönteni a schizopren processus gyanújánál, hogy megváltozott-e a beteg karaktere, ha nem beszélünk előzőleg olyanokkal, akikkel a beteg együtt él. Nélkülözhetetlen a heteroanamnezis negativistikus, mutatistikus betegeknél, akár depresszióról, akár katóniáról van szó és így tovább. **Összefoglalva:** más orvosi szakmáknál, kivételes esetektől eltekintve, heteroanamnezisre általában nincs szükség, autoanamnezisre korántsem olyan mértékben, mint elmebetegeknél. Ez utóbbiaknál az autoanamnezis

* Az Országos Ideg- és Elmeógyógyintézet 1955. április 13-i tudományos ülésén elhangzott előadás.

** Az előadás elhangzása és közlemény formájában való megjelenés közötti időszakban jelent meg magyar nyelven Georg Grund: »Die Anamnese« c. könyve, mely azonban kizárólag belgyógyászati vonatkozású.

a vizsgálat szerves része, a heteroanamneziis a beteg tiszta tudatállapota mellett is legtöbbször nélkülözhetetlen. Ezért nem képzelhető el elmebeteg vizsgálatánál az, amit más orvosi szakmákban helytelenül bár, de gyakorolnak: hogy ti. az anamnezist nem is a vizsgáló orvos, hanem orvosírnok, vagy néha ápolónó veszi fel.

3. A heteroanamnezist egyes szerzők »objektív« anamnezisnek mondják, szemben a »szubjektív« autoanamnezissel. Véleményünk szerint ez a felosztás csak bizonyos fenntartással fogadható el, mert a heteroanamneziis gyakran nélkülözi az objektivitás ismérveit. Vegyük először azokat az eseteket, amikor az adatszolgáltató jóhiszemű. Ismert tény, hogy pl. a szülői, különösen az anyai szeretet lényegesen eltorzítja a szülők ítéletalkotását saját gyermekükkel szemben. Melyik elmeorvos nem tapasztalta, hogy néha súlyosan imbecill, vagy akár idióta gyerekről is azt állítja a szülő, hogy az rendkívüli értelmi képességekkel rendelkezik, vagy legalább is normális intelligenciájú. Ilyenkor az általa szolgáltatott egyéb adatok is gyakran szándéktalanul hamisak (járásra, beszédre vonatkozó adatok stb.). Ugyanez vonatkozik moráldeabilitásban szenvedő gyermekekre vagy fiatalokra is. A betegség »szépitése« néha tudatos is, mert a szülők és hozzátartozók gyakran nem úgy tekintik az ideg- és elmebetegséget, mint bármely más betegséget, és azt valósággal »szégyenlik«. Amilyen gyakori a tünetek szépitése gyermekekre vonatkozólag, éppen olyan gyakori a tüneteknek a súlyosbítás irányában történő szándékos meghamisítása öregekkel szemben. A több örizetet igénylő, kelemetlenül vagy önvesszőessé váló, dementalódó öregektől a fiatalabb hozzátartozók gyakran szabadulni igyekeznek, vagy éppen csak a felelősséget akarják maguktól elhárítani és zárt osztályra való felvételük, vagy további ott-tartásuk érdekében gyakran eltúlozzák a tüneteket. Ugyanilyen túlzások észlelhetők epilepsiás, hysteriás, mániás betegek hozzátartozóinál, míg érdekes módon schizophrén néha nagyon is szembetűnő tüneteit csak »ártalmatlan bolondériák«-nak minősítik, és gyakran tiltakoznak ilyen betegek zárt osztályon való elhelyezése ellen. Igen óvatosságnak kell lenni továbbá az objektivitás szempontjából, a házastársakkal szemben, akiknél a tárgyilagosságtól való eltérés mindkét irányban igen gyakori. Nem szabad megfélekedni arról sem, hogy elmebeteg és psychopathák hozzátartozói gyakran maguk sem intaktak psychés szempontból és ez természetesen szintén nem a heteroanamneziis objektivitását igazolja. Elmeorvosok és elmeápolók jól tudják, hogy elmebeteg hozzátartozói néha sokkal nehezebben kezelhetők, mint maguk a betegek. Néha már-már az a groteszk ötlete támad az orvosnak egy-egy látogatási nap után, hogy megírja az elmebeteg hozzátartozóinak psychiátriáját...

4. Ha bizonyos fenntartással élünk is a heteroanamnezistikus adatok objektivitását illetően, ezzel csak óvatosságra igyekszünk inteni és a kellő alapos kritikára kívánjuk felhívni a figyelmet. Ez azonban semmiben sem érinti annak mérhetetlen fontosságát. A heteroanamnezisnek semmi esetre

sem szabad sematikus módon lefolyni. Mindenekelőtt ügyelni kell arra, hogy az ne a beteg jelenlétében történjék, mert az a beteget is, a hozzátartozót is zavarja és az adatok hitelessége is kárt szenvedhet emiatt. Vigyáznunk kell a hozzátartozó érzékenységére, meg kell vele találni a kívánt kapcsolatot, a kellő hangot. A beteg érdeke kívánja, hogy a hozzátartozó bizalmát éppen úgy megnyerjük, mint a betegét. Soha se hallgassuk »ki« sem a beteget, sem a hozzátartozót, soha se »faggassuk« őket és óvakodjunk attól, hogy vizsga-psychozist idézzünk elő. A heteroanamneziis felvételénél a barátságos megbeszélés formáját érvényesítsük. Nem szabad megelégednünk egyszeri meghallgatással; mint ahogy a beteg első vizsgálatát állandó, folyamatos megfigyelés és ha kell helyesbítés követi a betegség megítélésénél, úgy a hozzátartozóval is többször kell beszélni a beteg megfigyelésével párhuzamosan, és azt sem kell szégyenlenni, hogy az újabban felmerülő anamnezistikus adatok alapján esetleg a diagnózist menetközben is megváltoztassuk. A legideálisabb az, ha orvos és hozzátartozó között állandó a kapcsolat, ami természetesen nem mindig valósítható meg. Jó alkalom azonban az állandó kapcsolat kialakítására a beteglátogatás. Az orvos ne mulassza el sohasem a beteglátogatás idején a hozzátartozókkal beszélni és főleg betegeket és hozzátartozókat az egymással való érintkezés folyamán megfigyelni. Sok értékes adatot nyerhet az orvos a betegnek családi vagy baráti környezetben való magatartásából, mely merőben más, mint a »hivatalos« betegmagatartás az orvossal vagy ápolóval szemben. A hozzátartozó—beteg viszonyát is csak ilyen közvetlen megfigyeléssel lehet igazán megismerni, és ez túl az anamnezis céljain, sok segítséget nyújthat a beteg állapotának megítélésében a diagnózis, prognózis és therapia tekintetében is.

5. Az előbb szoltunk arról, hogy az anamnezis felvételénél kerüljük a sematizmust, mert ezzel elidegenítjük magunktól mind a hozzátartozót, mind a beteget. Természetesen ez sokkal nagyobb mértékben vonatkozik az auto-, mint a heteroanamnezisre. Ugyanakkor azonban elkerülhetetlen, hogy bizonyos rendszer szerint járjunk el az anamnezis felvételénél. Hogyan egyeztethető össze ez a két feltétel? Úgy, hogy a beszélgetés elején lehetőleg szabad beszéd legyen az érintkezési forma, vagyis főleg a beteg, illetve a hozzátartozó beszéljen és az orvos lehetőleg ne is szakítsa félbe. Ennek az eljárásnak előnye az is, hogy meg tudjuk állapítani, mit tart fontosnak a hozzátartozó, illetve a beteg, mi a központi panasza? Az anamnezisfelvételnek ez a része az általános *tájékoztató anamnezis*. Amikor a hozzátartozó, illetve a beteg nagyjából elmondta mondanivalóját, fokozatosan és óvatossággal elhagyhatjuk a passzivitást és kezünkbe vehetjük a beszélgetés irányítását. Ekkor már bizonyos célszerűséget is követhetünk, hiszen az előző beszélgetésből már leszűrtük, hogy milyen irányban kell kérdéseinknek haladni. Itt kezdődik az ún. *irány-anamnezis*, mely lehetővé teszi, hogy ne menjünk végig kötelezően minden esetben az összes lehetséges kérdéseken, hanem csak azokon,

melyek célunkhoz előreláthatóan közelebb visznek. Szabad legyen itt közbevetni egy kérdést: mi a célja az anamnezisnek? *Gregor* szerint hármas cél kell hogy vezessen bennünket: 1. az etiológia tisztázása; 2. az orvosi megfigyelések kiegészítése; 3. a diagnózishoz szükséges objektív tények megállapítása. Természetesen ezeket egymástól elválasztani nem lehet és nem is szabad. Véleményünk szerint az anamnezis célja egyszerűen: megismerni a beteget, hogy közelebb kerüljünk a betegség pathogeneziséhez és a diagnózishoz, és hogy kiegészítve azt a vizsgálat eredményeivel, megtaláljuk a megfelelő therapiát. Visszatérve előbbi gondolatmenetünkhöz, az ún. szabad beszélgetés folyamán a hozzátartozó éppen úgy, mint a beteg, elmondja behozatalának körülményeit; miért vált szükségessé a beteg zárt osztályra való hozatala, és hogyan, milyen körülmények között történt az? Mondanunk sem kell, hogy ez igen fontos kérdés, amire ha spontán nem kerül szó, meg kell kérdezni. Ennél a kérdésnél nagyon sokszor ellentétbe kerül egymással beteg és hozzátartozó, és gyakran már ezzel az egy kérdéssel kapcsolatban is át lehet látni a családi szituációt, fel lehet deríteni a családi konfliktusokat. A beteg és hozzátartozó feleletei hol kiegészítik, hol ellentmondanak egymásnak. Már itt is, a hetero- és autoanamnezis egyszerű egybevetéséből sok mindent megtudhat az orvos.

6. A tájékoztató »szabad« beszélgetés után kérdéseinket három nagy csoportba kell osztanunk: a) családi adatok, b) a betegség előtti időre vonatkozó adatok, és c) az aktuális betegség adatai.

a) *A családi anamnézisben*, tapasztalásból tudjuk, nagy fontossága van az öröklésnek, és ezt a pavlovi alapokon felépített ideg-elmegyógyászat is vallja. Nagy körültekintés és tapasztalat szükséges a hozzátartozókkal való beszélgetés során az elme- és idegbetegségek, fertőző betegségek, lues, epilepsia, öngyilkosság, bűnözés, intoxicatio iránti érdeklődésnél, mert néha nagyon érzékenyen reagálnak és ez nehezíti a megfelelő bizalom kifejlődését és megtartását. Ne elégedjünk meg egyszerűen a szokásos betegségek iránti érdeklődéssel, hanem igyekezzünk adatokat szerezni a család tagjainak szokásairól, temperamentumáról, foglalkozásáról, foglalkozás-változtatásairól, társadalmi életéről is; ha látszólag ezeket helyezzük előtérbe, nem sértek annyira a hozzátartozó érzékenységét és legyőzzük esetleges idegenkedését a kérdésekkel szemben. A családban előfordult elme-idegbetegségekre vonatkozólag ritkán kapunk pontos adatokat, rendszerint »idegesekről«, »idegkimerültekről« beszélnek a hozzátartozók; ilyenkor türelmesen kell a részletek után kutatni. Arról azonban tudni szoktak a hozzátartozók, ha a családtag már volt intézetben, vagy ott is fejezte be életét: ez iránt tehát különös-képpen érdeklődni kell. Rendkívül fontos a szülők egymáshoz való viszonya, hogy jó vagy rossz, harmonikus vagy disszonáns házasságban éltek egymással; veszekedések, nézeteltérések társadalmi, sexuális, vagy korkülönbségek miatt stb.

b) *A betegség előzményeinek* felderítése rendszerint már több kérdést és időt igényel. A terhesség és szülés lefolyása, az első gyermekkor adatai

(járás, beszéd ideje, iskolai eredmények) után való kutatás különösen a dementia és oligophrenia elkülönítése szempontjából fontos. Miután a hozzátartozó ezekre az adatokra esetleg nem emlékszik, vagy mert itt is hajlamos a valóságtól való eltérésre, helyes, ha bizonyos esetekben az orvos iskolai bizonyítványok bemutatását is kéri. Felesleges itt részletesen kitérni a pubertás-kor fontosságára. Ennek heteroanamnesztikus vizsgálata néha nagy nehézségekbe ütközik, mert a hozzátartozók azt rendszerint kevésbé ismerik, még ha szülőkről is van szó, és gyakran talál az orvos ellenállásra az adatszolgáltatásnál, különösen, ha ellenkező nemű a hozzátartozó. Erre a periódusra vonatkozólag nemcsak a szorosán vett sexualitás érdekelheti az orvost (nemi érdeklődés, masturbatio, perversitások, a nemi élet kezdete, szerelmi ügyek), hanem a pubertáskori érzelmi, hangulati és a társadalmi kapcsolatok zavarai, különös figyelemmel a schizophreniára. Ha ilyen irányban gyanú van, ezt a kort a legrészletesebben kell kikérdezni, mert legtöbbször itt találjuk meg a betegségre utaló első nyomokat, az első elhajlást a normálistól. Erre a kérdésre később még kitérünk.

A foglalkozással kapcsolatos kérdéseknél a pályaválasztáson és az esetleges indokolatlan foglalkozásváltoztatásokon kívül főleg a munkához való viszony, a munkában való kitartás és az abban elért eredmények vagy eredménytelenségek érdekelhetik az elmeorvost. A házasság, általában a házassággal szemben való beállítottság (megrögzött agglegények, vénleányok), a házastárs jelleme, összeillősége, kora néha fontos tényező lehet. Ezzel függ össze az otthoni helyzet ismerete, irritáló tényezők, családtagokkal való viszony, anyós, társberlet stb. Kérdezni kell a szenvedélyekről: ital, kártya, dohányzás, kábítószeres élvezetéről. Nem nélkülözhetőek ma a politikai és világnézeti beállítottsággal kapcsolatos kérdések, a beteg szociális származása, régebbi és a felszabadulás utáni munkaköre, anyagi helyzete, annak esetleges változása. Ismerni kell a beteg eredeti beállítottságát a vallással, Istennel szemben, különösen vallásos tartalmú téveseszmék esetén. Ismerni kell viszonyát a társadalmi változásokhoz, a szocializmushoz és magasabb intellektusoknál politikai, filozófiai világnézetét. Kérdezni kell ezután természetesen elszenvedett betegségekről a gyermekkortól kezdve, különösen pedig ideg- és elmebetegségekről. Így alakul ki előttünk a beteg praemorbida személyisége.

c) Elérkeztünk a heteroanamnezis harmadik részéhez, az *aktuális betegséggel* kapcsolatos anamnezishez. Ez az anamnezis legfontosabb része és a legnagyobb figyelmet és körültekintést igényli. Különösen a kezdeti panaszokra kell ügyelni, azok hogyan keletkeztek; akutan vagy lappangva, periodikusan vagy folyamatosan fokozódó jelleggel, vagy pedig schubszerűen stb. Az anamnezis ezen utolsó részében az orvosban többé-kevésbé kialakult már valamiféle támpont vagy gyanú, mely felé orientálódnia kell; egyszóval: a tájékoztató anamnezis után itt már az irány-anamnezis kerül előtérbe. Az anamnezisnek ebben a fázisában az orvos szelek-

cionál, válogat a kérdésekben, és aszerint, hogy milyen betegségi kör felé irányul figyelme és gyanúja, kisebb vagy nagyobb jelentőséget tulajdonít ugyanannak a tünetnek vagy panaszoknak. Amikor azonban gyanúja egy bizonyos betegség felé irányul, az ezzel kapcsolatos kérdések alaposak, minden részletre kiterjedőek legyenek. Így pl. epilepsia gyanújánál meg kell tudni, hogy az első roham mikor, milyen körülmények között keletkezett, voltak-e aura-jelenségek; érdeklődni kell eszméletvesztés, incontinenencia, nyelvharapás, a roham időtartama, post-paroxizmális tünetek iránt, meg kell tudni, szenvedett-e a beteg sérülést. A kórleírásban a negatívumot is rögzítsük. Minden organikus idegbántalomnál, organikus psychosyndrománál, epilepsiánál, senilis bántalmaknál feltétlenül rögzítsük heteroanamnesztikusan is: jobb- vagy balkezes-e a beteg. Dadogóknál ezt tisztázni kell organikus bántalom gyanúja nélkül is.

Mondottuk, hogy az orvos a heteroanamnezis ez utolsó részében a szintézis munkáját végzi: az aktuális betegséggel kapcsolatos tüneteket és panaszokat valósággal beágyazza abba a belső és külső környezetbe, melyet az anamnezis előző fázisaiban alkalmi volt megismerni. Azt hisszük, nem túlzunk, amikor azt mondjuk, hogy az az elmeorvos, aki egy alapos anamnezis után teljesen tájékozatlan marad a betegség mibenlétét illetően, nem sokat várhat a tulajdonképpeni vizsgálatától sem. Az aktuális betegség anamneziséhez tartozik természetesen maga a betegség addigi lefolyása és az esetleg már végzett kezelések is.

7. Bevezetőnkben elmondtuk, hogy nézetünk szerint az elmegyógyászatban szorosan vett anamnezisnek a heteroanamnezist tekintjük. Azt hiszem azonban, nem tekinthetünk el attól, hogy az autoanamnezis egyes kérdéseire is kitérjünk. Mindenekelőtt hangsúlyozni kívánjuk, hogy a heteroanamnezissel kapcsolatban tett észrevételeink nagy része az autoanamnezisre is vonatkozik, sőt egyikük-másikuk fokozottabb mértékben. Pl. mindaz, amit a hozzátartozó meghallgatásánál tanúsítandó orvosi magatartással kapcsolatban mondtunk, fokozottabban áll az autoanamnesztikus adatok felvételére. Kerülnünk kell a beteggel szemben a hivatalos hangot; soha se kezdjük a beszélgetést születési adatok, cím, név stb. kérdésével, hanem tanuljuk meg *meghallgatni* a beteget. Lehetőleg ne is szakítsuk félbe, hagyjuk őt »kibeszélni«. Ha a heteroanamnezis pontos volt, sokkal nagyobb fontossága van annak, hogy a beteg spontán nyilatkozzék meg, mintsem hogy mindenáron mi irányítsuk a beszélgetést. Nem kell külön hangsúlyozni, hogy rendkívül fontos a beteg bizalmának megnyerése, mely néha nüanszokon múlik. *Baruk* mutat rá arra, hogy már az orvos külső megjelenése is fontos ebből a szempontból. Ő figyelmeztet arra is, hogy sohasem uniformizáljuk, hanem mindenkivel másképp, a beteg személyisége, kultúráltsági foka, foglalkozása és kora szerint beszéljünk. Soha sem szabad a beteget »lerohanni«, pl. azzal, hogy azonnal téveseszméi vagy hallucinációi iránt érdeklődünk. Általában minden szavunkat mérlegelni kell; a legjobb, ha természetesekek vagyunk és

orvosi-psichiátriai érzékünkre hallgatunk. *Tatarenko* prof. asszony találó és költői kifejezésére kell emlékeztetnünk: »Vigyázzunk a szavak sterilítésére!« Valóban egy kis gondatlanság, könnyelműség, a beteg rovására történő és rosszul alkalmazott szellemeskedés megfertőzheti az orvos és beteg közötti viszonyt és lehetetlenné teszi a megismeréshez és a sikeres kezeléshez annyira szükséges bizalom kifejlődését.

Az is természetes, hogy az autoanamnezisre fokozottan érvényes, hogy lehetőleg ne csak egy ízben foglalkozunk a beteggel, hanem mindannyiszor, amikor ez szükségesnek mutatkozik; annál is inkább, mert ez a foglalkozás már túl az anamnezisen és a vizsgálaton is, a kezelés fontos részévé is válik. Az első beszélgetés itt is lehetőleg szabad formában történjék, a lehető legkevesebb kötöttséggel.

Az autoanamnezis felvételének egyik feladata a heteroanamnezis *kiegészítése* olyan adatokkal, melyekről a hozzátartozó nem tud, vagy nem is tudhat. Az epilepsiánál pl. amennyire fontos a heteroanamnezis a görcs leírásával kapcsolatban, melyről a beteg nem tud felvilágosítást adni, ugyanolyan lényeges az esetleges aura utáni tudakozódás, amiről viszont a hozzátartozó nem tudhat. Itt tehát pusztán anamnesztikus és nem vizsgálati szempontból a hetero- és autoanamnezis kiegészítik egymást.

Ott, ahol a schizophrénia felé terelődik a figyelmünk, kérdezni kell a gyerekkori szociabilitás felől (játsszótársak), a pubertás emotionális lezajlásáról (elhidegülés szülőkkel, barátokkal, emberi ideálokkal szemben). Fel kell deríteni a finom kezdeti jelenségeket: a megváltozás élményét, az érzelmi elsivárosodás kezdeteit. Kérdezni kell a betegséget bevezető különbségekről, exaltációkról. Ki kell deríteni, nem volt-e megelőzően konfliktus-szituáció, ami a schizophrénia és psychopathiás reakciók eldifferentiálásánál kiindulási alapot nyújthat.

A neurozistól való elkülönítésnél az autoanamnezisben tisztázni kell a beteg élethelyzetét, a betegség kezdetét közvetlenül megelőző időben (somaticus, szolgálati-társadalmi, emotionális állapot stb.). Minden olyan adat feltüntetendő, ami az idegrendszer túlterhelését okozhatta. Nemcsak supramaximális ingerek (családi, pénzügyi katasztrófák, deklasszáció), hanem kis intenzitású és hosszantartó behatások (szorongások stb.). Tisztázandó: azonos syndroma áll-e fenn kezdetétől, vagy ha változott, miben? Itt különösen fontos a dinamikus stereotípiák megváltozásának és arra történő reakcióknak ismerete. (Alkalmazkodás új munkahelyekhez, munkaviszonyokhoz, munkatársakhoz; közömbösség, agresszivitás, explosivitás.) Kutatni kell konfliktusok után is.

Egy másik szerepe az autoanamnezisnek az *ellenőrzés*. Ez kissé furcsán hangzik, hiszen elmebetegéről van szó; de ha emlékezetünkbe idézzük azt, amit már fentebb a heteroanamnezis viszonylagos tárgyilagosságáról mondtunk, el kell fogadnunk ennek jogosságát is. Áll ez pl. öregekkel vagy házastársakkal kapcsolatban, ahol a hetero-

anamnezis által nyert adatok torzítottak, a valósághoz nem hűek, mint ahogy ezt már említettük.

A harmadik és természetesen legfontosabb feladata az autoanamnezisnek a beteg közvetlen megfigyelése. Valóban az autoanamnezis rendkívül sok adatot szolgáltat az orvosnak a betegség mibenlétét illetően. Megismerjük belőle a beteg magatartását, hangulatát, tudomást szerzünk a beteg tudatállapotáról, tájékozódásáról, figyelméről, gondolkodásáról, annak alaki és tartalmi zavarairól, érzékcsalódásairól és nem utolsósorban meggyőződhetünk arról, hogy van-e és milyen fokban betegségbelátása. Részletesebb autoanamnezisnél a beteg intelligenciájáról is durva tájékozódást nyerhetünk. Más szóval: az autoanamnezis majdnem teljes egészében megismerteti bennünket a beteg aktuális pszichés állapotával.

8. Ezért éreztük feljogosítottnak magunkat arra, hogy előljáróban megemlítsük: a pszichiátriai anamnezis (amennyiben az autoanamnezist is ide számítjuk) nem fél-, hanem sokszor egész-diagnózist jelent; különösen, ha részletesebb intelligenciavizsgálat és laboratóriumi vizsgálatok nem szükségesek. Sőt túlzás nélkül mondhatjuk azt is, hogy az anamnezis fél-therápia is lehet. Ha a hetero-, s főleg az autoanamnezist megfelelő módon vesszük fel, a beteggel olyan kapcsolatot tudunk teremteni, ami nagyon sok esetben therapiás eredményként is értékelhető. Ezzel kapcsolatban és befejezésül csak egy dologra szeretnők felhívni a figyelmet. Rendkívül vigyázzunk arra, hogy a hosszú, részletes és nem ritkán nagyon fáradtságos munkával felvett anamnezis és a gondos betegvizsgálat után is folyamatosan foglalkozzunk a beteggel, mert különben az előbb nyert therapiás hatás kárbavész. A beteg érdeklődését és bizalmát fokozzuk azzal, hogy életének legapróbb részletével és betegségének tüneteivel lelkiismeretesen és türelmesen foglalkozunk, és ezért a beteg legtöbbször jogos várakozással és igénnyel lép fel a továbbiakban is az orvossal szemben. A folyamatos megfigyelés és foglalkozás a dekurzálás formájában is feltétlenül szükséges ahhoz, hogy therapiás eredményt érjünk el, függetlenül attól, hogy más therapiát folytatunk-e? Erre a figyelmeztetésre véleményem szerint azért van szükség, mert gyakran tapasztaljuk, hogy a kezelő orvos a nagyon alapos anamnezis, teljes és lelkiismeretes betegvizsgálat után a beteget pszichésen minden átme-

net nélkül hirtelen magárahagyja. Ez nem helyes akkor sem, ha aktív kezelés követi a vizsgálatot. A beteg, ha a kezdeti, hogy úgy mondjam, elkényeztetés után úgy érzi, hogy az orvos őt cserbenhagyta, elveszti bizalmát a gyógyulásban. Tudjuk, hogy a betegek nagy száma, az osztályok túlszűfolttsága, az orvosok túlzott elfoglaltsága gyakran akadályozza az állandó és folyamatos foglalkozást a beteggel; mégis mindez nem menti az orvost az előbb említett hiányosságért. Az elmebeteg különösen érzékeny a vele való foglalkozás mennyiségére és minőségére; ha azt látja, hogy a kezdeti érdeklődést hirtelen érdektelenség váltja fel, ő maga is elhidegül. A beteg is gyakran érzi és tudja ilyenkor, hogy nem az ő személye, betegsége, szenvedése, panaszai érdekelték az orvost, hanem csak a diagnózis. Ennek a felismerése pedig mélységes és jogos csalódást jelent a beteg számára.

Ez is arra tanít bennünket, hogy az orvos bármely szakma művelője is legyen, a betegben elsősorban az embert lássa, szenvedő társát, akinek baján segíteni az orvos szent kötelessége és egyben legfőbb jutalma is. Ez kell, hogy kifejezésre jusson a beteg és orvosának kapcsolatában, az orvos minden tevékenységében: az anamnezis felvételétől a therápia végrehajtásáig. Ennek a tevékenységnek minden egyes része egyformán fontos, egymással összefüggő és egymástól el nem választható.

Összefoglalás. Esetet ismertünk annak de- nek nagyobb fontossága van elmebetegeknél, mint más szakmákban, és azoktól eltérő követelményei vannak. Míg más szakmánál a heteroanamnezisre csak kivételes esetekben van szükség, a pszichiátriában ennek döntő jelentősége lehet. Az autoanamnezis tulajdonképpen már a vizsgálat része, mely a heteroanamnezissel együtt egymagában is a betegség pathogenetikus megértéséhez és nem ritkán a helyes diagnózishoz is vezethet. A régi mondás: »a jó anamnezis fél diagnózis« a pszichiátriában fokozottan érvényes, azontúl »egész diagnózis, sőt fél therápia« is lehet. A heteroanamnezis- tikus adatokat kellő kritikával kell mérlegelni, mert a hozzátartozók felvilágosításai nem mindig megbízhatóak. Az anamnezis felvételénél a legnagyobb tapintattal kell eljárunk. A beteggel való foglalkozásnak folyamatosnak és egyenletesnek kell lennie.

FA G I F O R syrup.

„Köptető”

Csomagolás:
1 üveg 150 g

Ára: 7,10 Ft

ÚJABB THERAPIÁS ELJÁRÁSOK

Az Országos Reuma és Fürdőügyi Intézet és az Országos Balneológiai Kutató Intézetének
(igazgató: Dubovitz Dénes dr., tudományos vezető: Schulhof Ödön dr.) közleménye

Hyaluronidase-elektrophoresis alkalmazása mozgásszervi betegségekben

Irta: SÁNDOR RÓBERT dr. és RIESZ EDE dr.

A mozgásszervi betegségekkel foglalkozó orvosok régi törekvése a különféle eredetű ízületi duzzanatok csökkentése és a periarticularis szövetek mozgászavart okozó hegeinek felpuhítása. Jórészt ezt a célt szolgálják a különféle fizioterapiás beavatkozások. Történt régebben néhány farmakoterapiás kísérlet is (Fibrolysin, cholinchlorid, jódkáli-iontophoresis) azonban ezek rövidéletűeknek bizonyultak.

A chronikus polyarthritises betegek makacs ízületi hydropsaiban és a különféle eredetű contracturákban alkalmazott konzervatív therapia eredményei sajnos még napjainkban is igen szerényeknek nevezhetők. Az egyes esetekben jó eredményeket felmutató sebészi beavatkozások, mint a synovectomia és a különféle arthroplasticák, nem kis műtétek és indikációjuk, a hosszú utókezelés és az eredmény bizonytalansága miatt mindig komoly megfontolás tárgyát kell, hogy képezze.

A fentiek alapján figyelmet érdemel minden olyan konzervatív beavatkozás, melytől a kínzó és sokszor nyomoréksághoz vezető állapot javulása várható.

Az elmúlt évtizedek biochemiai kutatásai a kötőszövet pathológiájának sok problémájára adtak feleletet. Többek között nyilvánvalóvá vált, hogy a kötőszövet kóros folyamataiban nem annyira a sejtek, mint inkább a rostközötti alapanyag változásai viszik a vezetőserepet. Ezen interfibrilláris állomány ragasztóanyaga a mucopolysaccharidák csoportjába tartozó hyaluronsav, melyet a spermiumokban, a here sejtjeiben és egyes baktériumokban jelen levő enzim a hyaluronidase (H) hydrolízál. Hatására a kötőszövet viscositása csökken, permeabilitása fokozódik.

A H. ún. »spreading« (terjedést fokozó) hatása a klinikumban többféle célra használható fel. Az infúziók és local-anaestheticumok diffúziójának H.-val történő fokozása már polgárjogot nyert eljárásnak számít. A kóros hegszövetképződéssel és sclerosissal járó betegségek, valamint a különféle eredetű oedémás állapotok H.-therapiájáról szóló közlemények száma is egyre növekszik.

Umanszkij és Szamarova patkányok végtagcsonkjába 15 napon át adtak H.-injekciókat. Akár 24 órával, akár 16 nappal az amputatio után alkalmazták a szert, mindkét esetben kifejezetten gátolta a hegszövet kifejlődését és a már kifejlődött hegek nagysága is csökkent az injekciók hatására. MacAusland és Gartland acut. haemophilias haemarthrosban H.-injekciókat adtak. A duzzanat és fájdalom lényeges csökkenését tapasztalták. Flüchiger periarthritist humeroscapularisban, goni-

lisben és lumbagóban novocainnal együtt adott H.-injekciókkal a mozgáskorlátozottság csökkenését érte el. A periarthritist röntgenképén látható meszesedés a kezelések végére eltűnt. Münnich tapasztalatai szerint a H. intra- és periarticularis injekciója arthrosisnál a legjobb.

Sclerodermában elsőnek Keining és Braun-Falco alkalmaztak H.-infiltrációkat. Közleményükben jó eredményekről számolnak be. Földi, Dupuytren-contracturák hegeibe adott novocainnal kevert H.-injekciókat és lényeges javulást ért el. Cornbleet keloidokat kezelt hasonló módon. A hegek felpuhultak és megkisebbedtek. Több-kevesebb eredménnyel próbálkoztak H.-injekcióval induratio penis plasticában is. Benzer és Schaffer traumás duzzanatokat, Asboe-Hansen pedig myxoedemát tudott csökkenteni H.-injekcióval.

Az ismertetett eredmények nagy gyakorlati jelentőségűeknek bizonyultak, de a kezeléseket során kiderült, hogy az injekciós módszer az említett állapotok kezelésében nem mindig a legmegfelelőbb. Hegesedések esetében maga az injekció, éppen, mert fibroticus szövetről van szó, még novocainnal együtt adva is rendkívül fájdalmas, és az oldat, melyet nagy erővel kell bepréselni a heges szövetbe, természetesen egyenetlenül oszlik el. Az oedémás esetekben a kezelendő terület nagy kiterjedése és a szövet fertőzésekkel szemben fennálló csökkent resistenciája nem előnyös az injekciós kezeléseket szempontjából. Ezenkívül H.-injekció adásakor antitestképződés is felléphet (Schoog), ami kellemetlen mellékhatásokat okoz.

Az injekciós módszer ezen hibái miatt merült fel az a gondolat, hogy a H.-t elektromos áram segítségével juttassuk be a szervezetbe. Az elektrophoresis módszer előnye a kezelés fájdalommentlen volta, az oldat egyenetlen eloszlása a szövetekben, valamint az, hogy a galvánáramnak önmagának is van keringést javító permeabilitást fokozó és fájdalomcsillapító hatása. Hátránya, hogy csak a bőr közelében fekvő, az elektrophoresis számára elérhető szövetek esetében alkalmazható, valamint az, hogy egy kezelés során csak kis mennyiségű anyag jut be, ezért több, 10, esetleg 15 kezelésből álló sorozatra van szükség a kellő hatás eléréséhez.

H.-elektrophoresist (az irodalomban helytelenül az iontophoresis kifejezés terjedt el) először Popkin alkalmazott 1951-ben. Generalizált sclerodermában és sclerodermás bőrfekélyekben elért jó eredményeit Kubin és Fink 1952-ben, majd Wendlberger és Kubin 1954-ben scleroderma circumscrip-tában reprodukálni tudták. Leírásuk szerint a kezeléseket végén a kóros terület bőre puhává, elemel-

hetővé vált és nem volt megkülönböztethető a normális bőrrészekről. Legújabban Schwartz különféle aetiologiájú lymphoedemák H.-elektrophoresissal elért csökkenéséről számolt be. Klare hydrocortison-elektrophoresisnál a hormon bejutásának elősegítésére H. hozzáadását javasolja.

Tudjuk, hogy elektrophoresissal nemcsak a bőr elváltozásai esetén érhető el therapiás hatás, hanem a bőr alatt nem túl mélyen fekvő szövetek (idegek, izmok, inak, szalagok) betegségeiben is (Laqueur, Müller). Logikusnak látszik tehát a gondolat, hogy hyaluronidase elektrophoresistól a bőr közelében fekvő periarticularis szövetek hegeinek felpuhulása és a periarticularis duzzanat csökkenése várható.

Ismeretes és a mi tapasztalatainkkal is egyezik, hogy emberen az alkar hajlító oldalára i. c. 0,1 ccm 25 000-es hígítású fluoresceint adva, a folt 10 perc alatt eredeti területének kétszeresére nő meg és 40 perc alatt eltűnik. Ha az anyagot H-val együtt injiciáljuk, akkor a folt területe 1—2 perc alatt többszörösére (4—5) nő meg és 4—6 perc alatt tűnik el.

A H. bőrbejutásának ellenőrzésére mindkét alkar bőrébe adtunk fluorescein quadlit. Az egyik alkarra kútvizes galvan-kezelést, a másikra pedig H.-elektrophoresist alkalmaztunk. Eredményeink szerint a H.-val kezelt oldalon a folt középértékben kétszer nagyobb területre szóródott szét, mint a kútvizes galvanál kezelt bőrterületen, eltűnése pedig a kontrollénál átlag 15 perccel hamarabb következett be. Evans-kékkel végzett vizsgálatai során Schwartz is hasonló eredményekről számolt be.

A kezelésekhöz részben a Richter-féle Hyaluraset (0,01 por egy ampullában) részben pedig az Organon-féle Hyason 50 viscositást csökkentő egyseget tartalmazó készítményét alkalmaztuk. A két készítmény hatásai között lényeges különbséget nem észleltünk. Egy ampullát 30 ccm 1%-os novocainban oldottuk fel. A mindig frissen készített oldattal átítatott gézdarab felhelyezése előtt a bőrt benzines alkohollal megtisztítottuk, mert a H. a bakteriumok és gombák mélybejutását is elősegítheti.

Tint szerint a H. anódról a katód felé történő vándorlása 5,4-es pH-nál a leggyorsabb. Mi neutrális pH mellett is kielégítő eredményt kaptunk. A savi miliőt biztosító puffer-oldat kipróbálása folyamatosan van.

10×18 cm-es elektroda-nagyság mellett, 4—6 mA intenzitást alkalmaztunk, a kezelések időtartama fokozatosan emelkedve 10—15 perc volt. A differens elektródot a pozitív pólussal kötöttük össze. A betegek átlagban 10 kezelésből álló kúrát végeztek.

Beteganyagunkat 2 csoportba osztottuk. Az első csoport a kötőszövet különféle eredetű hegeseiben szenvedő betegek kezelésével elért eredményeket tartalmazza. Az esetek a következők voltak:

2 gipszkötés alatt kifejlődött térdcontractura (3 és 5 hónapos anamnesis),

2 hasonló bokacontractura (2 és 5 hónapos anamnesis).

1 multiplex Achilles-ruptura utáni állapot az in szövetének heges hypertrophiájával (fél éves anamnesis),

1 Vlnus scissum antebrachii után létrejött keloid (3 hónapos anamnesis),

4 M. Dupuytren, ebből 2 incipiens, az ujjak mozgászavara nélkül, 2 régi, az ujjak flexiós contracturájával.

A betegek a kezelés ideje alatt más therapiában nem részesültek. Az ízületek mozgásának fokát szögmérővel rögzítettük. A 2 extensió térdcontracturánál a flexio középértékben 50°-kal nőtt meg. A bokacontracturákban a plantar-flexio 20, a dorsal-flexio 5°-kal javult. Az Achilles-ruptura esetében a heges in fájdalma csökkent, consistentiája kissé felpuhult és a lábfej 85°-os dorsalflexiója 5°-kal megnövekedett. Ebben a csoportban recidiva 3 hónap alatt nem fordult elő, mert balneo- és mechanotherapiával sikerült megtartani a javult mozgást. A keloid és a régi Dupuytrenek kemény heges kötegei és ujj-contracturái a kezelésekre nem reagáltak.

A második csoportban a H.-elektrophoresis ízületi duzzanatot csökkentő hatását tettük vizsgálat tárgyává. A betegek torpid stádiumban levő chronikus polyarthritisek voltak, acut gyulladás tüneteit nem mutatták. 11 betegen 7 csukló-, 5 térd- és 9 bokaízületi fájdalmas duzzanat kezelésének eredményét a körfogat mérésével regisztráltuk. A méréseket mindig azonos anatómiai helyen végeztük.

Eredményeink szerint a csuklóízületek körfogata középértékben 1,2 cm-rel, a térdízületeké 2,5 cm-rel, a bokaízületeké pedig 1,8 cm-rel csökkent a kezelések hatására. 11 beteg közül 9-nél a duzzanat mellett a fájdalom is lényegesen csökkent, a functio javult. A legfrappánsabb eredményeket a metatarsophalangealis ízületek torpid arthritiseiben kaptuk. A 9 javult betegünk közül 3 hónap alatt 4 esetben fordult elő recidiva.

Az első csoportban 4, a második csoportban 3 esetben végeztünk megfelelő betegeken placebo-kezeléseket H.-nélküli novocain-elektrophoresissal. Számottevő javulás sem a mozgáskorlátozottságban, sem a duzzanatban nem következett be.

21 betegen alkalmazott, összesen 212 kezelésből 2 esetben fordult elő enyhébb komplikáció, a kezelt terület könnyű lefolyású dermatitise formájában.

Tapasztalataink szerint az első csoportban a legjobb eredmény a térd- és bokacontracturáknál jelentkezett, tehát ott, ahol nagyobb bőrterület állott rendelkezésre az oldat bejuttatásához. Dupuytrenben és keloidban, ahol kis kiterjedésű intenzív hegesezésről van szó, véleményünk szerint az injekciós módszer előnyösebb. H.-elektrophoresistól korai esetekben sokkal több eredmény várható, mint elhanyagolt, régi hegeképződésekben.

A polyarthritises anyagban legjobb eredményeket a csukló- és bokaízületek torpid duzzanatainál értük el. Ebben a csoportban különösen kitért a novocain adjuválo hatása. E betegek subjective és objektive oly lényegesen javultak, hogy vélemény-

nyünk szerint ezen izületek fájdalmas duzzanata fogja képezni a H.-elektrophoresis legfőbb indiciós területét a mozgásszervi betegségek terapiájában.

A recidivák fellépése nem volt meglepő, hiszen a kezelés symptomaticus jellegű. Amíg azonban a chronikus polyarthritus causalis terapiája nincs megoldva, vagy talán még azután is, a tünetek javulásában elért legkisebb eredményt is nagyon megbecsülik orvos és beteg egyaránt.

Összefoglalás. 1. A hyaluronidase terapiás felhasználása injekció és elektrophoresis formájában.

2. A hyaluronidase bőrbe való bejutásának ellenőrzése fluorescein-próbával.

3. A hyaluronidase-elektrophoresis módszerének leírása.

4. Hegszövetképződéssel és chronikus periarticularis duzzanattal járó betegségek terapiájában elért eredmények megbeszélése.

IRODALOM: *Asboe—Hansen:* J. Invest. Dermat. 15, 25, 1950. — *Benzer, Schaffer:* Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 5, 1315, 1952. — *Cornbleet:* JAMA 1161, 1954. — *Flüchinger:* Praxis. 41, 536, 1952. — *Földi:* Orvosi Hetilap 7, 182, 1954. — *Keining, Braun—Falco:* Dermat. Wschr. 633, 1952. — *Klare:* Arch. f. Ther. 3, 1955. — *Kubin, Fink:* Wiener Med. Wschr. 130, 1952. — *Laqueur, Müller:* Leitfaden der Elektromedizin. Marhold. Halle. 1951. — *MacAusland, Gartland:* New England J. Med. 247, 755, 1952. — *Münnich:* Deutsche Gesundheitswesen. 1476, 1952. — *Popkin:* J. Invest. Dermat. 16, 97, 1951. — *Popkin:* Angiology. 3, 335, 1952. — *Schoog:* cit. Wendlberger, Kubin: Wiener Med. Wschr. 104, 903, 1954. — *Schwartz:* Arch. Int. Med. 95, 5, 1955. — *Tint:* cit. Schwartz: Arch. Int. Med. 95, 5, 1955. — *Umanszkij, Szamarova:* Dokladi Akad. Nauk. Sz. Sz. Sz. R. 88, 2, 1953. — *Wendlberger, Kubin:* Wiener Med. Wschr. 104, 903, 1954.

K A Z U I S Z T I K A

A Szegedi Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinikájának (igazgató: Hetényi Géza dr. egyet. tanár) közleménye

Lépre izoláltak kórismézett Brill-Symmers- splenektomizálásának kérdéséhez

Írta: VARRÓ VINCE dr. és KELEMEN ENDRE dr.

Malignus jellegű haematológiai megbetegedések kapcsán a lépre vonatkozóan két, esetenként fontos kérdés merül fel. Az egyik, hogy mikor fogadható el ilyen folyamat lépre izolált volta; a másik, mikor érdemes, vagy mikor kell splenektomiát végeztetnünk. Splenektomiára, ugyanis, olyankor is sor kerülhet, amikor a folyamat egyebütt való jelenléte vagy generalizált volta ismert.

Az alábbiakban olyan malignus lymphoma esetet ismertetünk, amelyet léppunkció segítségével — histológiai úton is — lymphocytás leukosissnak diagnosztizáltunk, s amelyben — egyrészt kifejezett hypersplenia, másrészt ismételt csontvelővizsgálat, két helyről történt histológiai nyirokcsomóvizsgálat, valamint májbiopsiás anyag *negativitása* alapján — lépre izolált folyamatot feltételezve, splenektomiát végeztettünk. A splenektomia során az eltávolított lép metszlapjának makroszkópos vizsgálata Brill—Symmers diagnózist sugallt, amelyet a szövettani vizsgálat be is bizonyított. A műtét közben a megtekintésre épnek látszó májból készült metszetekből azonban kiderült, hogy a folyamat sok igen apró góc formájában már a májban is fellelhető, szórásra utaló képpel.

Két hónappal a műtét után végzett nyirokcsomóvizsgálat végül lymphoblastos lymphosarcoma képét mutatta.

47 éves nőbeteg, felvétele 1955. jan. 20-án. Pár hónap óta bal bordaív alatti szúrások, fáradékonyság, gyengeség, fogyás. Kóros fizikális adat a jó két harántujjas máj, valamint a *tenyérrrel a köldök alá*, jobbfelé a középvonalig érő, tömött lép. A nyakon, valamint inguinálisan néhány borsónyi nyirokcsomó.

Az ún. májfunkciós próbák negatívak, vvt. süllyedés 16 mm/óra. A vvt. szám 2,5 millió, Hgb. 8,3 g%, reticulocytá 9 ezrelék. Fvs-szám 2500, abszolút granu-

locytaszám 1125. Nincs lényeges qualitativ eltérés, a lymphocytá per cent. 40 körüli. Thrombocytá 60—100 000. A sternumpunctatum anye háromrendszeres hyperplasiát mutatott. Ezt a periferia cytopeniájával összevetve hyperspleniát kórisméztünk. Cytolysisre utaló adat nem volt.

A nyakról, valamint a lágyéktájról egy-egy apró nyirokcsomót vágattunk ki: a szövettani vizsgálat intenzív reaktív hyperplasiát mutatott gócos fibrosissal. Diagnosztikus támpontot adott azonban a léppunctatum. 1000 sejtet számolva 97 per cent, nagyjából érett lymphocytát találtunk s az egyidejűleg készített metszet lelete a kikent készítményével azonos volt. A vizsgálatokat májbiopsia zárta le: a punctatumban ép májszövetet láttunk.

Fentiek alapján az volt a véleményünk, hogy lymphocytás leukosis lépre lokalizált formájáról van szó, s tekintve a jelentős pancytopeniát, valamint a splenomegalia okozta panaszokat *splenektomiát* javaltunk. A műtétet febr. 15-én *Láng Imre* prof. és munkatársai végezték a II. sz. Sebészeti Klinikán. A 2900 g súlyú lépét felvágva a metszlapon nagy szürkés-fehér tüszők ötlöttek szembe: s az előző adatok birtokában makrofollikuláris lymphocytoma (lymphoblastoma) diagnózist vetettük fel. A gyanút az elvégzett szövettani vizsgálat igazolta.

A műtét alatt a mérsékelteln megnagyobbodott, de normálisnak látszó és normális tapintatú máj bal lebenyéből a műtő egy darabkát kivágott: a szövettani vizsgálat sörétszerűen elhelyezkedő mikroszkópos lymphocytá-gócok sorát mutatta ki.

10 nappal a műtét után a vvt.-szám 3,0 millió, Hgb. 11,1 g%, fvs.-szám 8000, thrombocytá 250 000; a cytopenia tehát javult, illetve megszűnt.

Április 1-én láz, erős fulladás, hydrothorax. A nyaki nyirokcsomók babnyiakká nőttek. A most ismételt szövettani vizsgálat lelete: lymphoblastos lymphosarcoma.

A műtét óta radiológiai kezelésben részesül, míg a szünetekben cortison-tablettákat szed. Házimunkáját el tudja látni. Nyolc hónappal a műtét után állapota jó, 7 kg-ot hízott, vvt. száma 5,2 mill., hgb 13,8 g, fvs-szám 9000, thromb. 400 000.

Megbeszélés.

Esetünk lefolyása alátámasztja a Korpássy és munkatársai által is hangsúlyozott véleményt, hogy a Brill—Symmers-kór praeblastomatos.

Ritkasága miatt megjegyezhető, hogy Brill—Symmers-kóros beteg lépének punctatuma a lymphocytás leukaemiásokéval egyező lehet. Talán az egyidejű pancytopenia keltheti elsősorban, az irodalom alapján is, Brill—Symmers gyanúját.

Esetünket a csontvelő, a két különböző helyről eltávolított nyirokcsomó, valamint a májpunctatum negatív vizsgálati lelete alapján lépére izoláltak kellett tekintenünk. Mint azonban esetünk is bizonyítja, még ennyi vizsgálat negativitása sem tekinthető döntőnek. Arra gondolunk ezért, hogy hasonló esetben a máj, esetleg hozzáférhető hasi nyirokcsomó, műtét közben fagyasztási technikával végzett histológiai vizsgálata lesz helyes és splenectomiát, ha annak más javallata nincs, csak ennek a vizsgálatnak negativitása után végeztünk. Esetünkben viszont, mint említettük, a mechanikus úton panaszokat okozó nagy léptumor s a létrehozott kifejezett hypersplenia magukban is splenectomiára készíthettek.

Ami a splenectomia prognózisát illeti, a való-

ban lépére izolált esetek feltehetően külön helyet érdemelnek, hiszen adatot szolgáltatnak az ilyenkor elméletileg felvethető gyógyulás kérdésének tisztázásához. Az irodalomba ebből a szempontból betekintve 25 splenektomizált esetet találtunk. Mint azonban esetünk is bizonyítja, biztosan izolált folyamatról beszélni nagyon nehéz. Az esetekektől táblázatba foglaltuk.

Az élettartamot tekintve lépére izolált vagy nem-iszolált esetek között elvi különbség nem látszik. Egyfelől olyan betegek élettartama is lehet rövid, akiknél a splenectomia időpontjáig nem találtak pozitív extralientalis adatot; másfelől kedvező élettartam előfordul olyan esetben is, amelyikben már a splenectomia időpontjában is volt extralientalis lokalizáció (Baehr, McNee, Decker, Tedeschi). Kár, hogy a leghosszabb élettartamú, Ferrata-féle eset adatai hiányosak.

Összefoglalás. Esetet ismertetünk annak demonstrálására, hogy malignus vagy potenciálisan malignus haematologiai betegség lépére izolált voltának biztos megállapítása klinikailag nem vihető keresztül. Ismételt csontvelővizsgálat, májbiopsia, s két helyről eltávolított nyirokcsomó histológiai

25 splenektomizált Brill—Symmers eset néhány adata

Szerző	A közlés éve	Extralientalis lokalizáció:		Élettartam a splenectomia után (közléskor)	Megjegyzés
		szövet-tani	klinikai		
De Jong	1921	Nincs pozitív adat		Műtét után hamarosan meghalt	Nyirokcsomó a léphilusból
Brill és mtsai	1925	Nincs pozitív adat		$\frac{3}{4}$ év	
	1925	±		Évek	
		Generalizált		$1\frac{1}{4}$ év	
			+	$1\frac{3}{4}$ év	
			+	Műtét után hamarosan meghalt	
Ikeda.....	1926		+	Pár hónap	Májbiopsia negatív
Galli és mtsai	1926			1 év	Generalizált §
Kellert	1931			1 év, meghalt	Generalizált §
Baehr	1932		+	$6\frac{1}{2}$ év	Generalizált §
Haranghy	1932		±	6 év	Negatív szövettani lelet nyirokcsomóból
Ferrata	1933	Bizonytalan		16 év	§
McNee	1934	+	+	4 év	
				Műtét után hamarosan meghalt	
Decker	1935	±		8 év	Gastro-omentalis nyirokcsomó szövettanilag pozitív
Fischer	1942	Nincs adat		Műtét után hamarosan meghalt	§
Symmers	1942	Nincs pozitív adat		2 év, meghalt	
Witts	1948	+		1 év	
Tedeschi	1948	+		7, illetve 5 év	5 évvel a splenectomia előtt szövettanilag igazolt Hodgkin. Brill—Symmers szövettani diagnózisa 2 évvel a splenectomia után
Berman és mtsai	1950	+		1 év	
Bellucci	1951	Bizonytalan		5 év	
Reymond	1954	Generalizált		Műtét után hamarosan meghalt	
				2 év	
Cantoni	1955	Nincs pozitív adat		2 év	
		Nincs pozitív adat		2 év	

A §-al jelzett adatok R. Bilger táblázatából valók.

vizsgálata negatív volt, lépre izoláltak kórismézett Brill—Symmers esetben, és csak a splenektomia alkalmával kivágott májdarab szövettani vizsgálata fedte fel a folyamat generalizált voltát.

A splenektomia értékére vonatkozó irodalmi összeállításunk alapján úgy látszik, hogy az élet-tartam szempontjából a lép jelenléte vagy eltávolított volta Brill—Symmers-kórban nem döntő szempont, noha fentiek szerint nem tudjuk biztosan megjelölni, melyik lehetne valódi izolált eset.

IRODALOM: *Baehr G.*: Trans. Assoc. Amer. Physicians 47:330, 1932. cit. Bilger közleményében. — *Bellucci G.*: Arch. »De Vecchi« (Firenze) 16:305, 1951. — *Berman L. Klein A. A., Linn H. J. és Bates G. S.*: Blood 5:286, 1950. — *Bilger R.*: Ergebn. Inn. Med. u. Kinderheilk. 5:642, 1954. — *Brill N. E., Baehr G. és*

Rosenthal N.: JAMA 84:668, 1925. — *Cantoni L. és Mas-sari N.*: Il Policlinico 62:1, 1955. — *Decker H. R. és Little H. G.*: JAMA 105:932, 1935. — *De Jong R. J.*: Beitr. path. Anat. 69:185, 1921. — *Ferrata A. és Introzzi P.*: Haematologica 14:159, 1933. cit. Bilger közleményében. — *Fischer W.*: Virchow's Arch. 309:795, 1942. cit. Bilger közleményében. — *Galli G. és Vanucci D.*: Arch. Soc. ital. Chir. 5:16, 1926. cit. Bilger közleményében. — *Haranghy L.*: Magyar Orv. Arch. 32:288, 1932. — *Ikeda K.*: Arch. of Path. 1:658, 1926. — *Kellert E.*: Amer. J. Cancer 15:384, 1931. cit. Bilger közleményében. — *Korpássy B., Ormos J., Sarkadi A., Sarvay T. és Gerlei F.*: Orvosi Hetilap 95:508, 1954. — *McNee J. W.*: J. Path. Bacter. 39:83, 1934. — *Reymond A. és Gonnin P. M.*: Schw. Zt. f. Allg. Path. u. Bakt. 17:757, 1954. — *Symmers D.*: Arch. of Path. 34:385, 1942. cit. Bilger közleményében — *Tedeschi C. G. és Carnicelli T. J.*: Arch. of Path. 45:171, 1948. — *Witts L. B.*: Acta Med. Scand. Suppl. 213:352, 1948.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikájának (igazgató: Sebestény Gyula dr. egyet. tanár †) közleménye

Gyermekkori bronchusarterioma

Írta: HORÁNYI JÁNOS dr. és SZÓTS ISTVÁN dr.

Gyermekkorban a vérköpés és a súlyos tüdővérzés leggyakrabban gümös eredetű elváltozás megnyilvánulása. Az antituberculosikumok bevezetése óta masszív tüdővérzés lényegesen ritkábban fordul elő, azért is, mert jelentősen csökkent az a pulmonális aneurysmájának kialakulása [Auerbach (1)]. A súlyos tüdővérzésnek nem gümös eredetű alakja is van, oka, mint látni fogjuk, az a bronchialis elváltozása. Konzervatív eljárásokkal befolyásolhatatlan.

Domenici (2) az a bronchialis rendellenességeit a pisai kórbonctani intézetben vizsgálta. Két évig tartó rendszeres kutatómunka alatt 68 éves férfi bronchusok eloszor észlelte az a bronchialis extrapulmonalis szakaszának angioma arteriális racemosumát. A végtagok, nyak, fej, agy ereinek ilyen elváltozását a sebészet már régóta igen jól ismeri. Rövidség kedvéért arteriomának nevezhetjük. (Félreértések helyesbitése céljából hangsúlyozzuk, hogy ez nem új elnevezés, Jores (3) már 1924-ben használta.)

Előben intrapulmonális bronchusarteriomát legelőször klinikánkon észleltük 37 éves nőbeteg csillapíthatatlan vérzés miatt eltávolított jobb alsó tüdőlebenyében [Horányi (4)]. A műtétet Sebestény végezte.

Nem sokkal később 12 éves leány hasonló indikatio miatt eltávolított tüdejében találtuk az első gyermekkori bronchusarteriomát. Gyermekbetegségekről nem tud. 1953. szeptemberben láz, köhögés, majd erős köhögési roham közben tüdővérzés jelentkezett, ami szanatóriumi kezelése alatt többször megismétlődött. Röntgen a jobb hilusban nyirokcsomó megnagyobbodást és a jobb dorsalis segmentum árnyékoltságát mutatta. Mantoux pozitív. Gégetampon ismételt Koch-negatív. Vérzés utáni bronchoszkópia szerint a jobb dorsalis segmentumból ürül a vér. Carinája vaskosabb, vörösebb, bársonyos. A legkisebb érintésre vérzik. Nyirokcsomóbetörés nyoma nem látható (Kassay). 1954. július 8-án: rekeszek kitérnek, simák, éles-szélűek. Csúcsok, tüdőmezők tiszták. A jobb hilus tömöttebb. Oldalirányú rétegvizsgálat szerint a jobb dorsalis segmentumban mandulanagyságú, egyenetlen szélű, áttűnő terület. Az alsó lebenyhörgő falának kez-

deti szakasza egyenetlen. Célzott bronchografia: a jobb dorsalis segmentumhörgőnek csak laterális felét sikerült feltölteni, itt kóros elváltozás nem látszik. A mediális ágba kontrasztanyagot bejuttatni nem sikerült (Erdélyi).

Az egyre sűrűbben és súlyosabb mértékben ismétlődő, csillapíthatatlan vérzés miatt, a célzott bronchografia és a vérzés után végzett bronchoszkópia útmutatása alapján korábbi, hasonló esetünkre gondolva 1954. augusztus 5-én helyi érzéstelenítésben, posterolaterális metszésből eltávolítottuk a jobb alsó lebenyt. Pleurair szabad, csak a dorsalis segmentum nőtt ki a mellkasfalhoz. Mediális részének tapintata valamivel tömöttebb. A hilus képletei mellől több babnyi és egy diónyi nyirokcsomót is eltávolítottunk. 18. nap, zavar-talan lefolyás után, gyógyultan távoztunk. Műtét óta teljesen jól van, vérzés nem ismétlődött.

Az eltávolított alsó lebeny mediális felszínén, a csúcs alatt kb. ötforintosnyi behúzódot terület, tapintata tömött. A lebeny többi része légtartó. Előzetes feltöltés és rögzítés után a dorsalis hörgő lefutására merőleges szeleteket készítettünk (1. ábra). A metszések jól látható, hogy a dorsalis hörgő felső és oldalsó ága, úgyszintén a basalis hörgőtörzs is normális. A dorsalis hörgő mediális ágának fala igen feltűnően megvastagodott, lyukacsos szerkezetű, úrtér gombostűfejnyire beszűkült. Ettől medialisán kismandulányi területen a tüdőszövet légtelen, vérzéses. Pár mm beszűkült rész után a lumen kitágult. A fal megvastagodása itt már csak mediális és alsó oldalán észlelhető, félhold alakban.

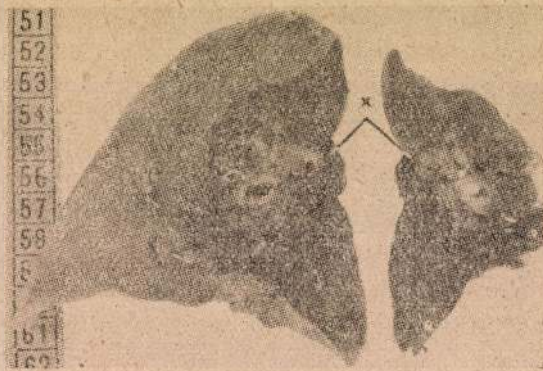
A hörgő teljes körfogatát feltüntető keresztmetszeteket készítettünk a dorsalis hörgőből. A hilstól a legkülönbözőbb távolságokban, egészen a periferiáig, a basalis hörgőkből, a lebeny egyes részein a parenchymából és az eltávolított nyirokcsomókból.

Görccs alatt a nyirokcsomókban idült, nem specificus, hyperplasiás gyulladást észleltünk, kis-fokú antrakosist, vérzéseket és vérfestékes be-ivódást.

Az alsó lebenyhörgőben idült felületes hurut. A nyálkamirigyek száma helyenként a szokottnál

nagyobb. A dorsalis segmentumhörgő medialis ágának fala lényegesen megvastagodott, nyálkahártyája lobos, hámja többnyire megtartott. A fal megvastagodását kötőszövet okozza. Ebben feltűnően nagy számban található vastagfalú erek, amelyek csaknem teljesen körkörös, valóságos örvénylő gomolyagokat alkotnak. Némelyikben thrombózis és a szervülés legkülönbözőbb stádiumai láthatók egész a recanalisatióig. Rugalmasrostot csak némelyikben sikerült kimutatni. A hörgőfal megszokott szöveti elemei a tömegesen felszaporodott, különböző rendű erek mellett teljesen háttérbe szorultak. Csak néhol fordul elő 1—1 nyálkamirigy és porcszigetecske. A megvastagodott fal, a mediális ág kezdeti szakaszán pár mm hosszúságban az ürteret lényegesen beszűkíti, csaknem teljesen elzárja. A különböző tágasságú, nagyszámú ér a hörgőfal e részének szivacszerű, lyukacsos jellegét kölcsönöz (lásd 2. ábra). A hörgő folytatásában a szűkülettől periferikusan az ürter már a normálnál inkább tágabb. Fala már nem körkörös, hanem csak belső és alsó oldalán vas-

hózzátartozó parenchyma légtelen, zsugorodott és vérzések. Semmi támpontunk nincs arra vonatkozóan, hogy az aránylag kisfokú periferikus hörgőtágulat okozta volna az egész elváltozást és tünetkomplexumot, tehát, hogy egyszerűen bronchiectasiáról és annak következményéről volna szó. Sokkal nagyobb fokú és kiterjedtebb periferikus bronchiectasia mellett szükségképpen előforduló súlyos idült gyulladás (pyosclerosis) kíséretében még soha ilyenfokú érrelváltozást a hörgőtörzs falában nem észleltünk és az irodalomból sem ismerünk. Elfogadhatóbb magyarázat, hogy a hörgőágat ellátó érnek a hilus felől fokozatosan kialakuló és periferia felé terjedő primér elváltozása (arteriomája) a centralis rész falát megvastagította, ürterét beszűkítette. A szelepes szűkület jól ismert mechanizmusa szerint alakult ki a periferikus tágulat, amely különben is a lebenynek csak arra a részére lokalizálódott, ahol tapasztalat szerint a bronchiectasia a legtrikább, különösen izoláltan. Az érrelváltozás



1. ábra. A dorsalis hörgőtörzs lefutására merőleges metszések a hilus közeléből. A + -tel megjelölt a dorsalis segmentumhörgőnek vastagfalú, szűkürterű, mediális ága. Tőle medialisán a parenchyma légtelen, vérzések.



2. ábra. A dorsalis segmentumhörgő medialis ágának keresztmetszete. Megvastagodott falában felszaporodott erek mellett a normális szövetelemek háttérbe szorultak, az ürter beszűkült. (Kórszövettani szám: 17.584. Kb. háromszoros nagyítás.)

tagodott meg. A gomolyagot alkotó érszaporulat ezeken a területeken ismerhető fel. A dorsalis segmentum medialis részének összeesett, légtelen alveolusait részben vörösvértetek töltik ki. Az alsó lebeny többi részében a tüdőszövet légtartó, gümös elváltozást sehol sem találtunk.

A dorsalis segmentumhörgő medialis ágának falában leírt érrelváltozás a görcsövi kép alapján az a. bronchialis arteriomájának felel meg. A vérzés, nyilván a kórosan felszaporodott erek felületes ágainak megrepedéséből származott. Más elváltozást, amely a vérzéseket megmagyarázta volna, mikroszkópos vizsgálattal sem találtunk.

Arterioma kialakulásában dysontogenetikusan tényezők mellett ismétlődő, kis traumáknak szokás szerepet tulajdonítani. A súlyos vérzés miatt eltávolított alsó lebenyben kóros elváltozást kizárólag a dorsalis segmentumban találtunk. Legsúlyosabb mértékben a hörgő medialis ágának centralis részében falmegvastagodás és az ürter beszűkülése alakjában. A hörgőág periferikus folytatása kitért, a

az arterioma természetének megfelelően fokozatosan súlyosbodott és terjedt a periferia felé a praecapillaris arteriolákra, vénákra, közben pedig új erek is képződtek.

Utólag a részletes kórszövettani vizsgálat eredménye alapján felmerülhet a kérdés, nem lett volna-e elegendő segmentresectiót végezni. A kérdés valóban jogos, de kielégítő feleletet csak most kaphatunk az egész lebeny feldolgozása után. Célunk a csillapíthatatlan és egyre gyakrabban ismétlődő vérzés okának a megszüntetése volt. Műtét közben még nem tudtuk, csak sejtettük előző betegünk kórlefolysának ismeretében, hogy mi okozta a vérzést. Azt sem tudtuk, hogy milyen kiterjedésű a feltételezett érrelváltozás. Ennélfogva betegünk érdekében a leghelyesebben akartunk eljárni, ami sikerült is. A jövőben már jobban ismerve a bronchusarterioma létezését és természetét, talán éppen gyermekkori és rövid ideje tartó panaszok, negatív röntgenlelet alapján szóba jöhet a parenchymát jobban kímélő műtéti megoldás. Be-

tegünk ismertetésével ebben az irányban is útmutatást kívántunk nyújtani.

Összefoglalás. 12 éves leány kb. egy év óta mind sűrűbben és súlyosabb mértékben ismétlődő, befolyásolhatatlan tüdővérzése miatt a bronchoszkópos és bronchográfiás vizsgálat eredménye alapján eltávolított jobb alsó lebenyében a dorsalis hörgő mediális ágát ellátó a. bronchialis arteriomáját észleltük. Korábbi, hasonló tárgyú közleményünkben e kórkép megjelölésére bronchusarterioma elnevezést ajánlottuk. Tapasztalataink alap-

ján lobektomia helyett különösen gyermekkorban és nem régi panaszok mellett segmentresectióra kell törekednünk.

IRODALOM: 1. *Auerbach O.*: The Am. Rev. of Tbc. and Pulm. Dis. 71, 165, 1955. — 2. *Domenici A., Lopez M.*: Tumori, 1952, XXXVIII, 149. Amartoma racemose delle arterie bronchiali. — 3. *Jores L.*: Henke Lubarsch: Hb. d. spez. Path. Anat. u. Histologie, II. 758. Berlin, 1924. Springer. — 4. *Horányi J.*: Orvosi Hetilap 1955. XCVI. Bronchusarterioma. — 5. *Horányi J.*: Acta Medica Hungarica, 1955. Súlyos vérzést okozó bronchus angioma racemosum műtéttel gyógyult esete.

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Fül-Orr-Gégeklinikájának (igazgató: Szekér Jenő dr.) közleménye

Sav- és lúgmérgezés után keletkező pylorusszűkület

Írta: DUCHON JENŐ dr. és RÜLL JÁNOS dr.

Gyakran olvasunk az orvosi irodalomban lúgmérgezés utáni nyelőcsőszűkületről gyomorkárosodás nélkül és savmérgezés utáni gyomorkárosodásról, főleg pylorusszűkületről, vagy éppen elzáródásról. A maró anyagok nyelése után keletkező pylorusszűkületet a legtöbb tankönyv nem ismerteti, ellenben a nyelőcső károsodásait részletesen és kimerítően leírták és tanulmányozták. Lúgmérgezés után pylorusszűkület sokkal ritkábban keletkezik, mint savmérgezés után, melyet *Kuhn* (1) a következő okokkal magyaráz:

1. A lúgos anyagot a savanyú gyomornedv közömbösíti.

2. A sav viszonylag nem károsítja olyan erősen a laphámmal borított nyelőcsövet, mint a maró lúg.

3. A lúg azonnal erős maró fájdalmat okoz, mely rendszerint lehetetlenné teszi egy-két kortynál több lúg ivását, abból tehát alig jut a gyomorba.

A pylorusszűkület keletkezésének az a feltétele, hogy megfelelő mennyiségű lúg kerüljön a gyomorba. Ez rendszerint az öngyilkossági szándékból elkövetett lúgmérgezéskor fordul elő. *Moatti* (2) és munkatársai olyan két esetet írtak le lúgmérgezés utáni pylorusszűkülettel, amely esetben a nyelőcsőben lúgmarásnak nyoma nem volt. Felteszik, hogy az öngyilkossági szándékból ivott lúgot gyorsan lenyelve, az hirtelen átfutott a nyelőcsővön s ott károsodást nem idézett elő. Az egész anyag tehát a gyomorba jutott, amely mennyiség elegendő volt a pylorus károsítására. *Gradmann* (5) és munkatársai is írtak le a fentihez hasonló érdekes esetet, amikor nyelőcsőkárosodás nélkül keletkezett pylorusszűkület. Ez a diagnózis felállításában okozhat nehézséget, mert ha a nyelőcsőben nem találunk elváltozást, nem tartjuk általában valószínűnek, hogy a gyomornak ilyen súlyos károsodása támadjon.

Általában a legtöbb szerző az irodalmi adatok áttekintése után azt írja, hogy 14—20%-ban is előfordul lúgmérgezés utáni pylorusszűkület vagy elzáródás [*Kiviranta* (3)].

Röviden ismertetjük első esetünket: 45 éves férfibeteg, véletlenül lúgot ivott. Állítása szerint csak két

kortyot fogyasztott, mikor maró fájdalmat érzett, majd erős öklendezések között kihányta a lenyelt folyadék nagy részét. A mentők a belklinikára vitték, ahonnan két hét múlva küldték hozzánk a nyelőcső kezelése céljából. Ekkor csak folyadékot és híg pépes ételt tudott nyelni. A szondával való tágitást elkezdve, a 11. sz. szonda volt levezethető és sikerült kb. három hét alatt a 18. sz. szondáig tágitani a nyelőcsövet. Ennek ellenére a beteg fogyott, étvágytalan volt. Rtg-vizsgálatkor jól látható volt, hogy a gyomor hatalmasan kitágult, ürülése teljesen akadályozott. Dg.: pylorus elzáródás. A sebészek által elvégzett gastro-entero-anastomosis után sikerült a beteget meggyógyítani.

A pylorusszűkületet tehát a lúgívás után 5 hét múlva ismertük fel. *Dohnányi* (7) szerint is 4—8 hét telik el a marószer ivásától a pylorusszűkület keletkezéséig, ill. manifesztálódásáig. Ebben az esetben a nyelőcső is súlyosan károsodott volt.

Második esetünk 68 é. férfibeteg, aki szintén véletlenül — állítása szerint — egy korty sósavat ivott. Ugyancsak előbb a belklinikára került, majd hazament és csak akkor tudták hozzátartozói klinikánkra behozni, mikor már négy napja folyadékot is alig tudott nyelni. Így a beteg a sósav ivásától számítva csak a harmadik héten került hozzánk. Az erősen leromlott beteg rgt. nyelési próbát végezve feltűnt, hogy egyrészt a nyelőcső erősen szűkült, másrészt a gyomor folyadékkal telt és erősen kitágult volt. A gyomorba juttatott kontraszt-pép 6 óra múlva még teljes egészében a gyomorban volt és csak 24 óra múlva ürült kis része. A pylorus szűkülete tehát kézenfekvő volt, ezért itt is elvégezték a gastro-entero-anastomosis, valamint gyomorsípolyt is készítettek, mivel a nyelőcsővön keresztül megfelelő táplálása lehetetlen volt.

Ha a beteg valóban csak egyetlen korty sósavat ivott, akkor mindenesetre feltűnő mind a nyelőcső, mind a gyomor eme nagyfokú károsodása. Viszont alátámasztja a legtöbb szerző tapasztalatait, hogy savmérgezés után a gyomor károsodása gyakoribb, ill. könnyebben keletkezik. A gyomor károsodása maradandó. *Sándor* (9) és *Jankovics* (8) vizsgálatait mutatták ki, hogy a gyomor-nyálkahártya kevésbé ellenálló és a mirigyek regenerációja csak a legritkább és igen enyhe esetekben figyelhető meg. Esetünkben a sósav ivása után már 3 hét múlva kifejlődött a pylorusszűkület, amely hamarabb következett be, mint általában lúgmérgezéskor tapasztaljuk.

Ez a két eset is felhívja a figyelmünket arra, hogy mind lág-, mind savmérgezés esetén pylorus stenosiszal számolnunk kell, és különösen akkor gondoljunk rá, ha eredményes szondázás ellenére a beteg romlik és súlya csökken. A pylorus stenosis rtg-vizsgálattal könnyen kimutatható. Ezért ajánlatos lág- és savmérgezést elszenvedett betegeken a pylorus stenosis várható időpontjában az említett rtg-vizsgálat elvégzése.

IRODALOM: 1. Kuhn: Arch. of Otolaryng. 1954. 59, 593. — 2. Moatti és mtsai: Ann. d. Oto-Laryng. 1953. 70, 196. — 3. Kiviranta: Acta Oto-Laryng. Suppl. 1949. 81. — 4. Bolstad: Arch. of Otolaryng. 1948. 47, 180. — 5. Gradmann: Illionis M. J. 1951. 100, 183. — 6. György: Pract. Otorh-laryng. 1938. 1, 203. — 7. Dohnányi: Wien. med. Wschr. 1941. 91, 396. — 8. Jankovich: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 1931. 16, 352. — 9. Sándor: Münch. med. Wschr. 1936. 83, 174.

Духон Ене и Рюль Янош: Сужение привратника, наступающее после отравления кислотой и щелочью.

Авторы статьи отчитываются о двух случаях сужения привратника, наступившего после отравления кислотой и щелочью. Сужение привратника при отравлении щелочью манифестировалось спустя 5 недель, а при отравлении кислотой — спустя 3 недели. Авторы подчеркивают, что это следует иметь в виду тогда, когда состояние здоровья больного, несмотря на успешное зондирование, начинается ухудшаться, а вес тела уменьшаться. Диагностика пилоростеноза обеспечивается простым рентгеновским исследованием, проведенным с помощью контрастной массы.

Dr. Jenő Duchon und Dr. János Rüll: Magenpfortnerstenose nach Säure- und Laugevergiftung.

Bericht über je einen Fall von Pylorostenose, entstanden nach Säure-, bezw. Laugevergiftung. Die Stenose manifestierte sich im Fall von Laugevergiftung nach 5 Wochen, im Fall der Säurevergiftung bereits nach 3 Wochen. Es wird betont, dass der Verdacht auf Stenose dann begründet erscheint, wenn der Allgemeinzustand des Patienten — trotz einer erfolgreichen Sondenbehandlung — sich verschlechtert und sein Gewicht abnimmt. Die Diagnose der Pylorostenose wird durch die Röntgenuntersuchung nach einer Kontrastbreimahlzeit gestellt.

LEVELÉK A SZERKESZTŐHÖZ

A paroxysmalis tachykardiák atriphos terapiájáról

T. Szerkesztőség! Simonyi Imre dr. »A paroxysmalis tachykardiák atriphos terapiájának veszélyéről« cím alatt az O. H. 1955. évi 34. számában megjelent levelében felvetett kérdésre a következőkben szeretnék válaszolni.

Tapasztalataim az újabb gyártmányú 2 ml-es ampullájú atriphos-szal supraventricularis paroxysmalis tachykardia eseteiben, az előzetes gyártmányúhoz viszonyítva, semmivel sem rosszabbak. Az esetek túlnyomó többségében ambuláner adva collapsust, még Korányi Gy.-vel észlelt gyermek-esetekben sem észleltem. A beteget az injectio beadása, illetőleg a sinus-vevényesség visszatérte után, 1—2 órai fekvést ajánlva, mindig nyugodtan magára hagyhattam.

Collapsusról azok a kartársak számoltak be, akik paroxysmalis tachyarrhythmia perpetua vagy regularis flattern esetében kísérleteztek atriphos-szal. Különösen utóbbi elkülönítése EKG nélkül lehetetlen. Ismételt hangsúlyoznom kell, hogy az atriphos a paroxysmalis tachykardiának csak supraventricularis eredésű alak-

jában hatásos. Erről pedig új, tachykardiás rohamával először jelentkező betegen, csak a roham alatt felvett EKG alapján győződhetünk meg.

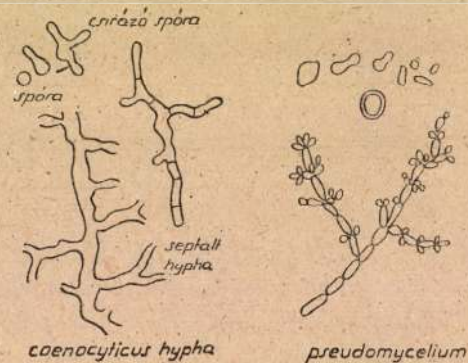
Egyébként Simonyi dr. figyelmét felhívom The Lancet 1955. máj. 28. számában megjelent közleményem szerkesztői kritikájára (1113. old.), mely elméleti megfontolások alapján, óvatosságból atropin kéznél tartását ajánlja, esetlegesen elhúzódó asystolia esetére.

Somló Ernő dr.

Mycológiai alapfogalmakról

T. Szerkesztőség! Az utóbbi időben egyre több mycológiai tárgyú közlemény jelenik meg és ezek természetesen gyakran használnak olyan alapfogalmakat, melyek a gyakorló orvos számára többé-kevésbé ismeretlenek. Eppen ezért, úgy véljük, nem végzünk felesleges munkát, amikor az alábbiakban ismertetjük azokat a legfontosabb mycológiai alapfogalmakat, melyek az orvosi területre alkalmazott mycológiában leggyakrabban fordulnak elő.

Felsorolásunk természetesen távolról sem teljes. A leggyakrabban használt kifejezéseket igyeckszünk megmagyarázni és csak annyira, amennyire azt a megértés szempontjából szükségesnek tartjuk.



1. ábra.

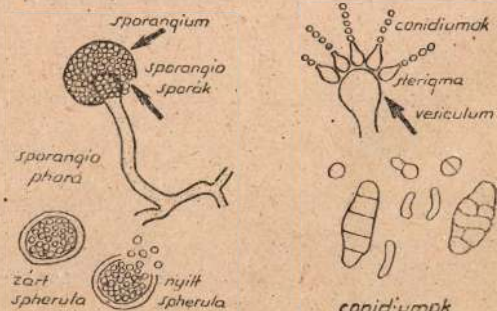
2. ábra.

A telepes növények (Thallophiták) a növényországnak egyik nagy csoportját alkotják. Jellemző rájuk, hogy testük nem tagozódik szárra, levélre és gyökérre, hanem egynemű telepet alkot.

A telepesek felosztása a következő: 1. Algák (Algae). 2. Gombák (Fungi). 3. Zuzmók (Lichenes).

A gombákat a következőképpen osztjuk fel: 1. Baktériumok (Schizomycetes), ide tartoznak a gyakran tévesen »valódi gombák« közé sorolt Actinomycetesek is. 2. Nyálkagombák (Myxomycetes). 3. Valódi gombák (Eumycetes).

A valódi gombák olyan egysejtű vagy többsejtű növényi szervezetek, melyek ivaros vagy ivartalan úton keletkezett spórák útján szaporodnak. Mivel klorofillt nem tartalmaznak, kénytelenek heterotroph módon táplálkozni; vagyis elhalt organikus anyagokon élnek



3. ábra.

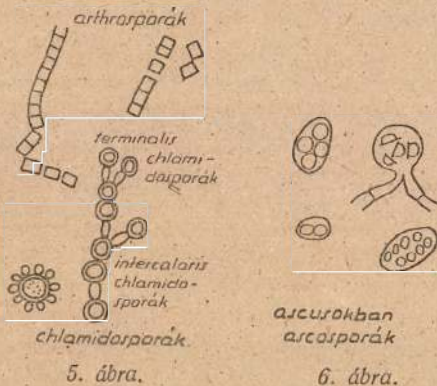
4. ábra.

szaprofita módon, vagy élő szerves anyagokon élőködnek, mint paraziták.

A gombák spórák útján szaporodnak. A spórák igen különböző és keletkezési módjuk is változatos. Ha a spóra számára kedvező feltételek közé kerül, vizet vesz fel, megduzzad, csíratömlőt bocsát ki magából. A csíratömlő megnyúlik, hosszú fonallá alakul át, ami esetleg elágazik. Az így keletkezett fonalak neve: *hipha*. További növekedés során a hiphák újra és újra elágaznak és így bizonyos tömegű hiphá képződik, aminek a neve: *mycélium*. A mycéliumok laza, vagy kevésbé laza tömege alkotja a *telepet*. A gombák telepében tehát soha nincs »valódi szövet«. A hiphát a legtöbb fajnál haránt válaszfalak (*septum*) szabályos távolságokban felosztják. Az így képződött rekeszek egy, vagy néha több sejtmagvat tartalmaznak. A hiphának, ami így septumokkal rekeszekre választódik, neve: *septált hiphá*, ahol válaszfal nincs, nem septált (*coenocyticus*) hipháról beszélünk. A hiphák megkülönböztetésének az orvosi mycológiában előforduló gombáknál — bizonyos esetekben — differenciáldiagnosztikai jelentőségük lehet (1. ábra).

A mycéliumnak az a része, amely a táptalajba behatol és onnan táplálékot vesz fel: *vegetatív mycélium*. Azok a mycéliumok, melyek a táptalajból a levegőbe emelkednek: *levegő-mycéliumok*. Ezek közül azokat, melyek a szaporodó szerveket hozzák létre: *reproductív mycéliumok*-nak nevezzük.

Ha a gombákat táptalajon tenyésztjük, telepek képződnek. Megkülönböztetünk *penész-szerű és élesztő-*



5. ábra.

6. ábra.

csíratömlőt és mycéliumot, hanem bimbózni kezd, vagyis *sarjadzik*. Amikor az így képződött leánysejt elérte az anyasejt nagyságát, elválik attól. Az így keletkezett spórák neve: *blastospórák*. A blastospórák a sarjadzó gombák több száz variálásánál némelykor anynyira hasonlóak egymáshoz, hogy eldifferenciálásuk csak biokémiai vizsgálatokkal lehetséges. Vannak olyan élesztőszerű gombák, melyek bizonyos tenyésztési feltételek mellett a blastospórákon kívül *pseudomycéliumot* is létrehozhatnak. A pseudomycéliumok úgy képződnek, hogy a keletkezett sarjak nem válnak el egymástól, hanem ismételt sarjadzással hosszú láncokat alkotnak. Ebbe a csoportba tartoznak pl. a *Candidák* is (2. ábra).

A fent leírt blastospórák *ivartalan* úton jönnek létre. Ugyancsak ivartalan úton képződnek a sporangiospórák, conidiumok, arthrospórák és chlamydospórák is.

A sporangiospórák úgy keletkeznek, hogy egy adott hiphá (*sporangiophora*) végének megduzzadása által egy zsákcocská (*sporangium*) keletkezik, melyben spórák (*sporangiospóra*) képződnek. Ha a sporangium megérett, a spórák kiszabadulnak, miután a sejtfal belső nyomás, vagy enzimatikus következtében felreped. Sporangiumot képez pl. a *Mucor* sp (*mucormycosis* kórokozója) és igen hasonló képlet a *coccidioidomycosis* kórokozójának *spherulája* is (3. ábra).

Ha a spórák nem zsáokban, hanem szabadon képződnek, akkor a tartó hiphá neve: *conidiophora*. Az a spóra, ami így képződik, a *conidium* nevet viseli. A conidiumok igen különböző alakú, nagyságú és színű képletek. Vannak igen jellegzetes alakú termőtesteken képződő conidiumok, ilyenek pl. az *Aspergillusok*, vagy *Penicilliumok*nál találhatók (4. ábra).

Az *arthrospórák* a hiphá feldarabolódása útján jönnek létre. Ily módon kerek vagy rectanguláris képletek keletkeznek. Arthrospórákat képeznek pl. a *Geotrichumok* (*geotrichosis* kórokozója) és a *Coccidioides* immátis is bizonyos körülmények között.

A *chlamidospórák* vastagfalú, kerek, kitaró spórák, melyek a hiphában képződnek *intercalárisan, laterálisan, vagy terminálisan* (5. ábra).

Az eddig felsorolt, ivartalan úton képződő spórákon kívül a gombák bizonyos körülmények között *ivaros úton képződő spórákat* is létrehozhatnak. Ezek ismeretése e helyen nem látszik szükségesnek. Közülük csak az *ascospórák* ismeretése lényeges, mert képződésüknek a sarjadzó gombák meghatározásánál igen nagy fontosságuk van. Az *ascospórák* sejten belül képződnek sejtmagegyesülés és redukciós osztódás után. Az így keletkezett képlet neve: *ascus* és benne helyezkednek el az *ascospórák*. Számuk — eddigi ismereteink szerint — soha nem több 8-nál. Az *ascusok* szabadon, vagy nagyobb képletekben csoportosulva helyezkednek el (6. ábra).

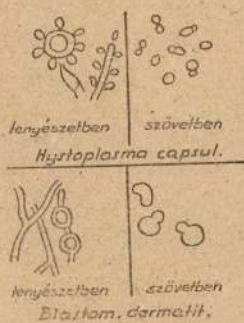
Az eddig írtak legnagyobb része csak a táptalajon tenyésztett gombák morfológiájára vonatkozik. A patogén gombák egy részénél azonban ismeretes a *dimorfizmus* jelensége. Ez azt jelenti, hogy ezek a gombák szaprofita életkörülmények között (táptalajon) és parazita életmód mellett (szövetben, gennyben, exudátumban, sputumban) egészen más morfológiai képet mutatnak. Így tehát meg kell különböztetnünk *szaprofita és parazita fázisukat*. Ez a jelenség az oka annak, hogy egyes gombákat — szaprofita fázisuk ismereténél hiányában — a parazita fázisban látott kép után tévesen neveztek el. Ilyenek pl. az észak-amerikai és dél-amerikai »blastomycosis« kórokozói, melyek penészgombák ugyan, de parazita fázisukban sarjadzással szaporodnak. Hasonló dimorfizmust mutat — többek között — a *Histoplasma capsulatum* is (7. ábra).

Végül megjegyezzük, hogy a gombák rendkívül polymorphok. Eppen ezért meghatározásuknál az életkörülmények (táptalaj összetétele, pH, hőmérséklet, idő stb.) figyelembe vétele nélkülözhetetlen.

Csillag Anna dr.

szerű telepeket. A penész-szerű telepeket nem szükséges ismertetni, mert azok mindenki előtt ismeretesek. Az élesztőszerű telepeken *levegő-mycéliumok* nincsenek, legfeljebb olyan mycéliumok, melyek nem emelkednek a táptalaj felszíné fölé, hanem behatolnak a táptalajba.

Élesztőszerű telepeket a legegyszerűbb gombák; az élesztőféleségek alkotnak. Ezek között legegyszerűbbek az egysejtű élesztőféleségek, amilyenek pl. a *Cryptococcusok*. Ezek fonalakat nem hoznak létre, hanem kizárólag sarjadzással szaporodnak; a sejt nem képez



7. ábra.

A tüdő punctiójának diagnosztikai értékéről

T. Szerkesztőség! Farkas Károly dr. és Koppenstein Ernő dr. »Daganattal összetéveszthető« »néma« »tüdő-tályogok« címmel az Orvosi Hetilap 1955. 33. számában közölt cikkéhez kívánok hozzászólni.

A tüdőben előforduló rosszindulatú daganatok korai diagnózisának kérdése nemcsak azért időszerű, mert egybehangzó irodalmi adatok szerint számuk növekszik, hanem azért is, mert az időben felismert hörgőrák sebészi kezelésével ma már a beteg életét jelentősen meg tudjuk hosszabbítani. Ezért örömmel kell üdvözölni minden olyan új eljárást, mely ennek a gyakran nehezen felismerhető kórképnek a diagnózisát biztosabbá teszi. Szerzők a tüdőben előforduló daganatos elváltozásra gyanús képletek punctió vizsgálatát végezték el és 6 esetben, melyből három részletesen közölnek, a diagnózist — azaz a daganat kizárását — a punctio kapcsán nyert genny kimutatásával és a szövet-törmelék szövettani vizsgálatával tisztázták. A dolgozatban több olyan megállapítás van, mellyel nem lehet egyetérteni.

Az ún. »néma« tályog kétségkívül utánoszthatja a daganatot és ezért elkülönítése fontos. De a tályog kimutatása semmiesetre sem zárhatja ki rák jelenlétét, hiszen éppen kicsiny, a peripher hörgőt elzáró rák mögött keletkezhetnek néma tályogok, melyekből genny nyerhető, punctióval mégsem tisztáztuk a megbetegedés valódi természetét. Ellenkezőleg, az úgynevezett néma tályog egyenesen kötelezővé teszi a daganat jelenlétének feltételezését és ilyen esetben teljesen indokolt a thoracotomia elvégzése. Ugyanez áll az úgynevezett idült pneumoniák esetére is. A tályog »biztos kimutatása punctióval lehetséges« ugyan, de pathogenesisének felderítése lehetetlen. A punctio nem »mutatja ki az elváltozás valódi természetét«, hiszen gennyet tartalmazó üreg igen sok kórfolyamat következménye lehet a tüdőben.

A dolgozat végén szerzők maguk is kétségbevonják saját megállapításaikat, amikor azt mondják, hogy »a genny kimutatása egyedül nem elég. Közismert, hogy daganatban, illetve daganat mellett — annak következtében — beovadás, gennyedés kialakulhat. A kérdést a további lefolyás tisztázza.« Ez utóbbi megállapítással végleg nem lehet egyetérteni. Tüdő-daganat gyanúja esetében cselekedni kell. Az összes diagnosztikus eljárásokat fel kell használni — a thoracotomiát is beleértve — az eset tisztázásának érdekében. A várakozás semmit sem fog tisztázni. Semmiesetre sem ártunk többet a betegnek, ha eltávolítjuk a pillanatnyilag tünetmentes tályogot tartalmazó tüdő-részt, mintha elmulasztjuk egy tüdőrák műteti kezelését, mely még operálható. A beteg szempontjából nem az a »sorsdöntő«, hogy tályog esetében nem sugaras, hanem megfelelő antibiotikus, vagy aktív kezelésben részesüljön, hanem az, hogy carcinoma esetében ne várakozunk és hagyjuk a dolgok tisztázódását az időre, hanem időben operáljunk még akkor is, ha az esetek 5—10%-ában idült tályogot távolítottunk el carcinoma helyett.

Ungár Imre dr.

*

T. Szerkesztőség! Köszönettel vettük Ungár Imre dr. kartárs hozzánk eljuttatott hozzászólását. Válaszunkat a következőkben foglaljuk össze:

Ungár kartárs véleményünk szerint nem ismerte fel azt a szándékot, amely bennünket a szóbanforgó munka közlésére készített. Fel akartuk hívni a figyelmet arra a tapasztalatunkra, hogy nem heveny tüdő-megbetegedéseket, többnyire a röntgenkép alapján, mind gyakrabban tüdő-daganatnak diagnosztizálnak. Valljuk azt, hogy megfelelő korban daganatosnak kell tartanunk minden tüdőelváltozást, amíg annak más természetét nem igazoltuk. A genny egymagában, mint írjuk, nem döntheti el az elváltozás valódi, tályogos természetét — fontos a klinikai lefolyás. Ez természetesen nem jelent, mint Ungár dr. feltételezi, hosszabb várakozási időt. Tályog esetében az alkalmazott anti-

bioticus és az egyéb gyógymódok napok alatt tisztázzhatják a folyamat lényegét.

Tüdő-daganat gyanúja esetében cselekedni kell — írja Ungár dr. — Ezt a megállapítást vallottuk mi is, ezért javasoljuk a többi diagnosztikai eljárás mellett a punctio elvégzését. Thoracotomiát viszont csak akkor tartunk indokoltnak, ha minden más eljárás cserben hagy. A diagnosztikus thoracotomia centralis tályog, vagy daganat esetében egyébként sem alkalmas e kérdés tisztázására. Erre vonatkozó véleményünket az O. H. 1953. évi 10. számában fejtettük ki. Eszerint az exploratív mellkasfeltárást nem tartjuk minden megszorítás nélkül alkalmazhatónak; még inkább áll ez a nem kellően indokolt tüdőcsonkításra.

Ungár dr. álláspontja túlzóan általánosító, mert ennek értelmében minden néma tályogot daganatos eredetűnek kellene tartani és ennek megfelelően reseálni. A punctió eljárás az elkülönítő diagnosztika egyik módszere.

A beteg szempontjából nemcsak az a sorsdöntő, hogy daganat esetében a megfelelő antiblasticus, hanem az is, hogy tályog esetében a megfelelő antibioticus, vagy aktív kezelésben részesüljön.

Egyébként a vitát a legjobban eldönti az, hogy az általunk ismertett és tovább észlelt 6 eset véglegesen tályognak bizonyult és semmiféle olyan adat nem merült fel, amelynek alapján daganatot kellene feltételezni. Ha Ungár dr. felfogása szerint jártunk volna el, ez esetekben hat felesleges tüdőcsonkítás történt volna.

A tüdőcsonkítás javallatának olyan széleskörű kiterjesztése, amint azt Ungár kartárs ajánlja, csak akkor lenne elfogadható, ha a műtét a tüdő-daganat gyógyításának biztos gyógyeljárása lenne.

Farkas K.
Koppenstein E.

KÖNYVISMERTETÉS

W. Langreder: Das Parametrium. (Georg Thieme, Leipzig, 1955. 188 o., 143 részben színes ábra.)

A monografia első része irodalmi összefoglalás. Részletesen leírja azokat az újabb irodalmi adatokat, amelyek nemcsak a szűkebb értelemben vett anatómiai viszonyokat ismertetik, hanem kiterjednek a parametrium működésére is.

Szerző saját vizsgálataival igyekezett tisztázni a parametriumnak a cervixhez és a medencefalhoz való viszonyát, különösen terhesség és szülés alatt. Kutatásai kiterjedtek a parametrium functionális anatómiájára is. Könyvében részletesen ismerteti vizsgálati technikáját; azért kapott más, az eddiektől részben eltérő eredményeket, mert a parametrium vizsgálatkor a benne foglalt képletek lefutási irányának megfelelő metszések területét vizsgálta makroszkóposan és különböző mikroszkópos eljárásokkal, beleértve az elektromikroszkópos vizsgálatokat is.

Eredményei szerint a parametrium (lig. cardinale, lig. vesicouterinum, lig. sacrouterinum) collagen és elasticus rostokon kívül számos sima izomelemet is tartalmaz. Kimutatta továbbá — Goertler eredményeihez hasonlóan —, hogy a parametrium minden részének rostjai behatolnak a méhnyakba és annak nem a széli részén tapadnak, hanem abban körkörösén futó nyalábokban végződnek. Részletesen vizsgálta a parametrium tapadását a medencefalhoz is.

Vizsgálatai eredménye alapján a parametrium funkcióját három csoportba osztja: 1. a méhnyak fixációja, 2. a nemiszervekhez futó ér- és idegellátás biztosítása és védelme, és 3. generatív funkciót is tulajdonít a parametriumnak. Működését jelentősnek tartja a megtermékenyülés folyamatában, továbbá a terhesség, szülés és gyermekágy alatt.

A szépen kiállított monografia ábrái jók; mind a makroszkópos, mind a mikroszkópos és a sematikus ábrák, továbbá a világirodalomban e témában elsőnek közölt elektromikroszkópos ábrák világossá teszik a szövegben elmondottakat.

Ferkó Sándor dr.

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM 2. SZÁM. 1956. JANUÁR 8.

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

Kiadóhivatal: Művelt Nép Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó. Budapest VII. Lenin körút 5. sz.

Telefon: 423-377, különnyomat 223-896-tól 899-ig

REFERÁTUM

A Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatának közleménye

A transfusios haemosiderosistról

*Írta: KOVÁCS KÁLMÁN dr.**

A vasanyagcserével kapcsolatos újabb megismerések, valamint a transfúciónak, mint therapiás beavatkozásnak nagyfokú elterjedése új syndroma: a transfusios haemosiderosis megismeréséhez vezetett. A tünetcsoport aplasticus, hypoplasticus, de bármely más, csak transfúsiókkal befolyásolható anaemia miatt rendszerint ismételt vértömlesztésben részesült betegeken lép fel olyan klinikai és pathomorphologiai képpel, mely az idiopathikus haemochromatosisra emlékeztet. Az első esetet *Kark* (81) írta le 1937-ben, majd azóta számos eset ismertetésére került sor (101, 107, 91, 155, 111, 112, 10, 80, 6, 25, 151, 55, 29, 150 és 78). *Schwartz* és *Blumenthal* (135) 1948-ban öt saját esetük közlése kapcsán a transfusios haemosiderosist a valódi, idiopathikus haemochromatosisal azonosították és exogén haemochromatosisnak nevezték el. Hasonló álláspontot képviseltek más szerzők is (10, 6, 41, 54). Kétségtelen, hogy a két kórkép között némi hasonlóság van; mindkettőben megtalálható a szervek vastartalmának kifejezett megnövekedése, a histologiailag jól kimutatható haemosiderosis, a hyperferraemia és a máj elváltozásai, mégis olyan később tárgyalandó különbségek váltak ismeretessé, melyek többekben (107, 28, 153, 84) azon álláspont kialakítására vezettek, hogy a transfusios haemosiderosis, illetve az idiopathikus haemochromatosis pathogenesis nem azonos. A kérdés ma sem tekinthető eldöntöttnek, hasonlóképpen vitatott az is — bár legtöbbször (6, 135, 54, 100) a transfusios haemosiderosist a transfusios szövödmények közé sorolják —, hogy valójában az ismételt vértömlesztéseknek és így a szervezetbe nagyobb mennyiségben parenterálisan bejutó vasnak a kórkép előidézésében milyen szerepe van. Egyáltalán képes-e a feleslegben levő vas patholo-

giás elváltozások, toxicus reakciók előidézésére? A vasraktározás, illetve ezzel kapcsolatban a szervekben (főleg a máj, esetleg pancreas) kifejlődő fibrosis között milyen az összefüggés? Maga a felesleges vas lenne az a nosologiai tényező, mely a fibrosist megindítaná?

A felvetett kérdésekre vonatkozóan, az irodalomban meglehetősen ellentétes adatok találhatók, ha pedig a közölt transfusios haemosiderosis eseteket részletesen analizáljuk, arra a megállapításra kell jutnunk, hogy ez a syndroma olyan gyűjtőfogalomná vált, melynek neve alatt a legváltozóbb klinikai és pathomorphologiai képpel járó és egymással csak nehezen azonosítható megbetegedések ismertetésére is sor került. E megfontolások alapján úgy véljük, érdemesnek látszik a transfusios haemosiderosis kérdését az irodalmi adatok alapján részletesen tárgyalni, illetve a tünetcsoport élesebb körülhatárolását megkísérteni.

A továbbiakban ismertetni kívánjuk: 1. a normális vasanyagcserét; 2. a kóros vasraktározást és a vastöbbletből származó pathológiás reakciókkal kapcsolatos irodalmi adatokat; 3. a transfusios haemosiderosis klinikai tüneteit, morphologiai képét, differentiál-diagnosztikai problémáit, pathogenesisét és az idiopathikus haemochromatosishoz való viszonyát. Végül a transfusios haemosiderosis nosologiai hovatartozását tárgyaljuk.

1. A vasanyagcsere.

A vasanyagcserével kapcsolatban az utóbbi években komoly előrehaladás történt. Újabb ismereteinket főleg *Hahn* (62, 63, 64) és *Granick* (57, 58, 59) vizsgálatainak köszönhetjük. E kérdéstről az utóbbi években több összefoglaló közlemény is megjelent (41, 129, 138, 37, 89, 133, 143).

A szervezet vasanyagcseréjében döntő fontosságú a vasfelszívódás kérdése. A táplálékban levő vas általában csak ferro alakban szívódhat fel, az oldhatatlan ferrivas a székllettel kiürül (59). A felszívódásban a

* Állandó munkahely: Szeged, I. Belklinika.

sósav lényeges szerepet játszik: az oldhatatlan ferrihydroxydot ferrohxyddá alakítva a nyálkahártyába való belépését lehetővé teszi (37). Ebben a folyamatban a táplálékban levő redukáló anyagoknak (ascorbin-sav, SH gyököt tartalmazó vegyületek) is jelentőségük van (59). Bár a vas lényegileg az egész intestinális csatornából felszívódhat, éppen a pH viszonyok miatt az absorptio úgyszólván csak a duodenumban történik meg (57, 37). Ettől distálisan ugyanis a ferrová redukálódott vas a lúgossá váló pH miatt ismét ferri alakba megy át és oldhatatlanná válik.

A duodenum nyálkahártyájának sejtjeibe jutó ferrovas az ott levő intracelluláris fehérjéhez — melyet apoferritinnek nevezünk — kötődik, miközben ferrivé oxydálódik. Ez a fehérje (apoferritin) vaskomplexum, a ferritin (60, 61), mely a szervezet physiologias vasraktározásának anyaga (59). A duodenum nyálkahártya sejtjeiben feltételezhetően állandó ciklikus apoferritin synthesis és destructio folyik (37, 60). Amint a sejt ferritinnel telítődik, az apoferritin elpusztul és több vas a sejtbe nem léphet be, hanem a széklettel kiválasztódik (57). A nyálkahártyában levő apoferritin-ferritin rendszer tehát olyan regulációs mechanizmusnak tekinthető, mely a vas felszívódását gátolni képes. Ez az ún. nyálkahártya-block (62), melynek felbomlása nagy mennyiségű vas felszívódásához és kóros vasraktározáshoz vezet (57, 59, 26, 1). A nyálkahártyának a fokozott vasfelszívódással szembeni védekezése nem tekinthető azonban abszolútnak, ha ui. a táplálékban extrem mennyiségű vas van jelen, az absorptio egyébként normális kísérleti állatban mégis fokozódik (68).

Ahhoz, hogy a duodenum nyálkahártyasejtek ferritinjéből a vas a véráramba felszívódhassék, ferrová kell redukálnia. Ezt a redukción a hypoxia gyorsítja (57). Anaemiák kapcsán az O_2 hiány miatti gyorsabb redukción a vasnak a szervezetbe jutását feltehetően így sietteti (59). Ha az intracelluláris anyagcserefolyamatok következtében a ferritin ferri vasa ferrová redukálódott, bekövetkezik a vasnak a véráramba való bejutása.

A vérben a vas a β_1 globulinok csoportjába tartozó vérfehérjeféleséghez: a siderophilinhez kötődik (57, 59), miközben ismét ferrivé oxydálódik (57). A siderophilin, mely mai tudásunk szerint a vastransportot egyedül végzi (59, 88), normális körülmények között csak egyharmadrészben van vassal telítve (59), kóros körülmények között viszont (haemochromatosis, transfusió haemosiderosis, intensív haemolysis stb.) a siderophilin saturációja teljessé válhat (59): a serumvaszint emelkedik (59). Ha a siderophilin már maximálisan telítődött és még mindig valamilyen kóros ok miatt plus vas van jelen, akkor a felesleges vasat a szövetek gyorsan felveszik (125, 87, 53, 41).

A siderophilinben levő vas egy része a hemoglobin-képzésre használódik fel, másik része a szövetekbe jut (59), melyek a vasat csak ferro alakban képesek felvenni. Ha ez a ferrová történő redukción bekövetkezett, a vas leszakad a fehérjétől és a szövetekben, mint ferritin elraktározódik (57, 59), miközben a vas ismét ferri alakba megy át. A berlinikék reakción nem adó és mai tudásunk szerint histochemiailag ki nem mutatható (37, 126) ferritin túlnyomórészt ferrivasat tartalmaz, kisebb részben azonban ferro alakban jelenlevő és könnyebben mobilizálható vassal is rendelkezik (94). A ferritinben jelenlevő raktárvas nem immobilis (41); amikor a szervezetnek vasa van szüksége, a vas a ferritintől elszakadva a sejtekből felszabadul és siderophilinhez kötődve eljut oda, ahol a normális életfunkción szempontjából szükségessé vált (59).

Az emberi szervezet vastartalma átlag 4–5 g (59, 87), melynek 20%-át a vasraktárak (63, 67, 11), 60–75%-át a hemoglobin és myoglobin tartalmazzák (59). A napi diétában jelenlevő vasmennyiség átlagosan 15 mg, melynek kb. 10%-a, tehát 1,5 mg szívódik fel (37). A szervezetbe felszívódott vas — eltekintve egy igen csekély mennyiségtől — többé kiürülni nem tud (59, 96, 65, 40) még akkor sem, ha orális (97), vagy parenterális (90) vasterhelést alkalmazunk, illetőleg multi-

plex transfusiókkal (98) nagy mennyiségű vasat viszünk be. A napi átlag 1 mg vasvesztés a vastartalmú sejtek lelékódése miatt jön létre (59). A vasanyagcsere zavarainak kialakulását illetően jelentős nemi különbségek adódnak abból, hogy a nő a menstruációval jelentős mennyiségű (évente 300 mg) (37) vasat veszít el, s hasonlóan vasvesztéssel jár a lactatio is (37).

A serum vasszintje normális körülmények között 100–120 gamma% (59, 125, 87, 72, 16, 142, 9, 79, 75, 24, 56). Hyperferremia alakul ki idiopathikus haemochromatosis (59, 125, 72, 43, 85, 51, 52, 2, 77), transfusió haemosiderosis (59, 113, 7, 74), Bantu siderosis (74), intensív haemolysis (59), valamint akut kiterjedt mlaesiók esetén (142, 52, 83, 134, 114, 93, 19, 69, 70, 21), továbbá akkor, ha a csontvelő valamilyen oknál fogva (pl. piridoxin hiány) a vasat hasznosítani nem képes (59). Kísérletes körülmények között hyperferremia a reticulo-endothelialis rendszer thoriumdioxiddal történő telítése (22), továbbá széntetrachloriddal előidézett súlyos hepatocelluláris károsodás (28) kapcsán észlelhető; az előbbi esetben az ok feltehetően az, hogy a blockált RES a vasat felvenni nem tudja, az utóbbiban pedig a plus vas valószínűleg a pusztuló májsejtekből származik. A serum vasszintjének szabályozásában fontos tényező a bélből történő felszívódás mértéke. Ha ez fokozott, a serum vasszint emelkedik. A vasfelszívódás intenzitásának növekedése figyelhető meg idiopathikus haemochromatosis (1, 8, 57, 15, 115), transfusió siderosis (6, 135), Bantu siderosis (18, 145), anaemiák (57, 62, 64, 35, 146), valamint kísérletes körülmények a pancreasvezeték lekézése (141), phosphor vagy fehérjeszegény étrend és extrem fokban vasdús diéta alkalmazása kapcsán (82, 68). A fokozott gastro-intestinális vasfelszívódás megszűnik, ha a csontvelő vasszükséglete kielégült. Ilyenkor a vasraktárak még sokáig depletált állapotban maradnak (41, 42).

A vasanyagcsere szabályozásában a már említett nyálkahártya block-mechanismus mellett a szövetek vastartalma is fontos tényező, ui. a felszívódás mértékét nem a serum vasconcentrációja, hanem a szövetek telítettsége határozza meg (26, 57, 59, 62, 64, 125). Erre utalnak Dubach és munkatársainak vizsgálatai is (37), akik kimutatták, hogy a siderophilin kísérletes saturációja az orálisan bevitt radioaktív vas felszívódását nem változtatja meg. Újabb adatok szerint a vasanyagcsere szabályozásában a mellékveséknek (149, 66, 23, 92) és talán valamely agytörzsi vegetatív centrumnak (71) is szerepe van.

2. *Kóros vasraktározás. Okozhat-e a feleslegben levő vas pathológiás reakciónkat?* Ha a vérbe akár fokozott intestinális absorpción, akár intensív haemolysis, akár parenterális vasbevitel miatt a siderophilin ún. saturációs limitjét (87) meghaladó vasmennyiség jut, a vastöbblet a szövetekben gyorsan lerakódik (125, 87, 53, 41). Az intracelluláris vasraktározás kezdetben ferritin formájában történik meg (59), ha azonban a sejt már maximálisan telítődött, és a magas serumvasszint miatt további vasmennyiség kerül a sejtekbe: haemosiderin képződik (59).

A haemosiderint már Virchow (144) is ismerte, az elnevezés Neumann-tól (108) származik. Barna szemcsékből álló pigment, szövettanilag a berlinikék reakción jól kimutatható. A ferritinnel szoros kapcsolatban áll (59, 27, 60): a fehérjerész mindkét vegyületben valószínűleg azonos (apoferritin) (57), csak a vastartalmat és eloszlást illetően van különbség: a haemosiderin ui. a ferritinhez viszonyítva nagyobb mennyiségben tartalmaz polymerizált ferrihydroxydot (57), lényegileg tehát a ferritin condensációs termékének tekinthető (57, 44). Kialakulása rendszerint a kórosan fokozott vasraktározás eredménye (59), általában a ferritinben gazdag szövetekben mutatható ki (59). Haemochromatosis (59), transfusió haemosiderosis (135), Bantu siderosis (74), excessív orális, vagy parenterális vasbevi-

tel (20, 117, 99, 131, 118, 119, 17, 121, 120, 68), haemolysis (104, 105, 106, 102, 12, 13) esetén nagy mennyiségben van jelen, de észlelhető éhezés (86, 4), hibernatio (86), chronicus bakteriális betegségek (127), vérzések (138), phosphor és fehérjeszegény diéta (68, 82) és anaemiák (137, 12, 132, 148, 39, 122, 123, 41) kapcsán is. Keletkezését nem szükségszerű, hogy hyperferremia előzze meg, amint erre *Gillman* és *Gillman* vizsgálatai is utalnak. E délafrikai szerzők ugyanis pellagránban szenvedő, továbbá rosszul táplált betegek májelhárítószóráival foglalkozva (46, 50, 47, 48, 49) a májsejtekben kóros vaspigmentet mutattak ki, melyet ők a pusztuló mitochondriumokból származtattak (46). Elképzelésük szerint a diétás egyensúlyzavar következtében szétfőrdőző mitochondriumokból a bennük normális körülmények között is jelenlevő (5, 45), de histológiailag ki nem mutatható vas felszabadul és szövettanilag is jól feltűnhetővé válik (46, 50). Ezt a pigmentet — tekintve, hogy a benne levő vas nem a vérből származik, hanem a mitochondriális károsodás miatt magukból a sejtekből szabadul fel — *Gillman* és *Gillman* cytosiderinnek nevezte el (46).

Ha a szervezetben kóros vasraktározás: haemosiderosis következik be, ez először a reticulo-endotheliális rendszer sejtjeiben történik meg (74, 153, 20), majd miután a RES telítődése létrejött, a felesleges vasat a parenchyma sejtek is felveszik (41, 74, 20, 153). Kivételt — úgy látszik — csak az idiopathikus haemochromatosis képez, e kórképben ui. már egészen korán a parenchyma sejtek abnormális vasraktározása kerül előtérbe (17, 74).

A haemosiderinben levő vas nem immobilis, szükség esetén a fehérjéről leszakadva hemoglobinsynthesisre használódhat fel (41, 26, 126). Ezt a lényeges megismerést meggyőzően bizonyítják azok a therapiás próbálkozások is, melyeket idiopathikus haemochromatosis eseteiben többszörösen ismételt phlebotomiákkal végeztek (31, 32, 147). Sorozatos májbiopsziákkal sikerült ugyanis igazolni, hogy a májban bőségesen elraktározott haemosiderin mennyisége a venasectiókkal előidézett jelentős vérvesztés kapcsán kifejezetten csökkent (31, 32). Ezen adatok alapján úgy látszik, hogy a haemosiderosis nem irreversibilis.

Okozhat-e a feleslegben levő vas functionális működészavart és kóros morphologiai elváltozásokat? Ez a kérdés még ma is sokat vitatott és eldöntöttnek nem tekinthető. Vannak, akik a vas toxicitása mellett foglalnak állást, és haemochromatosis, transfusió haemosiderosis eseteiben a fibrosis kialakulásáért a kóros vasraktározást teszik felelőssé (135, 26, 6, 54, 41), mások viszont ezt a lehetőséget határozottan elvetik és tagadják azt, hogy a haemosiderosis kötőszövetes proliferációt idézne elő (74, 153, 48, 17, 151, 39).

Haemochromatosis, transfusió haemosiderosis eseteiben a vas nagy mennyiségben bekövetkező raktározása megelőzi a fibrosis kialakulását (2, 37); ezek szerint elképzelhető volna, hogy a kötőszövetes proliferációt maga a feleslegben levő vas indítja meg. A kísérletes adatok azonban nem erősítik meg ezt a feltevést, kóros vasraktározás létrehozásával ugyanis haemochromatosis, fibrosis nem idézhető elő (102, 20, 117, 99, 131, 118, 119, 17, 152). Ellene szól a vas kóros szerepének az is, hogy haemochromatosis, transfusió siderosis kapcsán a fibrosis foka a vasraktározás intenzitásával nem

párhuzamos (37, 17, 46, 47, 74, 14, 2); a haemosiderinrel maximálisan telített területeken ui. a kötőszövet felszaporodása egészen enyhe is lehet, viszont minimális haemosiderosis súlyos és kiterjedt fibrossal is társulhat. A vassal nagyfokban elárasztott területek morphologiailag és functionálisan épek is maradhatnak, pl. a haemosiderosis kifejezett jeleit mutató gyomornyálkahártya pepsinsecretióra képes és szerkezeti károsodást nem mutat (2). Nem támogatja a vasnak a kötőszövetes proliferatio előidézésében feltételezett szerepét az sem, hogy a tüdők inhalatiós siderosis (34), valamint az essentialis pulmonalis haemosiderosis (154) fibrosis kialakulásával nem jár, továbbá *Gillman* és munkatársainak vizsgálatai (49), akik pellagrás eredetű hepatosiderosis kapcsán a májból kivont vassal macskákban csak haemosiderosist tudtak előidézni, fibrosist azonban nem.

A vas feltételezett toxicus volta mellett *szólnak* *Nissim* vizsgálatai (109, 110), aki vaskomplexek alkalmazásával a májban és mellékvesekéregben kóros eltéréseket észlelt, továbbá *Policard* kísérletei (116), aki ismételt véradagolással májkárosodást mutatott ki. Újabb adatok szerint a ferritin és apoferritin vasodpressor hatású (95), ami esetleg kóros reakciókat eredményezhet (140). Ismeretes, hogy nagy mennyiségű könnyen disszociálódó vas bevitelle halálos kimenetelű is lehet (3, 18, 38, 139), bár *Dubin* szerint ez az adat a vas feltételezett szövétkárosító képességét illetően nem szolgáltat bizonyítékot, tekintve, hogy haemochromatosis és transfusió haemosiderosis eseteiben a vas túlnyomórészt haemosiderin, továbbá ferritin formájában van jelen és ionizált alak csak csekély mennyiségben fordul elő (37). Hasonlóképpen nem értékesíthető *Racker* és *Krivisky* (124) vizsgálata sem, akik a ferrosulfat phosphorilációt gátló hatását mutatták ki. A vas toxicitására utalna végül az is, hogy ismételt venasectiókkal létrehozott vasvesztés kapcsán az idiopathikus haemochromatosisban szenvedő betegek állapota kifejezetten javul, májukban a haemosiderin raktározás csökkenése mellett a kötőszövetes proliferatio kifejezett visszafejlődése észlelhető (31, 32).

Dubin szerint (37) haemochromatosis, transfusió haemosiderosis eseteiben a functionális és morphologiai károsodásoknak nem maga a vas az oka. Ő úgy gondolja, hogy a kifejezett, vaslerakodás enyhe toxicitással bírhat, ez azonban talán csak akkor érvényesül, ha a szövetek előzetesen már más faktorok miatt károsodtak. Hasonló álláspontot képviselnek *Wyatt* és *Goldenberg* is (151), akik a haemochromatosis esetén kifejlődő pigmentchirrhosist nem a raktározott vas irritatív hatására vezeték vissza, bár lehetségesnek tartják, hogy a pigmentatio által okozott parenchyma károsodás másodlagosan kötőszövetproliferációt eredményezhet.

A felsorolt irodalmi adatokból kitűnik, hogy az eddigi vizsgálatoknak a vasnak a haemochromatosis és transfusió haemosiderosis pathogenesisében játszott szerepét nem tisztázták, jóllehet e kérdés végleges eldöntése az elméleti okok mellett gyakorlati szempontból is jelentős volna. Ha ugyanis a tartós vasadagolás, vagy a több alkalommal végzett transfusio valóban szövétkárosodást, fibrosist idézne elő, úgy ezen therapiás beavatkozások kiterjedt és hosszú ideig való alkalmazása csak kellő óvatossággal történhetne meg (26, 54, 103). Mindenesetre a vas fibrosist létrehozó képessége ellen szóló kísérleti adatok és meggyőző érvek alapján úgy gondoljuk, hogy haemochromatosis, transfusió haemosiderosis kapcsán a kóros vasraktározás

a kötőszövetes proliferatio előidézésében oki tényezőként nem fogható fel; véleményünk szerint a szöveti károsodások kifejlődéséért egyéb faktorok tehetők felelőssé.

3. *A transfúziós haemosiderosis.* Transfúziós haemosiderosis alatt olyan tünetcsoportot értünk, mely vérátömlesztésekkel rendszerint ismételtlen kezelt különböző aetiológiájú anaemiás állapotok kapcsán alakul ki és lényegét a kóros vasraktározás, továbbá a máj elváltozásai képezik. Tünetcsoportról és nem önálló megbetegedésről van tehát szó, melynek neve alatt annyira változó klinikai és morphologiai képpel járó kórformák közlésére is sor került, hogy joggal merülhet fel a kérdés: vajon az egyes szerzők minden esetben azonos megbetegedést ismertettek-e? Ez a probléma már többekben (28, 6, 84, 37) felvetődött, egységes álláspont kialakulásáról azonban ma még nem beszélhetünk.

A tünetcsoport leginkább az idiopathikus haemochromatosisra emlékeztet, vitatott azonban, hogy az egymással némi hasonlatosságot mutató két kórforma között milyen természetű kapcsolat áll fenn. Vannak, akik a két kórképet azonosítják (10, 135, 6, 41, 54) és a transfúziós haemosiderosist exogén haemochromatosisnak nevezik (135), mások viszont határozott elkülönítésük mellett foglalnak állást (107, 28, 153, 84), arra hivatkozva, hogy a két megbetegedés pathogenesise nem ugyanaz. A veleszületett anyagcserezavarok tekintett idiopathikus haemochromatosis létrejötté ugyanis mai tudásunk szerint a nyálkahártya-block fokozott vasfelszívódást gátló működésének kiesésével magyarázható (136), a transfúziós haemosiderosis keletkezése viszont olyan szerzett okokra vezethető vissza, melyek a kóros vasraktározást más mechanizmusok révén idézik elő. Kétségtelen, hogy a két kórkép között jelentős eltérés nem mutatható ki, akik azonban a transfúziós haemosiderosist az idiopathikus haemochromatosis variánsának tekintik, azt hangsúlyozzák, hogy az észlelhető különbségek csak kvantitatív jellegűek és ha a betegek tovább éltek volna, az abortív formák típusos haemochromatosisba mentek volna át. Mások (28, 107) az átmeneti alakok lehetőségét elvetik: feltevésük szerint ugyanis a két kórkép között annyira határozott különbségek figyelhetők meg, hogy éles elkülönítésük feltétlenül indokoltnak látszik. Utóbbi álláspontot támogatják *Kleckner* és mtsainak (84) vizsgálatai is, akik idiopathikus haemochromatosis korai fázisában elhaltak szerveit tanulmányozva arra a megállapításra jutottak, hogy már a kezdeti stádiumban levő eltérések is kvalitatív egészen más természetűek, mint amelyek transfúziós haemosiderosis kapcsán észlelhetők. Előfordulnak viszont olyan esetek is, melyek a valódi haemochromatosis-tól elkülöníthetetlenek (28, 107). Ez a megállapítás a két kórkép azonossága mellett lenne felhozható, bár akik ezt az elképzelést tagadják, ilyenkor azt tételezik fel, hogy ezekben az esetekben nem is transfúziós haemosiderosistról, hanem olyan valódi haemochromatosisról lehetett szó, mely már előzetesen is fennállhatott és csak az ismételt vérátöm-

lesztések adagolása kapcsán manifesztálódott (28, 107).

Az ellentétes adatokból megállapítható, hogy a transfúziós haemosiderosis hovatartozását illetően az irodalomban nagy bizonytalanság uralkodik, ami — úgy gondoljuk — főleg arra vezethető vissza, hogy e tünetcsoport meghatározása nem egyértelmű. Tulajdonképpen mindenki mást ért transfúziós siderosis alatt és a vitás kérdések megoldása szempontjából, véleményünk szerint, elsősorban a syndroma éles körülhatárolására lenne szükség. Az alapbetegségnek tekinthető anaemiát és a kóros vasraktározást illetően általában mindenki meg egyezik, az ellentétes álláspontok kialakítására főleg a májváltozások különböző jellege adott okot. Az esetek tekintélyes részében ugyanis a májban változó fokú portális fibrosis volt csak kimutatható (14), ha pedig a diagnózis felállítása szempontjából szigorú kritériumnak tekinthetjük azt — mint ahogy idiopathikus haemochromatosis eseteiben (136) —, hogy a kóros vasraktározás mellett májcirrhosis legyen jelen, úgy ezek a formák a tünetcsoportba nem illeszthetők bele, a syndroma következményeinek nem felelnek meg. Ha viszont a portális fibrosissal járó kóros vasraktározást már transfúziós haemosiderosissal tekintjük, akkor nem tarthatjuk fenn azt az álláspontot, hogy ez a syndroma az idiopathikus haemochromatosisal megegyezik.

A továbbiakban transfúziós haemosiderosis elnevezés alatt azokat az eseteket tárgyaljuk, melyekben vérátömlesztésekkel rendszerint ismételtlen kezelt anaemiák kapcsán kóros vasraktározás jött létre és a vaspigment lerakódáshoz májváltozás (akár fibrosis, akár cirrhosis) társul.

A transfúziós haemosiderosis klinikai tünetei számos eset analízise alapján többen ismertették (135, 37, 17, 74). Főleg *Bothwell* (14) közleményére utalunk, aki az irodalomból 34 esetet gyűjtött össze és a kliniko-pathologiai képet részletesen tárgyalta.

A tünetcsoport rendkívül ritka. Nem önálló megbetegedés; vérátömlesztésekkel rendszerint ismételtlen kezelt anaemiás állapotok kapcsán fordul elő. Leggyakrabban idiopathikus refracter anaemia (91, 153, 13, 155, 55, 17, 10, 151, 135) kapcsán észlelték, de kialakulhat anaemia perniciososa (103), Cooley-anaemia (39, 78), haemolytikus anaemia (10, 146, 84), továbbá myelofibrosis (153), leukaemia (55, 153, 17, 84), uraemia (135), scleroderma (55), myeloma multiplex (153, 84), vagy bármely más megbetegedés (84, 135) következtében fellépő anaemia eseteiben is. Kifejlődését ritkán már néhány transfúzió kapcsán is megfigyelték, sőt létrejöhet transfúziók adagolása nélkül is (39, 153, 76). A tünetcsoport jellegét maga az alapbetegségnek tekinthető anaemiás állapot is messzemenően befolyásolhatja és az egyes esetek között jelentős különbségek kialakulására adhat alkalmat a betegség időbeni lefolyásának nagy változékonysága is. A syndroma kor szerinti megoszlása nem jellemző (135, 37, 74), így *Bothwell* (14) eseteiben a legfiatalabb beteg 5 éves, a legidősebb pedig 73 éves volt.

Lényeges nemi különbség nincsen (37, 74, 135). [Bothwell (14) 34 esetéből 20 volt férfi, 14 nő.]

Hepatomegalia kb. az esetek felében mutatható ki (14, 37), nagyjából hasonló gyakoriságú a lépmegegyesítés is (14, 37). Utóbbi azonban rendszerint nem portális hypertensio miatt kialakuló congestiv splenomegaliának felel meg, hanem a haematologiai alapbetegség következményének tekinthető. A diabetes általában hiányzik (14, 37, 84), az esetek egy részében változó fokú börpigmentatio észlelhető (14, 17, 37). A haematologiai kép az alapbetegségtől függ, anaemia úgyszólván mindig kimutatható (14, 37, 135). A vas intestinalis felszívódása fokozott (135, 6), a serum-vasszint általában emelkedett (59, 7, 74, 113). Intercurrens icterusok nem ritkák (113). Endocrin eredetű zavarok úgyszólván nem fordulnak elő (14, 135). Szívelégtelenség csak ritkán észlelhető (14), ha mégis kialakul, nem myocardialis haemosiderosis, hanem az anaemia következménye. Májelégtelenség kifejlődése ritka (37, 74). Bothwell (14) 34 esete közül csak háromban fordult elő. A betegek élettartama az alapbetegségtől függ. Leggyakoribb haláloknak magával az anaemiával járó alapbetegség, vagy pedig valamiféle fertőzőes szövődmény (pneumonia) tekinthető (14, 37).

A *morphologiai képet* — mint leggyakoribb és legegységesebb tünet — elsősorban a kóros vasraktározás jellemzi (84, 135, 27, 14). A haemosiderosis a májban és lépben a legintenzívebb (14, 37, 74, 135), de enyhébb fokban megtalálható a nyirokcsomókban, csontvelőben, pancreasban, szívben és vesékben is (74, 84, 37, 17, 135). A kóros vaspigment eloszlását illetően megállapítható, hogy az elsősorban a reticulo-endotheliális rendszer elemeiben halmozódik fel (37, 74, 17, 135) és a parenchymás és epitheliális sejtekben csak akkor jelenik meg, ha a RES telítődése már bekövetkezett (37, 74, 17, 135). Döntő különbséget jelent ez — mint később látni fogjuk — az idiopathikus haemochromatosisnál szemben, utóbbiban ugyanis már a betegség korai szakában a parenchyma- és hámszövetek tárolása kerül előtérbe (74, 84, 37, 17), és a RES-ben észlelhető haemosiderin csak másodlagos jelentőségű. Lényeges eltérést jelent az is, hogy transfúziós haemosiderosis esetén csak haemosiderin tárolásáról van, s az idiopathikus haemochromatosisra jellemző haemofuscin nem mutatható ki (37).

A kórboncolási képet természetesen messzeemenően befolyásolja az alapbetegség jellege is; a morphologiai vizsgálat eredményei ennek megfelelően nagy variációt mutathatnak.

A máj az esetek felében megnagyobbodott, súlya 2000 g felett van (14, 37). Állományában változó fokú fibrosis, vagy ritkán cirrhosis figyelhető meg (37, 17, 74, 135). Bothwell (14) 34 esete közül 21-ben lehetett portális fibrosist kimutatni, mely azonban legtöbbször csak enyhe fokúnak bizonyult. Kleckner és mtsai (84) által közölt 16 eset közül csak egyben volt májcirrhosis észlelhető, ezt azonban ők coincidentálisnak tartják. Az esetek egy részében a valódi idiopathikus haemochromatosis

elkülöníthetetlen morphologiai kép volt található (28, 107).

A lép az esetek felében megnagyobbodott (14, 37); erre, valamint a splenomegalia okára már a klinikai kép ismertetése kapcsán utaltunk. A pancreas fibrosis ritka (17, 84, 37, 135). Esetleges egyéb morphologiai elváltozások mellékletnek tekinthetők, a transfúziós haemosiderosisra nem jellegzetesek.

Az esetek helyes megítélése szempontjából nagy nehézséget jelent az a tény, hogy a közölt kórformák leírásában a máj makroszkópos és mikroszkópos képének ismertetése sokszor csak vázlatos, vagy éppen hiányzik. Ilyen körülmények között természetesen nem könnyű meghatározni, hogy valamely eset milyen közelebbi kórformába sorolható. Csak Kark-nak (81) — a tünetcsoport első leírójának — esetére utalunk: ő hepatomegaliát észlelt, májbiopsia azonban nem történt, s a beteg halála után boncolásra sem került sor. Magától értetődő, hogy az ilyen esetek pontosabb hovatartozása nem állapítható meg.

A transfúziós haemosiderosis *diagnózisának* felállítása két ok miatt nehéz: 1. rendszerint nem gondolunk erre a ritka szindrómára; 2. a klinikai tünetek az esetek egy részében annyira szegényesek, hogy a sokkal súlyosabbnak látszó alapbetegség teljesen elfedi a képet. Előfordulhat az is, hogy klinikailag végig teljesen latens marad és csak a boncolás, valamint az alapos szövettani vizsgálat derít fényt arra, hogy a tünetcsoport mégis létrejött (153).

Magának a kórfolyamatnak a felismerése — amennyiben gondolunk rá — kellő tünetek esetén nem jelenthet problémát: ismételt transfúziókkal kezelt anaemiás állapot kapcsán, ha a máj növekedésnek indul, kialakulásával feltétlenül számolnunk kell.

A *differentiáldiagnózist* illetően elsősorban idiopathikus haemochromatosis, valamint májcirrhosis jön szóba. A Dél-Afrikában leírt, ún. Bantusiderosis (74, 47, 48, 49) nem foglalkozunk.

Az idiopathikus haemochromatosis klinikopathologiai képe, aetiológiájára nem térnénk ki, e kérdésekkel kapcsolatban más részletes munkákra utalunk (57, 37, 2, 136, 33, 130); mi csak a két kórforma közt fennálló azon lényegesebb különbségeket tárgyaljuk, melyek a differentiáldiagnózisa lehetőségét nyújtanak. Az esetek egy részében a két kórkép egymástól elkülöníthetetlen. Ilyenkor azonban többen (28, 107) azt tételezik fel, hogy olyan valódi haemochromatosisról van szó, mely a transfúziók adagolása előtt latens formájában már jelen volt, de csak később manifestálódott. Természetesen, ha azt az álláspontot fogadjuk el, hogy a transfúziós haemosiderosis az idiopathikus haemochromatosis korai phasisa (135), mely — ha a beteg hosszabb ideig életben marad — fokozatosan haemochromatosisba megy át, úgy a differentiáldiagnózis problémája teljesen illuzorikussá válik. Mindenesetre kétségtelen, hogy a két kórforma között olyan jelentős különbségek is adódnak, hogy egymástól való éles elhatárolásuk az esetek többségében sikerül (84); a nehézséget főleg azok az esetek jelentik, melyekben a haemosiderosis valódi májcirrhosisal szövőődött.

Lényegesebb különbségeknek a következők tekinthetők: 1. a haemochromatosis csaknem kizárólag férfiak betegsége, a transfúziós haemosiderosis viszont mindkét nemben egyaránt előfordulhat; 2. a haemochromatosis diagnózisát rendszerint az 5—6. évtizedben lehet felállítani, bár a kórosan fo-

kozott vasszívódás feltehetően már a születéstől kezdve megvan (136), de a betegség olyan lassan progrediál, hogy lényegesebb panaszok csak az idősebb korban alakulnak ki. A transfúziós haemosiderosis ezzel szemben bármelyik életkorban előfordulhat. 3. Haemochromatosis esetén a diabetes és bőrpigmentatio gyakori, transfúziós haemosiderosisban viszont ritkábban észlelhető. 4. A haemochromatosis anaemiával rendszerint nem jár, transfúziós haemosiderosis esetén viszont mindig jelentős anaemia van jelen.

A két kórforma közti elkülönítést a morfológiai különbségek is elősegítik: 1. haemochromatosis esetén májcirrhosis mindig kimutatható, transfúziós haemosiderosis kapcsán viszont a májban rendszerint csak portális fibrosis észlelhető. 2. Splenomegalia mindkét kórkép esetén előfordulhat, ez azonban haemochromatosis kapcsán portális hypertensio miatt kialakuló congestiv fibrosis, transfúziós haemosiderosisban viszont az alapbetegséggel járó extramedulláris haemopoiesis következménye. 3. Jellegzetesen eltérő a haemosiderin megoszlása: haemochromatosis esetén a kóros vasraktározás a parenchyma és epithelialis sejtekben dominál, bár másodlagosan a RES-ben is előfordulhat. Transfúziós haemosiderosisban a helyzet megfordított: a kóros vaspigment elsősorban a RES-ben mutatható ki és ha már e rendszer telítődése létrejött, csak akkor következik be a vas egyéb helyeken történő raktározása. 4. Haemochromatosisban a haemosiderin mellett vasmentes haemofuscin is kimutatható; ez a pigment viszont transfúziós haemosiderosisban hiányzik. 5. Haemochromatosisban a halálok leggyakrabban szív-máj-elégtelenség, vagy diabetes; transfúziós haemosiderosis esetén viszont maga az alapbetegség, az anaemiás állapot, vagy valamiféle secundaer infectio (pneumonia).

Mindkét kórképben megtalálható 1. a vas fokozott intestinális absorptiója; 2. a rendszerint jelenlevő hyperferremia; 3. a szervek vastartalmának emelkedése; 4. a májváltozások.

A májcirrhosistól való elkülönítést inkább idiopathikus haemochromatosisal kapcsolatban jelent nehézséget, tekintve, hogy a májcirrhosis ritkán diabetezzel és bőrpigmentatióval társulhat (73), sőt a máj reticulo-endothelialis elemeiben haemosiderosis is kialakulhat (37), másrészt a haemochromatosis diabetes és bőrpigmentatio nélkül is előfordulhat (136). A transfúziós haemosiderosis viszont az esetek legnagyobb részében annyira eltérő klinikopathológiai képpel jár (a májban rendszerint csak portális fibrosis van jelen), hogy a helyes diagnózis felállítása általában problémát nem okoz. A transfúziós haemosiderosis diagnózisát kételyek esetén a következőkkel támaszthatjuk alá, illetve igazolhatjuk: 1. Az anaemiával járó alapbetegség kimutatása. 2. A vas fokozott intestinális felszívódása. 3. Az általában jelenlevő hyperferremia. 4. Májbiopsia (transfúziós haemosiderosis esetén kifejezett haemosiderinlerakódás észlelhető, cirrhosis kapcsán viszont a vaspigment csak kis mennyiségben van jelen, vagy pedig teljesen hiányzik.

5. A splenomegalia májcirrhosisban portális hypertensio, transfúziós haemosiderosis esetén haemopoiesis következménye. 6. Májcirrhosis kapcsán extrahepatikus kóros vasraktározás rendszerint nem fordul elő, transfúziós haemosiderosis esetén viszont jelentős mértékű. 7. Lehetőséget nyújt az elkülönítésre a halálokok eltérő volta is.

A transfúziós haemosiderosis *pathogenesisének* kérdése nem tekinthető megoldottnak, a számos ellentétes irodalmi adat alapján határozottan állást foglalni nem lehet. Kialakulásával kapcsolatban főleg két kérdés merült fel: 1. Mi az oka a kóros vasraktározásnak? 2. A máj elváltozásai milyen pathomechanizmusra vezethetők vissza? A továbbiakban az ezekkel kapcsolatos adatok ismertetésére szorítkozunk.

Ha a szervezetbe a szükségesnél nagyobb mennyiségű vas jut, minthogy kiürülni nem tud, a felesleg a szövetekben elraktározódik. Ez a ma már bizonyítottan tekinthető tény a haemosiderosis létrejöttének módját teljes mértékben magyarázza, a kérdéses csak az, hogy vajon a lerakódó vas honnan származik? Kétségtelen, hogy a vasfelesleg jórésze a transfundált vérből ered [500 ml vér kb. 200 mg vasat tartalmaz (135)], ez azonban egyedüli tényezőként nem szerepeltethető. Kiderült ugyanis, hogy már néhány transfúzióval kapcsolatban passzív vasraktározás jöhet létre (25, 39, 54, 153, 76), sőt olyan eset közlésére is sor került (39, 76, 153), melyben transfúziós haemosiderosishoz megfelelő kép alakult ki anélkül, hogy a beteg egyáltalán vérártómlesztésben részesült volna. Hasonló következtetésre vezettek azok a vizsgálatok is (25, 103, 151, 153), melyeket transfúziós haemosiderosis esetében a szervek vastartalmának chemiai meghatározásával végeztek. Megállapítható volt, hogy magában a májban a vérártómlesztésekkel bevitt összvasmennyiségnél több vas mutatható ki, tehát nyilvánvaló, hogy a haemosiderosis egyedül a transfúziók következménye nem lehet, kifejlődésében egyéb faktorokkal is számolni kell. A kóros vasraktározás előidézésében nem lehet elhanyagolható tényező maga az anaemiás állapot sem (6, 135, 153), ismeretes ugyanis, hogy anaemiák kapcsán a vas intestinális felszívódása függetlenül a vér vas-szintjétől (35) fokozott (57, 62, 64, 35, 146) és kóros körülmények között még akkor is érvényesülhet, ha a vasraktárak már telítődtek (15, 57). Ha az anaemia haemolytikus jellegű, úgy a vörösvértestek szétesése is vasszabaduláshoz, valamint vasraktározáshoz vezethet (12, 155), és nem hagyhatjuk figyelmen kívül azt a körülményt sem, hogy az anaemiás betegek általában tartós orális vas-therapiában részesülnek, ami a szervezet vassal történő túltelítésében ugyancsak szerepelhet (26, 54). Ezért utaltak többen is arra, hogy a hosszú ideig történő vaskezelés esetleg káros hatásokkal is járhat (26, 54). Végül a transfúziók kapcsán esetleg kifejlődő haemolytikus reakciók is vasraktározást eredményezhetnek (12, 151), sőt maga a máj károsodása is kóros vaspigmentlerakódást idézhet elő. Gillman és Gillman vizsgálatai (46) ugyanis arra utalnak, hogy diétás egyensúlyzavar következtében

fellépő májlaesio cytosiderosishoz vezet, *Dubin* (37) pedig azt hangsúlyozza, hogy a károsodott májsejtek a vas ferritin formájában történő raktározására esetleg képtelenek lehetnek, ami ugyancsak haemosiderin lerakódást vonhat maga után.

A felsorolt faktorok mellett, melyek mind hozzájárulhatnak a haemosiderosis kialakulásához, még az is szerepet játszhat, hogy refracter anaemiák esetén az intravenásan beadott vas 1,5%-a tud csak haemoglobin szintézisre felhasználni (36). Ez azt jelenti, hogy könnyebben következhet be ilyen körülmények között kóros vasraktározás, már csekélyebb mennyiségű vas jelenléte esetén is.

Amennyire megnyugtató módon tisztázottnak látszik, hogy a haemosiderin képződéséhez szükséges vas miből ered, annyira vitatott az a kérdés, hogy a májváltozások kialakulásában milyen tényezők szerepelhetnek. Többben a vas szövetkárosító és fibrosist kiváltó képességét tételezik fel (6, 26, 54, 41, 135), de amint erre már az előzőkben utaltunk, ez az elképzelés nagy valószínűséggel elvethető. Mások nutritionális okok (153), az alapbetegséggel kapcsolatos esetleges toxinhatások (17, 155), a sokszor rejtve maradt homolog serumhepatitisek (17), a transfúziós haemolytikus reakció esetén feltehetően felszabaduló szövetkárosító anyagok (30), az anaemiás állapot (6, 17, 135, 153) szerepét hangsúlyozzák, határozott bizonyítékunk azonban nincsen arra vonatkozólag, hogy ezek a faktorok transfúziós haemosiderosis esetén a májlaesiók kialakulásában lényegesnek tekinthetők-e. Véleményünk szerint a felsorolt tényezők általában elősegíthetik a májváltozások kifejlődését, azonban azt, hogy közülük melyik a döntő jelentőségű, nem tudjuk. Lehetséges, hogy esetleg több károsító agens együttes hatása a felelős, de úgy gondoljuk, nem zárható ki az az elképzelés sem, hogy egy ma még ismeretlen faktor lehetőségével is esetleg számolni kell.

A felsorolt irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a transfúziós haemosiderosissal kapcsolatban számos jelentős és ma még vitatott probléma vár megoldásra. Legnagyobb a bizonytalanság a szindróma nosológiai hovatartozását illetően, mely kérdés tisztázását elsősorban az esetek kapcsán észlelhető májváltozások különböző jellege nehezítette meg. Véleményünk szerint a kóros vasraktározás mellett a progrediáló májváltozások a tünetcsoport lényegét képezik. Kezdetben valószínűleg csak siderothesaurosisról van szó (153), előbb-utóbb létrejön azonban a máj károsodása is, mely leggyakrabban portális fibrosisnak felel meg, bár az esetek egy részében valódi cirrhosis kifejlődésével is számolni kell. Egyesek szerint ez a ritka megjelenési forma lenne a tünetcsoport végső phasisa (6, 54, 135) és ennek kialakulása csupán a betegség időbeli lefolyásától függ. A májcirrhosis tehát nem szükségszerűen coincidentális (84), lehetséges ugyanis, hogy a hepatocelluláris laesiók előidézéséért felelős tényezők — ha a beteg hosszabb ideig él —, nemcsak fibrosist, hanem valódi cirrhosist is eredményezhetnek.

Az előbbieken utaltunk arra, hogy a transfúziós haemosiderosis és az idiopathikus haemochro-

matisis egymástól élesen elválaszthatók, a két kórforma egymással nem azonos. Nem illeszthető bele azonban a transfúziós haemosiderosis szindrómába véleményünk szerint maga a kóros siderothesaurosis sem, bár ez az eltérés a tünetcsoport korai phasisával feltehetően megegyezik. Közöttük a döntő különbséget a progrediáló májváltozások képezik, kérdéses azonban, hogy lényegileg azonos körülmények fennállása mellett a májlaesiók kialakulása miért csak az esetek egyik részében következik be? Tekintve, hogy a már tárgyalt faktorok (anaemia, nutritionális tényezők, toxicus behatások stb.) az anaemiával járó alapbetegség kapcsán hatásukat általában mindig kifejtethetik, szükségesnek látszik feltételezni, hogy a transfúziós haemosiderosis pathomechanismusában egy ma még ismeretlen tényezőnek is szerepe lehet. Úgy gondoljuk, hogy a tünetcsoport ma még bizonytalan nosológiai hovatartozásának problémája feltehetően e kérdés megoldásától függ.

Összefoglalás. A transfúziós haemosiderosis kérdésének mai állását ismerteti. Tárgyalja a normális és kóros vasanyagcserét, a vasraktározást, a transfúziós haemosiderosis klinikai és pathológiai képét, differentiáldiagnózisát, a haemochromatosis-hoz való viszonyát, pathogenesist és nosológiai hovatartozását.

A transfúziós haemosiderosis nem önálló megbetegedés; vértömlesztésekkel rendszerint ismételtén kezelt különböző aetiológiájú anaemiás állapotok kapcsán alakul ki és lényegét a kóros vasraktározás, továbbá a máj elváltozásai képezik. A haemosiderosis a szervezetbe a szükségesnél nagyobb mennyiségben bejutó vas szöveti lerakódása folytán jön létre, ami a transfúziókra, orális vasterápiára, a vas fokozott intestináris felszívódására és a haemolytikus reakciók következtében kialakuló vasszabadosulásra vezethető vissza. A májváltozások (általában portális fibrosis, ritkán cirrhosis) előidézésében a kóros vasraktározás nem szerepeltehető; egyéb tényezők (anaemia, nutritionális okok, toxicus behatások, ma még ismeretlen faktor?) jönnek elsősorban szóba.

A transfúziós haemosiderosis a klinikai és pathológiai kép alapján az idiopathikus haemochromatosis-tól elkülöníthető, a két kórkép egymással nem azonos.

*

Az irodalom jegyzékét a szerző az érdeklődőknek készségesen rendelkezésre bocsátja.

✦ AUTOKRAT ✦

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

ORVOSI ÁRENGEDMÉNY!

E R E D E T I K Ö Z L E M É N Y E K

Az O-rszágos Bőr-Nemikórtani Intézet (igazgató: Földvári Ferenc dr. egyetemi tanár) közleménye

Tapasztalataink a treponema immobilizációs vizsgálattal

II. Jelentősége az előzmény nélkül adódó pozitív szerológiai reakciók elbírálásában
Indikációs területe

Irtá: KÁROLYI ISTVÁN dr. és KIRÁLY KÁLMÁN dr.

Az előzmény nélkül adódó szerológiai pozitívítás tisztázása nem egyszer súlyos probléma. Egyre több olyan patológiás és fiziológiás állapotról tudunk, melyekben a klasszikus szerológiai reakciók pozitívak (5). A pozitívítás eredetének tisztázása igen nehéz és körülményes: a beteget sokszor több hónapig kell figyelni, alapos klinikai és laboratóriumi vizsgálatnak kell alávetni, ki kell vizsgálnunk a környezetét. Ezek a módszerek azonban az esetek jelentős részében nem vezetnek a kérdés tisztázásához. Így egyikünknek (2) az átvizsgált 1470 beteg közül csak 32,1%-ban sikerült a szifilisz igazolni, a többi esetben a leggondosabb vizsgálatok után sem. Igaz ugyan, hogy a betegek 13,3%-ban volt egyéb, a pozitív lelettel esetleg kapcsolatban hozható szervi elváltozás, azonban ennek alapján nem lehetett megnyugtatóan tisztázni a pozitívítás eredetét. A probléma megközelítésében új utat jelentett a treponema immobilizációs vizsgálat (TIT). Amint erről már beszámoltunk (3), a TIT ez idő szerint a legspecifikusabb szerológiai diagnosztikai eljárás, amit az a körülmény biztosít, hogy a reakcióban patogén spirochaetákat használunk antigénként. Treponematosison kívül egyelőre nem ismerünk olyan betegséget, illetve állapotot, amely aspecifikus pozitívítást okozna. Ezek alapján alkalmasnak látszik előzmény nélküli szerológiai pozitívítás jelentőségének tisztázására.

A mostani munkában azt próbáltuk tisztázni: 1. az előzmény nélküli szerológiai pozitívítás esetei között milyen arányban szerepel negatív TIT, vagyis aspecifikus szerológiai pozitívítás; 2. mi a viszony ilyen esetekben a TIT és a klasszikus szerológiai reakciók között; 3. milyen mértékben értékelhetők a jelenleg használatos klinikai és laboratóriumi módszerek az előzmény nélküli adódó szerológiai pozitívítás tisztázásában; 4. milyen esetekben indokolt a TIT végzése.

Megállapításainkat 470 beteg vizsgálatára alapítjuk, akiknél szifilisz szűrővizsgálat, vagy ambuláns kivizsgálás alkalmával észleltek váratlanul szerológiai pozitívítást. A betegeket a TIT mellett alaposan kivizsgáltuk: részletes anamnézis felvétele után bőr-, bel-, ideggyógyászati és laboratóriumi (szerológiai, májfunkciós, vizelet, vérkép, sülyedés, EKG, mellkas-Rtg.) vizsgálatnak vetettük alá, szükség esetén cysternapunkciót végeztünk. Sok esetben elvégeztük ezenkívül a családtagok szerológiai és klinikai kivizsgálását. A betegeket az esetek jelentős részében huzamosabban

figyeltük és a kétséges eredményt adó vizsgálatokat többször ismételtük. A betegek közül a fenti vizsgálatok alapján szifilisznek volt minősíthető 117 (24,9%), a szeropozitívítás 3 hónapnál tartósabb volt 120 esetben (25,5%), a szeroreakciók átmeneti pozitívítás után negatívvá váltak 62 beteg esetében (13,2%), aspecifikus kötésre alkalmas adó tényező volt kimutatható 53 esetben (11,3%), semmi támpontot sem sikerült találni a szeropozitívítás magyarázatára 118 esetben (25,1%).

A TIT alakulása az egyes csoportokon belül az 1. táblázatban van feltüntetve. Együttesen 113 esetben kaptunk negatív eredményt (24%), vagyis ennyire becsülhető Budapesten az előzmény nélküli szerológiai pozitívításban az aspecifikus reakciók aránya. Az egyes csoportok között igen lényeges különbségek mutatkoznak: *a klinikailag bizonyított szifilisz betegek TIT eredménye mindig pozitív volt*, negatív TIT a szerológiai reakciók spontán negatívvá válása esetén viszont 90,3%-ban fordult elő. A táblázatból több következtetés vonható le:

1. Ha leszámítjuk a spontán negatívvá váló eseteket és csak a tartósabb pozitívítást vesszük figyelembe, az aspecifikus, TIT-negatív esetek aránya 14–15%-ra csökken, vagyis *a tartósabb szerológiai pozitívítás elsősorban szifilisz jele*. Indokolatlan volt tehát a klasszikus szerológiai reakciókkal szemben az utóbbi években kialakult bizalmatlanság, ami odáig fokozódott, hogy előzmény nélküli szerológiai pozitívítás esetében minden irányban kutattak, csak éppen szifilisz irányában nem.

2. A 3 hónapnál tartósabb szeropozitívítás nem jelent azonban minden esetben szifilisz, ahogyan sokan feltételezték. Betegeink 17%-ában a TIT negatív volt.

3. Gondos anamnézis és igen gondos klinikai kivizsgálás az esetek jelentős részében hozzásegít a pozitív lelet helyes értékeléséhez. Elsősorban a szifilisz közvetlen tünetei értékelhetők. Kevésbé megbízható nőbetegeknél a sorozatos abortus, illetve halvaszülés, még kevésbé a hozzátartozók bizonytalan szifilisz anamnézise.

4. Aspecifikus kötésre alkalmas adó állapotokban a TIT az eseteknek csak egyharmadában negatív. Ha a szerológiai pozitívítást ilyen állapotok kimutatásakor nemspecifikusnak minősítjük, az esetek $\frac{2}{3}$ -át kezeletlenül hagyunk.

5. Negatívvá váló szerológiai reakció nem feltétlenül zárja ki a szifilisz. A mi betegeink 9,7%-a TIT-pozitív volt a többi szerológiai reakció negatívvá válása után.

Abban a tekintetben, hogy előzmény nélküli

* A M. D. T. 1954. évi nagygyűlésén, 1954. dec. 19-én elhangzott előadás alapján.

szerológiai pozitívásban milyen gyakori a TIT negativitása, az irodalmi adatok eltérők; az arányszám a vizsgálat helye és a beteganyag jellege szerint 3—64% között ingadozik. Így Moore és Mohr (6) magánbetegek közül összetevődő csoportjukban 45,3%-ban, Magnuson (5) pedig 64%-ban, Nelson (7) a haditengerészethez bevonultak közül adódó csoportban 42,5%-ban, Magnuson (5) a Staten Islandi kórház szeropozitív betegek között 46%-ban, Wilkinson (9) jobbára terhesekből és donorokból összetevődő betegek között 29,8%-ban észlelt TIT-negativitást. Ezzel szemben viszont a durhami gyorskezelési központ szeropozitív néger betegek között csak 3% bizonyult aspecifikusnak (5). Ezek a jelentős eltérések összefüggenek azzal, milyen gyakori a szifilisz abban a rétegben, ahonnan a szeropozitív egyének származnak. Kolmer és Lynch szerint (4) az aspecifikus szerológiai pozitívítás gyakorisága a lakosság körében 0,5% körül mozog. Minél gyakoribb tehát a szifilisz, annál kisebb lesz a szeropozitív betegek között az aspecifikus pozitívítás aránya. Nálunk a felnőtt lakosság körében a szifilisz gyakorisága kb. 2%. 5 szeropozitív beteg közül tehát csak 1 (=20%) bizonyult aspecifikusnak. Ezt az elméletileg feltételezett arányt észleltük vizsgálatainkban is.

Igen lényeges kérdés, milyen viszony van a TIT eredmény és szerológiai reakciók között? Elődöntésére azokat a betegeket vettük alapul, akiknek szerológiai reakciói nem váltak negatívvá, vagyis a tulajdonképpeni problematikus eseteket; kihagytuk tehát a biztosan szifiliszeseket és azokat, ahol a szeroreakciók spontán negatívvá váltak (2. táblázat). A szerológiai reakciók 158 esetben

voltak pozitívak, közöttük a TIT csak 10 esetben volt negatív (6,3%). Ebből következik, hogy a tartós erős, vagy komplett szeropozitivitás nagy valószínűséggel szól szifilisz mellett. Az egyes csoportokban a TIT-negatív esetek a szeropozitív oszlopban egyforma arányban szerepelnek, tehát az erős szeropozitivitás még akkor is elsősorban a szifilisz jele, ha valamely egyéb tényezőt sikerült is kideríteni, ami felelős lehetne a szeropozitivitás tényéért.

Egészen más a helyzet a kétes szerológiai reakciók esetében. 153 eset közül 48-ban, vagyis az esetek egyharmadában volt a TIT negatív. A diszkrepáns vagy gyengén pozitív szerológiai eredmény tehát gyakran aspecifikus. Itt már szembeötlő az eltolódás az aspecifikus kötésre alkalmas csoport és a többi között: ebben a csoportban a TIT-negatív esetek aránya kétszer akkora, mint a többiben.

A TIT egyelőre nem áll széles körben rendelkezésre. Milyen elveket kövessen tehát a gyakorló orvos az előzmény nélkül adódó szerológiai pozitívítás elbírálásában? Erre igyekeztünk feleletet adni a 3. táblázatban, melyben a különböző verifikációs elvek tévedési lehetőségeit tüntettük fel vizsgálataink alapján. A szifilisz feltételezése klinikai és anamnesztikus adatok alapján 2,6%-ban, erős szeropozitivitás alapján 6,3%-ban, 3 hónapnál tartósabb szeropozitivitás alapján 16,7%-ban bizonyult tévesnek; szifilisz kizárása a szeroreakciók spontán negatívvá válása alapján 9,7%-ban, aspecifikusra alkalmas tényezők kimutatása alapján 64,2%-ban vezet tévedéshez. A VDRL és titrált Kahn-reakció együttes értékelése alapján történő verifikálás (8) az esetek 13,5%-ban téved (3).

1. táblázat

	Esetek száma	TIT eredmény			Megjegyzés
		+	±	-	
Σ bizonyítható	72	72 100,0%			Σ latens 18 Σ cardiovasc. 11 Σ connat. 12 neuro Σ 31
Σ-re utaló bizonyítá- lan anamnesztikus és klinikai adatok	Régebbi fertőzésre utaló adatok	25 100,0%			Dörzsölés v. heg a penisen 20 Σ-re gyanús bőrelváltozás.. 2 Felsővégtag ataxia 1 Σ-es egyén harapása 1 Régebbi makacs „soor” ... 1
	Halvaszülések v. vetélések	17	15	2	
	Hozzá tartozóknál szifilisz	3	1	1	1
Tünet és előzmény nélkül	118	103 87,3%		15 12,7%	
Tartós szeropozitivitás (3 hónapon túl)	120	100 83,3%		20 16,7%	
Aspecifikus kötésre alkalmas adó tényezők	53	34 64,2%		19 35,8%	Májlézió 13 TIT neg. 5 Gyulladásos folyamat 16. TIT neg. 8 Hypertonia.... 6. TIT neg. 1 Graviditás 15. TIT neg. 4 Egyéb 3. TIT neg. 1
Spontán negatívvá váló szerológiai reakciók	62	5 8,1%	1 1,6%	56 90,3%	
Összesen	470	355 75,6%	2 0,4%	113 24,0%	

Az előzmény nélkül adódó szerológiai pozitívítás tisztázására tehát a következő irányelvek ajánlhatók:

1. A beteg alapos kivizsgálása sy. szempontjából anamnesztikusan és klinikailag.

2. A tartósan erősen pozitív szerológiai eredmények — amennyiben nem laboratóriumi tévedésen, vércserén alapulnak — nagy valószínűséggel sy-es eredetűek.

3. A bizonytalan szerológiai eredményeket adó betegeket, vagy azokat, akiknél Sy-re gyanús anamnesztikus vagy klinikai momentumokat nem sikerült kideríteni, figyeljük huzamosabban. Amennyiben három hónapon túl is pozitívak maradnának és semmi aspecificitásra vezető tényezőt nem lehet kideríteni — az ilyen betegeket ugyancsak sy-eseknek tekinthetjük.

4. A szerológiai reakciók közül a legmegbízhatóbb a MKR II (3), tehát a lelet értékelésekor elsősorban erre legyünk tekintettel.

Milyen esetekben indokolt a TIT végzése?

1. Előzmény nélkül adódó szeropozitivitás esetében.

2. Negatív szerológiai leletek verifikálása céljából szifiliszeg egyének hozzátartozóiban és azokban az esetekben, mikor késői sy-re gyanús klinikai elváltozás áll fenn.

14 olyan szeronegatív egyént vizsgáltunk, akiknek hozzátartozóinál sy. állott fenn. 11 esetben negatív szerológia mellett a TIT is negatív volt, 3 esetben azonban negatív szeroreakciók mellett

a TIT erősen pozitív eredményt adott. Ezek közül két nőbetegnek férje kezelés alatt állott, s mindkettőn connatalis sy-es gyermekeket szültek. A harmadik nőbeteg férje két évvel a házasság előtt antiszy-es kezelést kapott s jelenleg TD-ben szenved.

9 esetben szeronegatív egyénben késői szifiliszre gyanús elváltozást észleltünk. 5 esetben gummára, illetve transitionális sy-re gyanús elváltozás állott fenn, 1 esetben Adie-syndroma, 1 esetben neuro-sy, 1 esetben chronikus alkoholizmus diagnózisában kellett dönteni. 8 esetben a szeroreakció és a TIT negatív volt.

A 9. esetben negatív szerológia mellett anisocoria és dysarthria miatt vált szükségessé a TIT végzése. Ebben az esetben a TIT pozitív eredményt adott.

3. Sy. retrográd verifikálása. Erre az ad alapot, hogy kezelés, elsősorban elégtelen kezelés után a TIT késői szifiliszben a szeroreakciónál későbbben válik negatívvá. Korai sy-ben természetesen a negatív TIT retrográd értelemben nem hasznosítható.

Negatív TIT antiszifilisz kezelés után természetesen nem zárja ki abszolút biztonsággal a régebbi sy-es fertőzést. Így Doepfmer (1) szerint friss sy. pen.-kezelése után a TIT korábban válhat negatívvá, mint a szeroreakciók. Másrészt kezelt sy-es eseteinknek kb. 5%-ban (3) TIT negativitás állott fenn szeropozitivitás ellenére. Két esetünkben Sy. connat. miatt másutt kezelést indítottak. Az egyik esetben csecsemőkori agyhártyagyulla-

2. táblázat

	Esetek száma	Szerológia pozitív*)		Szerológia kétes**)	
		TIT +***)	TIT —	TIT +***)	TIT—
Szifiliszre utaló bizonytalan adatok (halvaszülés, hozzátartozóknál szifilisz)	20	12 60,0%		5 25,0%	3 15,0%
Tartós (3 hónapnál hosszabb) szeropozitivitás	120	50 41,7%	4 3,2%	50 41,7%	16 13,4%
Tünet és előzmény nélkül	118	66 56,0%	4 3,4%	37 31,3%	11 9,3%
Aspecificus kötésre alkalmat adó tényezők	53	20 37,8%	2 3,8%	13 24,4%	18 34,0%
Összesen	311	148 47,6%	10 3,2%	105 33,8%	48 15,4%

*) Szerológia pozitív = valamennyi reakció pozitív és összesített eredményük >5.

**) Szerológia kétes = diszkrepancia, vagy valamennyi pozitív, de az összeg <5.

***) TIT += reaktív (+, és ±)

3. táblázat

A verifikáció módja		Tévedés gyakorisága %
Szifilisz feltételezése	klinikai és anamnesztikus adatok alapján	2,6
	erősen pozitív szerológiai reakciók alapján	6,3
	3 hónapnál tartósabban pozitív szerológiai reakciók alapsán	16,7
Szifilisz kizárása	spontán negatívvá váló szerológiai lelet alapján	9,7
	aspecificus kötésre alkalmat adó tényezők kimutatása alapján ..	64,2
VDRL és titrált Kahn-reakció-együttes értékelése (8)		13,5

dás kapcsán visszamaradt atrophia nervi optici, decoloratio papillae és süketség miatt szeronegativitás ellenére, a másik esetben látásromlás és állítólag pozitív szerológiai lelet alapján. A TIT és a szerológiai reakciók negatívak voltak. Feltehető tehát, hogy a kezelés megindításakor a gyermekeknek nem volt szifiliszük.

Összefoglalás. 1. 470 olyan beteg vizsgálati eredményeit analizálják, akiknél előzmény nélküli szerológiai pozitívítás forgott fenn. Pontos anamnézis, gondos klinikai és család kivizsgálás segítségével csak 97 esetben (20,6%) sikerült a szifilisz klinikailag bebizonyítani.

2. Komplet szeropozitivitás fennállásakor (158 eset) a TIT csak 6%-ban, diszkrepanciában (153 eset) a betegek egyharmadában, 3 hónapon túli szeropozitivitásban (120 eset) 17%-ban volt negatív. A szeroreakciók spontán negatívvá válásakor (62 eset) a TIT 9,6%-ban, aspecifikus kötésre alkalmas adó tényezők előfordulásakor (53 beteg) az esetek kétharmadában volt pozitív.

3. Megbeszéli a különféle verifikációs lehetőségek értékét, továbbá a TIT indikációs területeit.

IRODALOM: 1. Doepfmer R.: Dermat. Wschr. 129, 111, 1954. — 2. Károlyi I. és Vértes B.: Bőrgyógy. Venerol. Szemle 8, 4, 1954. — 3. Király K. és Károlyi I.: A treponema immobilizációs vizsgálat és az ún. klasszikus szerológiai reakciók. Közlés alatt. — 4. Kolmer J. A. and Lynch E. R.: Am. J. Clin. Pathol. 23, 854, 1953. — 5. Magnuson H. J.: Charpy: Le TPI-test de Nelson-Mayer Paris. 1953. 101. — 6. Moore J. E. and Mohr C. F.: J. A. M. A. 150, 467, 1952. — 7. Nelson R. A.: Am. J. Syphilis 37, 1, 1953. — 8. Vértes B.: O. H. 95, 93, 1954. — 9. Wilkinson A. E.: Brit. J. Ven. Diseases 30, 144, 1954.

И. Каройи, К. Кирай: Опыт применения метода иммобилизации трепонем. (TIT). II. Значение его при оценке положительных серологических реакций без предварительных событий.

1. Авторы дают отчет о результатах исследования 470 больных, у которых отмечалась серологическая положительность без предварительных событий. С помощью тщательного анамнеза, клинических исследований и обследования членов семьи, лишь в 97 случаях (20,8%) удалось клинически подтвердить наличие сифилиса. 2. При наличии kompletной сероположительности (150 случаев) TIT был отрицателен лишь в 6%, при дискрепанции (153 случая) — в одной трети случаев, при сероположительности свыше трех месяцев (120 случаев) — в 17%. Из 62 случаев, когда серологические реакции спонтанно стали отрицательными, TIT был положительен в 9,6%, а при наличии факторов, предусловливающих аспецифическое связывание (53 больных) — в двух трети случаев. 3. Трактуют различные возможности верификации, а также показания к применению TIT.

I. Károlyi und K. Király: Erfahrungen mit der Immobilisationsuntersuchung der Treponema (TIT). II. Ihre Bedeutung bei der Beurteilung der sich ohne Anamnese ergebenden positiven serologischen Reaktionen. Indikationsgebiet.

1. Die Untersuchungsergebnisse von 470 Kranken werden analysiert, bei denen ohne Anamnese serologische Positivität vorlag. Mit Hilfe einer genauen Anamnese sowie sorgfältiger klinischer und familiärer Untersuchung konnte die Syphilis nur in 97 Fällen (20,6%) klinisch nachgewiesen werden. — 2. Bei Bestehen kompletter Seropositivität (158 Fälle) war die TIT nur in 6%, in der Diskrepanz (153 Fälle) bei einem Drittel der Kranken, bei mehr als 3 Monate dauernder Seropositivität (120 Fälle) in 17% der Fälle negativ. Beim spontanen Negativ werden der Seroreaktionen (62 Fälle) war die TIT in 9,6% der Fälle, beim Vorkommen von Faktoren, die eine aspezifische Bindung ermöglichten (53 Kranke), in zwei Drittel der Fälle positiv. — 3. Der Wert der verschiedenen Verifikationsmöglichkeiten sowie die Indikationsgebiete der TIT werden besprochen.

A Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatának közleménye

Tuberculin-szűrés eredményei a 20 éves férfikorosztályban

Irta: BANÁT ISTVÁN dr., KRISTÓF SÁNDOR dr., SILLÓ FERENC dr.
és ZÁDOR ANDRÁS dr.

Az utóbbi időben mindinkább közismertté vált az a tény, hogy a tbc-s fertőződés a későbbi korosztályok felé tolódik el. Egyre nagyobb tehát a fiatal felnőttek között a fertőzésen át nem esettek száma, aminek következtében a korai tbc-s manifestációk is egyre gyakrabban jelennek meg a későbbi korosztályokban. Ez a tény tette szükségessé, hogy Néphadseregünkben a bevonuló katonákat tuberculin-szűrésnek vessük alá és a tuberculin-negatívokat BCG-zzük. Jelen közleményünk célja az, hogy beszámoljunk az elvégzett tuberculin-szűrés eredményeiről, és ezeket az eredményeket egyéb tbc-s mutatószámokkal összehasonlítva értékeljük. A BCG-vel kapcsolatos problémákat jelenleg nem említjük meg, ezeket az utóvizsgálatokkal együtt egy következő közleményben fogjuk ismertetni.

Az 1954-ben elvégzett tuberculin-vizsgálatokat az ekkor bevonult 1934-es évfolyamú újonc katoná-

kon hajtottuk végre. Anyagunk tehát az ország egy teljes férfikorosztályát öleli fel, melyből csak a betegségük miatt — beleértve a tuberculosist is — behívásra nem került alkalmatlanok hiányoznak. Gyakorlatilag tehát egy teljes férfikorosztályról beszélhetünk.

A katonaság, mint szervezet, jól irányítható kollektíva, rendkívül alkalmas általában a tömegszűrések egységes keresztülvitelére, amint azt Reber is hangsúlyozza a svájci hadsereg tuberculosist elleni küzdelmével kapcsolatban. Ez tette lehetővé számunkra is, hogy egységes módszerrel végezzük el a BCG-vaccinációt megelőző tuberculin-szűrést. A szűrés lefolyása a következőképpen történt: A tuberculin-szűrést erre egységesen kiképzett orvosok végezték, akik az Alt-tuberculin 1 : 10 000 és 1 : 100 hígításban készen kapták meg és azt 24 órán belül Mantoux-próba formájában használták fel. Az eredményeket 48 óra elteltével

olvasták le és a mindkét hígítással negatívnak találtak azonnal BCG-zték. Meg kell jegyeznünk, hogy bevonulás előtt minden újonc rtg-szűrősen esett át. A tuberculin-szűrőssel kapcsolatban komplikációt nem észleltünk.

Nem célnak a tuberculin-vizsgálatok óriási irodalmának áttekintése, csak néhány idevágó adatot óhajtunk ebből kiemelni.

Frölich 1914-ben Oslóban 6—9 éves iskolásgyermekek 83,8%-át találta tuberculin-pozitívnak. Dahlström és Difs 1941—1944 között a svéd hadsereg 174 966 tagjának tuberculin-szűrését végezték el. Ezek közül már csak 64,9% volt tuberculin-pozitív, 35,1%-ot tuberculin-negatívnak találtak. Mindez jól bizonyítja az átfertőződésnek a későbbi korosztályokra történő eltolódását. Duroux és munkatársai fiatal francia katonákon végzett tuberculin-vizsgálatai azt mutatják, hogy több mint 50% azoknak a száma, akiknél a tuberculin-reakció negatív, mind a városiak, mind a falusiak között. Svájcban a katonai iskolákban a tuberculin-negatívok száma a következőképpen alakult: 1949: 53,50%, 1950: 47,7%, 1951: 48,44%, 1952: 52,02%. Havas 1947-ben Kaposvárott a 16—20 éves korúak 24,86%-át találta tuberculin-negatívnak, míg a 21—25 évesek között a tuberculin-negatívok előfordulása már csak 9,49% volt! Ugyancsak Havas a hazánkban az 1947—49. évi BCG-vaccinatio előtt elvégzett tuberculin-szűrővizsgálatok eredményét értékelve a tuberculin-negatívok országos átlagát 38,7%-ban állapítja meg. Külön vizsgálva a városi és falusi lakosokat, az országos átlag városban 35,5%, falun 40% volt. Japánban a tuberculin-negatívok százalékos aránya a különböző korcsoportokban 1951-es adatok szerint a következő volt: 0—1 év: 98%, 1—4 év: 88%, 5—9 év: 73,8%, 10—14 év: 55,1%, 15—19 év: 45,3%, 20—24 év: 34,1%.

Ha megvizsgáljuk a különböző országokban a 19 éves korosztályok tuberculin-allergiás viszonyait, azt találjuk, hogy még egy-ugyanazon országban belül is jelentős eltérések találhatóak, attól függően, hogy a vizsgáltak milyen vidékről származnak. Így Tirolban a tuberculin-negatívok aránya 57,5%, Salzburgban 33,5%, Bécsben 39%, Burgenlandban 24%, Karinthiában 55%, Felső-Ausztriában pedig 52% volt az 1948—51-ben végzett vizsgálatok adatai szerint. Ugyanekkor a tuberculin-negatívok aránya Izraelben 52,5%, Libanonban 76,5%, Szíriában 51%, Marokkóban 49%, Egyiptomban és Tuniszbán 39%, Montenegróban 40%, Máltában 57%, Equadorban 38%. Görögország egyes vidékein ugyanolyan eltérések találhatóak (Athén: 26%, Kréta: 72%), mint Ausztria különböző vidékein.

Az irodalmi adatok tehát arra mutatnak, hogy a katonaköteles korban világszerte is igen jelentős a tuberculin-negatívok száma. Ez az egyes országok különböző területén belül is jelentős eltéréseket mutathat, mely a terület tbc-s átfertőződésével, szociális, gazdasági és higiénés állapotával, a lakosság-sűrűséggel és még sok egyéb tényezővel áll összefüggésben.

Az általunk elvégzett tuberculin-szűrő vizsgálatok eredménye azt mutatja, hogy az átszűrő 20 éves magyar férfikorosztályban a tuberculin-negatívok

arány száma 17,78%. Ez Havas 1947—49-es országos átlagával összehasonlítva (38,7%), azért nem jelent csökkenést, mivel Havas adatában a fiatalabb korosztályok is szerepelnek, s ezek emelik meg az átlagot. Ezenkívül számításba kell venni még azt is, hogy a mi Mantoux-pozitívaink egy része nem természetes átfertőződés, hanem az 1947—49-es BCG-vaccinatio következtében lett pozitív.

I. táblázat

Megye	Az 1934-es korosztály Megye Mantoux-negatívjai 1954-ben %-ban	Az 1947—49-ben 18 évesek Mantoux-negatívjai %-ban (Előzetes adatok)	Az 1934-es korosztály Mantoux-negatívjai 1947—49-ben %-ban (Előzetes adatok)
Baranya	23,71	21,67	40,32
Bács-Kiskun ..	17,85		
Békés	26,24	38,22	56,85
Borsod	16,85	17,77	39,42
Csongrád.....	25,20	29,73	48,45
Fejér	13,44	31,47	48,29
Győr	14,11		
Hajdú	20,03	37,91	51,17
Heves	13,85		
Komárom	17,45	29,46	41,56
Nógrád	16,95	32,86	37,94
Pest	16,33		43,10
Somogy	18,45	24,83	51,50
Szabolcs	30,33	28,43	42,27
Szolnok	20,42		
Tolna.....	18,06	25,99	41,20
Vas	18,00	31,26	48,46
Veszprém	14,88		55,54
Zala	12,26	21,33	54,01
Nagy-Budapest	11,57		
Országos átlag	17,78	27,67	45,96

Saját szűrővizsgálataink megyékre bontott részeredményeit az I. sz. táblázatban közöljük olyképpen, hogy ott összehasonlítjuk az 1947—49. BCG-kampány tuberculin-szűrővizsgálatainak megyénkénti eredményeivel. Az első oszlopban saját szűrővizsgálataink — az 1934-ben született, tehát 20 évesek — eredményeit mutatja. A második oszlop az 1947—49-es tuberculin-szűrővizsgálataink idején 18 éves férfiak eredményeit, a harmadik pedig az ugyanezen időben vizsgált, 1934-ben született fiúk vizsgálati eredményeit mutatja, tehát azokat, akiket jelenleg 20 éves korukban ismét megvizsgáltunk. A második és harmadik oszlopban szereplő számok természetesen nem teljes évfolyamra vonatkoznak, mivel ekkor a vizsgálat nem volt kötelező, és amint Flesch írja, hiányzott a jó szervezés és a kellő felvilágosítás, aminek következtében mulasztások történtek a szűrővizsgálattal. A vizsgáltak nagy száma (2. oszlop összesen: 25 793 egyén, 3. oszlop összesen: 35 659 egyén), azonban mégis tükrözi ezeknek a korosztályoknak általános viszonyát.

A 2. és 3. oszlopban szereplő adatok a régi megyebeosztást követik. Az egyes megyéknél hiányzó adatokat nem tudtuk megszerezni. Meg kell jegyeznünk még azt is, hogy az 1954-ben tuberculin-szűrővizsgálatra került egyének egy része az 1947—49-es BCG-kampány során BCG-oltást ka-

pott, ami a mi tuberculin-pozitívjaink számát megemelte. Mennyiségileg ezt kimutatni azonban nem volt módunkban.

Az I. sz. táblázat szembetűnően mutatja, hogy a 13—15 éves kortól a 18 éves koron keresztül 20 éves korig a tuberculin-negatívok száma több mint a felére esett le, tehát az iskolás korban és az ezt követő fiatal felnőttkorban a tuberculin-pozitívok száma fokozatosan emelkedik. A második következtetés, amely ebből a táblázatból levonható, az, hogy a megyéenkénti megoszlás alapján a tuberculin-negatívok százalékos arányának változása a három oszlopban arányosan mutatkozik. Ez azt jelenti, hogy az egyes területek átfertőződési jellege kb. azonos maradt 1947-től 1954-ig.

A tuberculin-negatívok országos százaléka azt mutatja, hogy az 1934-es születésűek között a tuberculin-negatívok aránya az 1947—49-es 45,96%-ról 1954-ben 17,78%-ra csökkent. A csökkenés tehát ezen idő alatt 28,18%. Az 1947—49-ben 18 évesek 27,67%-os negativitása tehát kb. megfelel a jelenleg vizsgált 20 évesek 17,78%-os negativitásának, mivel közben történt a 20 évesek BCG-zése, ezenkívül a két év korkülönbség alatt még átfertőződés is várható.

Következő, II. sz. táblázatunk 1. oszlopában az 1934-es korosztály általunk elvégzett tuberculin-szűrése alapján a tuberculin-pozitívokat százalékban, a 2. oszlopban ugyanezen korosztályból az előzetes szűrés alkalmával tuberculososoknak (pulm. és extrapulm.) találtak százalékban, a 3. oszlopban az ország 1954. november 30-án nyilvántartott összes tuberculosos betegét százalékban, és végül a 4. oszlopban az ország 1953. évi tbc-s mortalitását szintén százalékban állítjuk egymás mellé.

A II. sz. táblázatban közölt összehasonlító számadatokból a következő következtetéseket lehet levonni:

1. Az ország különböző megyéiben élő 20 éves korúak tuberculin-pozitívjainak száma nem halad párhuzamosan az ugyanezen korosztály ugyanezen területén élő tbc-ben megbetegedetteinek arányszámával. Ez azt jelenti, hogy az egyes területek átfertőződési és aktuális morbiditási indexe nem párhuzamosan haladó tényezők.

2. A 20 éves korúak megyéenkénti aktuális morbiditása és az ország megyékre felbontott mortalitási adatai között sem fedezhető fel semmilyen párhuzam.

3. Hasonlóképpen nincsen összefüggés az országos mortalitás és az ország megyéiben a tüdőgondozók által nyilvántartott betegek száma között.

A morbiditás és mortalitás disszociációjára vonatkozó megállapítások nem meglepőek, mert ezzel az irodalomban általában találkozhatunk. Kevésbé ismert azonban az a tény, hogy nincsen összefüggés egy korosztály tuberculin-pozitívjainak és betegeinek száma között.

Az összefüggések ezen hiánya jut kifejezésre a közölt járásokra, ill. járáscsoportokra bontott két térképen. Az 1. sz. térképen ezen korosztály tbc-ben megbetegedettjeinek területi megoszlását ábrázoljuk százalékosan, a 2. sz. térképen pedig ugyanezen korosztály tuberculin-pozitívjainak százalékos területi megoszlását. Azokat a járásokat, amelyekben a százalékos előfordulások azonosak voltak, közösen tüntettük fel.

Ha a 2. sz. térképet alaposabb vizsgálat alá vesszük, azt találjuk, hogy az ország iparosodottabb területei azok, ahol a 20 éves korúak között aránylag a legmagasabb a tuberculin-pozitívok száma. Így pl. a legmagasabb átfertőződést mutató területek között is a legkiemelkedőbb értékeket Nagy-Budapest (88,43%) és Miskolc (88,21%) mutatja. Természetes, hogy ez a tény nem az iparosítás következménye, hanem tulajdonképpen a lakosság sűrűségének kérdésével függ össze. Ki kell

II. táblázat

Megye	Az 1934-es korosztály Mantoux-pozitívjai 1954-ben %	Az 1934-es korosztályból 1954-ben kiszűrt tbc-s betegek %	1954. nov. 30-án a tüdőgondozók által nyilvántartott tbc-s betegek %	Az ország 1953 évi tbc-s mortalitása %-ban (A Központi Statisztikai Hivatal által 1954. jan. 1-re becsült megyei lélekszámokhoz történt viszonyítás alapján)
Baranya	76,29	1,35	0,90	0,048
Bács	82,15	1,56	0,86	0,055
Békés	73,76	1,31	1,05	0,040
Borsod	83,15	1,77	1,00	0,055
Csongrád	74,80	2,34	1,18	0,048
Fejér	86,66	0,98	0,78	0,039
Győr	85,89	1,23	0,85	0,040
Hajdú	79,97	1,73	1,08	0,038
Heves	86,15	1,66	1,06	0,058
Komárom	82,55	1,55	1,30	0,031
Nógrád	83,05	1,72	1,10	0,060
Pest	83,77	1,82	1,09	0,047
Somogy	81,55	1,64	0,89	0,045
Szabolcs	69,77	1,40	1,16	0,045
Szolnok	79,58	1,87	0,82	0,040
Tolna	81,94	2,15	1,05	0,040
Vas	82,00	1,16	0,88	0,037
Veszprém	85,12	1,45	0,79	0,041
Zala	87,74	1,87	1,07	0,047
Nagy-Budapest	88,43	1,78	1,37	0,038
Országos átlag	82,22	1,61	1,01	0,044

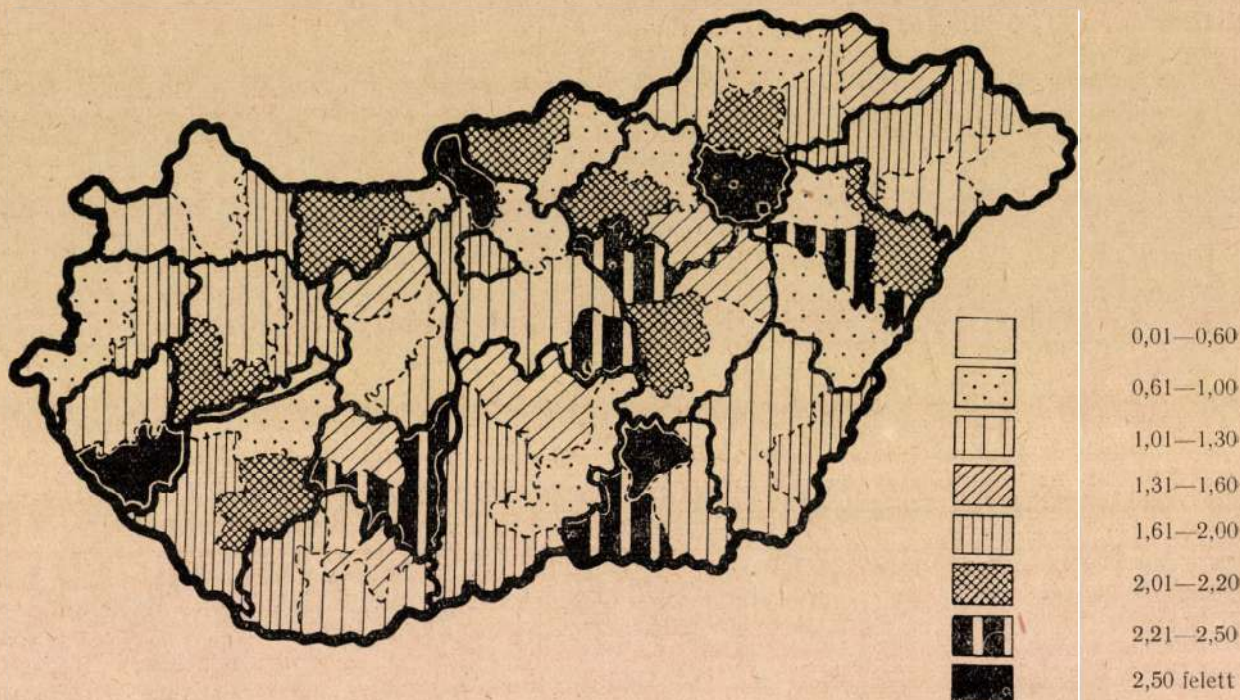
még emelni azt is, hogy pl. a legátfertőzöttebb területek közé tartozó Fejér megyében a morbiditási arányszám a legjobb, ami szintén azt mutatja, hogy az átfertőződés és az aktuális morbiditás között nincsen összefüggés.

Jól látható az is, hogy a legalacsonyabb átfertőzést mutató területek egybeesnek az ország ritkábban lakott, túlnyomóan tanyarendszerű, me-

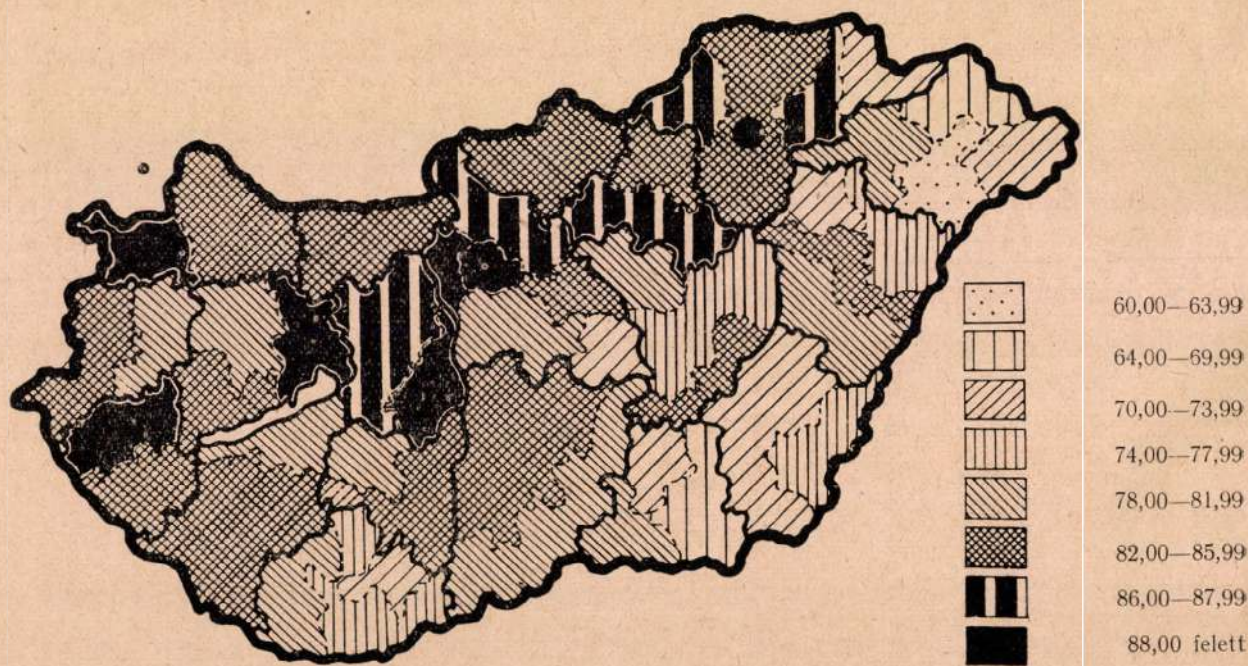
zőgazdasági területeivel. Ezek között is a legkiemelkedőbbek Szabolcs és Csongrád megyék megfelelő járásai.

Összefoglalás. Feldolgoztuk az 1934-es születésű férfiak 1954-ben végzett tuberculin-szűrővizsgálatának eredményeit, s ezekből az alábbi megállapításokat vonhattuk le:

1. A 20 éves magyar fiatal férfiak között közel



1. sz. térkép. A tuberkulotikus betegségek gyakorisága a 20 éves magyar férfiak között az egyes járásokban 1954-ben % -os megoszlás



2. sz. térkép. A 20 éves magyar férfiakosság Mantoux-pozitivitásának területi megoszlása 1954-ben % -os megoszlás

minden ötödik ember tuberculin-negatív, ezért fokozottabban van kitéve a késői primaer fertőződés következményeinek.

2. 1947—49-től 1954-ig ennek a korosztálynak az átfertőződése növekedett, a tuberculin-negatívak száma 45,96%-ról 17,78%-ra esett. Számításba kell itt azonban venni az időközben ezen korosztály egy részénél végrehajtott BCG-oltást.

3. Nem találtunk összefüggést ezen korosztály átfertőződési és aktuális morbiditási indexe között, valamint ezek és az országos mortalitási adatok és a bejelentett betegek száma között sem.

4. Az átfertőződés az országon belül területenként nagy ingadozásokat mutat, a szabolcsi 69,77%-tól a nagybudapesti 88,43%-ig.

5. Foglalkoztunk az átfertőződés ingadozását okozó tényezők közül a lakosság-sűrűség kérdésével.

Itt mondunk köszönetet az OKI 1947—49-es tuberculinszűrésre vonatkozó adatait részünkre átengedő Barsi Gyula dr. elvtársnak, valamint az Országos Korányi TBC Intézet Statisztikai Osztálya morbiditási és mortalitási adatait részünkre átengedő Nyárády Iván dr. elvtársnak.

IRODALOM: *Dahlström*: Acta tub. scand. suppl. XXXII. — *Duroux* et al.: Revue de la TBC 1954. 1—2. — *Fleisch*: Gyermekgyógyászat, 1951. 9. — *Havas*: Népegészségügy, 1947. 3. — 1954. 2. — Final Report of the Internat. TBC Campaign. 1948—51. Copenhagen, 1951. — *Reber*: Bibliotheca tub. Fasc. 7. — The American Journal of Public Health. 1954. május.

Az MTA Kísérleti Orvostudományi Kutató Intézete Kórleletani Osztályának és a Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinikájának (igazgató: Rusznyák István dr.) közleménye

A hyaluronidase exophthalmust csökkentő hatása

(Előzetes közlemény)

Irtó: JULESZ MIKLÓS dr., SZATMARI EVA dr. és HOLLÓ ISTVÁN dr.

A strumektomia utáni exophthalmus csökkentésére irányuló belgyógyászati eljárások nagy része a hypophysis elülsőlebenszék működésének visszahívását tűzi ki feladatául. Ezen az úton járnak mindazok, akik a perifériás endokrin mirigyek hormonjait adagolják (sexuálmórok, thyroxin), így hat a röntgenbesugárzás és ilyen megfontolással vezették be a paraoxypropiofenont a malignus exophthalmus kezelésébe. Bár újabban kimutatták, hogy az exophthalmust okozó fractio a pajzsmirigyre ható thyreotrop hormontól kémiai módszerrel különválasztható, exophthalmusszal azokban a kórképekben találkozunk, melyekben a klasszikus értelemben vett thyreotrop hormon-túltermelés feltételezhető.

Olyan kórképekben, amelyekben sok thyreo-

trop hormont találunk, a hyaluronsav mennyisége is megszorodik a szövetekben. Ez a párhuzamoság vezetett bennünket arra a gondolatra, hogy a thyreotrop hormon gátlását hyaluronidaseval megkíséréljük. Állatkísérleteinkben kimutattuk, hogy hyaluronidase tengeri malacok és patkányok O₂ fogyasztását csökkenti. Tengeri malacok exophthalmusát, melyet Ambinonnal hoztunk létre, sikerült hyaluronidaseval szemmeláthatóan csökkenteni.

Exophthalmusos betegeken már régebben megkísérelték a hyaluronidase lokális alkalmazását. Az eredmények változóak voltak s az eljárás nem terjedt el.

Fenti vizsgálataink alapján mi intramuscularisan (nem lokálisan) adott hyaluronidaseval, mint

Táblázat

Sor-szám	Nem	Kor	Strumekt. óta eltelt idő	Fajzsmirigy működés	Hyason adag	Hertel-érték		Javulás mm-ben	Megjegyzés
						Hyason előtt	Hyason után		
1.	♀	30 é.	2 év	euthyrosis	150 E	25	23	2	A több napos időközökben megismételt kísérletekkel csak az akut kísérlettel elért maxim. csökkenést lehetett biztosítani
						24	22	2	
						24	23	1	
						22	22	0	
2.	♂	33 é.	9 hó	myxoed.	150 E	24	23	1	A reinjectio másnap történt
						25	25	0	
						27	26	1	
						25	24	1	
3.	♀	28 é.	3 év	mérsék. hyperthy.	100 E	26	25	2	A reinjectio 10 nap múlva történt, ekkor a Hertel nem változott, az oedema csökkent
						20	19	1	
						20,5	19	1,5	
						20	20	0	
4.	♀	32 é.	5 év	súlyos hyperthy.	150 E	20,5	20,5	0	
						27	26	1	
						26	25	1	
						23	23	1	
5.	♀	50 é.	1 év	euthyrosis	100 E	23	22,5	0,5	
						19	18	1	
6.	♀	52 é.	3 év	euthyrosis	100 E	19	19	0	A beteg nem „Hyason”-t, hanem „Permease”-t kapott
						19	19	0	

thyreotrop működést gátló anyaggal kezdtünk the-
rapias kísérleteket az exophthalmus csökkentésére.

Hat strumektomia után keletkezett progresszív
exophthalmusos betegen alkalmaztunk akut kísér-
letben 100—150 E Hyason-t (»Organon«) i. m.
A kontrollvizsgálatok aznap, vagy előző nap tör-
téntek. A betegek között van myxoedémás, euthy-
reosisos és hyperthyreosisos is. Az exophthalmus
fennállásának időtartama 1—5 év. Általában 3—5
órán belül jelentkezett a hatás. Legfeltűnőbb volt
a szemhéjduzzanat csökkenése, ami még feltű-
nőbbé tette az exophthalmus csökkentése révén
elért kozmetikai eredményt. A betegek hozzátarto-
zói minden esetben észrevették a javulást. Egy
esetben a duzzanat csökkentése 1—2 órán át tartó
fokozódás után következett be. A betegek köz-
érzete az injekció után jó volt, átmeneti fejfájás
fordult csak elő. Az exophthalmus csökkentése 1—2
mm-t tett ki Hertellel mérve.

A mérések elvégzéséért *Csepy Katalin dr.* tanár-
segédnek (I. Szemkliniká) ezúton is hálás köszönetün-
ket fejezzük ki.

A betegek visusát kétóránként vizsgáltuk, vál-
tozást egy esetben sem észleltünk. A javulás álta-
lában átmeneti volt, legtöbbször két nap alatt le-
zajlott.

Észleléseinket azért találjuk közlésre érdemes-
nek, mert: 1. elméleti jelentőségűnek tartjuk, hogy,

miután állatkísérletben kimutattuk a hyaluroni-
dase anyagcserecsökkentő hatását és valószínűsí-
tettük antithyreotrop hatásmechanizmusát, most
az emberen észlelt exophthalmuscsökkentő hatás
szól hypophysaer támadáspont mellett; 2. gyakor-
lati jelentősége lehet az exophthalmusos beteg vál-
ságos időszakában, annál is inkább, minthogy a
rendelkezésünkre álló eljárásokkal — a dekom-
presszív műtéteket nem tekintve — még hosszabb
idő alatt sem lehet hasonló eredményt elérni. Az
eljárás esetleg más thyreotrop hormon túlproduk-
cióval járó kórképekben is alkalmazható lesz.

A pathomechanizmus tisztázására irányuló kí-
sérleteink folyamatban vannak. Az optimális keze-
lési mód (adag nagysága, elosztása, a kezelés tar-
tama stb.) kidolgozásától eredményeink további
javulását reméljük.

Eredményeinket táblázatban foglaljuk össze.

Összefoglalás. Hat strumektomia utáni prog-
resszív exophthalmusban szenvedő betegen sike-
rült 100—150 E Hyason i. m. injekciójával az
exophthalmus 1—2 mm-es csökkenését elérni. A
szemhéjduzzanat minden esetben csökkent. Kisebb
fejfájáson kívül mellékhatás nem jelentkezett. A
hatás átmeneti volt.

IRODALOM: *Julesz M., Szatmári É., Holló I. és
Szuszekár J.:* Acta Med. Hung. 6 (1954) 52. Suppl. 1.

*A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Gyermekklinikájának (igazgató: Gegesi Kiss Pál dr. egyet. tanár)
és a Fővárosi László Kórház I. sz. Belosztályának (főorvos: Kalocsay Kálmán dr.) közleménye*

Hypothermia és hibernatio VIII. Hypothermia és gyógyszeres hibernatio poliomyelitisben

Írta: VÉGHÉLYI PÉTER dr. és NAGY LÁSZLÓ dr.

1954. novemberében 32 éves, igen jól fejlett férfi-
beteg szállítottak be vidékről, öv alatti majdnem tel-
jes bénulással és kezdődő légzési panaszokkal. Előző
nap még csak bizonytalan fájdalokat érzett végtag-
jaiban s nyakában és kissé lázas volt. Éjjel tarkója
merevvé vált és a liquorlelet már jellemző volt. Fel-
vétel után gyorsan terjedt felfelé a bénulás és a be-
teget pár óra után léghőgépbe (Drinker) kellett helyezni.
Légzési ritmusa nehezen alkalmazkodott a gépéhez, de
két napig állapota nagyjából változatlan maradt. A
harmadik napon magas láz jelentkezett, a pulzusszám
felszokkott, a beteg erősen cyanotikussá vált és elvesz-
tette eszméletét. Oxygen, strophantin, plasma, folyadék
és sók adása nem segített állapotán. A negyedik nap
reggelén a helyzet fokozatosan tovább romlott és sú-
lyos peripheriás keringési zavar jelei mutatkoztak. Az
összehívott konzilium a beteget teljesen reménytelen-
nek ítélte és úgy vélte, hogy 10—15 perc múlva meg-
hal.

Ekkor kezdtük meg a gyógyszeres hibernatiót és
hypothermiát, »cocktail lytique« (Largactil:Phenergan:
Dolantin =1:1:2) adásával és a légzőkészülékben fekvő
beteg jéggel való hűtésével. Az állapot alig változott,
mielőtt a testhő 31 C fokra le nem szállt. Ettől kezdve
fokozatosan javulni kezdett és 28 C fokon a cyanosis
eltűnt, a keringés kielégítővé vált. E hőfokot 3 óra alatt
értük el és azontúl állandósítottuk. Legkisebb emelke-
désére a keringési zavarok újra jelentkeztek. Didergést
egyszer sem észleltünk. Az első 3 órában összesen 2
mg/kg Largactilt tartalmazó cocktailre volt szükség,
ettől kezdve félóránként kb. 0,1 mg/kg-ra, az intra-
venás infúziós készülék csövébe fecskenedve.

10 órával a kezelés megkezdése után a beteg esz-
méltre tért, kérdésekre válaszolt.

A kezelést folytattuk és az állapot változatlan-
ként, mikor 29 órával később a szív egyik perceről a má-
síkra hirtelen megállt és a beteg meghalt. A boncolás
a gerincvelőben és a bulbushban kiterjedt gyulladásos
folyamatot, nagy oedemát és roncsoló vérzéseket mu-
tatott ki; a légutak szabadok voltak.

Elképzelésünk a beavatkozás megkezdésekor
kettős volt. Egyrészt a testhő leszállításával akar-
tuk a szervezet oxygenigényét csökkenteni, miután
nyilvánvaló volt, hogy a súlyos keringési zavar
mellett más módon a szükségletet biztosítani nem
sikerülhet. Másrészt a hibernációs gyógyszerekkel
igyekeztünk a teljesen disszociált vegetatív egyen-
súlyt helyreállítani. Megkíséreltük így meghosz-
szabbítani a beteg életét, abbeli reményünkben,
hogy a funkciózavart nemcsak a megfelelő ideg-
rendszeri területek roncsolása, hanem részben
oedema is okozza, mely ha pár kritikus nap után
eltűnik, akkor az élet ismét lehetségessé válik.
E reményünk nem vált valóra, mert, mint ahogy
a bonclelet mutatta, súlyos roncsoló gyulladás és
vérzések adtak a funkciós zavarra okot és a vaso-
motorközpontok tönkremenése ellen természetesen
tehetetlenek voltunk. Ennek ellenére többféle kö-
vetkeztetést vonhattunk le az esetből. Az első,

hogy a hypothermiának oxygen-megtakarító hatását jól kihasználhatjuk poliomyelitis olyan esetében, mikor magas láz, vagy főképpen a keringés összeomlása miatt az anyagcsereszükségletek biztosítására már másképpen nincsen mód. Egy másik tanulság az, hogy poliomyelitisben a nyugtatók és altatóktól való eléggé általános félelem talán nem egészen indokolt, vagy legalább is nem vonatkozatható a hibernációban használt gyógyszerekre. A fenti esetben úgy éreztük, hogy hatásuk kedvező és hogy kevésbé mélyreható morfológiai elváltozások mellett használatuk nagy sikerrel kecsegtet, bár elméletileg feltétlenül meggondolandónak látszik, hogy éppen a bulbáris típusú megbetegedésekben az eljárás milyen fokozatáig merjünk elmenni, illetve, hogy azt a keringési zavar beállta előtt is alkalmazzuk-e.

A hibernációs gyógyszerek alkalmazása poliomyelitisben tulajdonképpen már logikusan következett abból az észlelésből, hogy az addigi felfogással szöges ellentétben codeinnel való fájdalomcsillapítás és barbiturátokkal való folyamatos nyugtatás kedvezően hat a folyamatra (1). A brunswicki nagy járványban már úgy látszott, hogy a barbiturátokkal tartósan altatott betegeken kevesebb és kevésbé kiterjedt volt a bénulás, mint a nyugtatók nélkül kezeltéken, és ennek alapján elméleti megfontolásokból ismét ajánlották a phenothiazinok alkalmazását (2). Ismét, mert már egy évvel előbb jó eredményt értek el egy parasymphicolitikus phenothiazinvegyülettel, a Padisallal (3), és teljes

gyógyszeres hibernációval is próbálkoztak (4/a, 4/b), hogy igen súlyos állapotban a légzőgéphez nem alkalmazkodó spontán légzést kikapcsolják, és hogy a vegetatív bődítással a vasomotor-zavart egyensúlyba hozzák. Ezek az eredmények elég kétségesek voltak (9 esetből 6 halál), de az azóta történt próbálkozások (5, 6) már biztatóbbnak látszanak, sőt egyesek (2, 6) arra következtetnek, hogy hibernatio alatt nem terjednek a bénulások.

A fenti esetekben hűtést, szóval hypothermiával összekötött gyógyszeres hibernációt nem alkalmaztak, vagy ajánlottak; ezt legelőször mi használtuk fel, a most leírt esetben. Egy évvel később svéddek számoltak be ismét egy esetről (7), melyet a fentiekhez hasonló megfontolásokból hűtöttek le; a szerzők tapasztalatai egyeztek a mieinkkel.

Összefoglalás. Bulbaris poliomyelitis egy esetében közvetlenül a halál előtt gyógyszeres hibernatio és 27 C fokra való hűtés segítségével sikerült a beteget egyensúlyba hozni; 29 órával később roncsoló vérzések következtében meghalt. Megbeszéljük az eljárás perspektíváját és alkalmazhatóságát hasonló esetekben.

IRODALOM: 1. *Russel R. W.*: Poliomyelitis. Arnold, London, 1952. — 2. *Brehme T.*: Lancet 1:156, 1955. — 3. *Haupt H. és Nagel W.*: Mschr. Kinderh. 102:4, 1954. — 4/a. *Thieffry St. és Blancher G.*: Sem. Hóp. Paris 30:124, 1954. — 4/b. *Thieffry St., Martin Ch. és Lucet P.*: Bull. Mém. Soc. Méd. Hóp. Paris 70:489, 1954. — 5. *Harries J. R. és Lawes W. E.*: Brit. Med. J. 1:448, 1955. — 6. *Mihály J.*: Gyermekgyógyász nagygyűlés, Budapest, 1955. — 7. *Miörner G., Haeger K. és Ryd H.*: Lancet 2:593, 1955.

ÚJABB THERAPIÁS ELJÁRÁSOK

Az Országos Onkológiai Intézet (igazgató: Venkei Tibor dr. az orvostudományok kandidátusa) Belgyógyászati Osztályának (főorvos: Sellei Camilló dr.) és Nőgyógyászati Osztályának (főorvos: Lehoczky Győző dr.) közleménye

Az emlőrák áttételeinek gyógyító kísérlete hormon és műtéti kezeléssel

*Irta: SELLEI CAMILLÓ dr. és LEHOCZKY GYŐZŐ dr.
BARTSCH AURÉL dr., ECKHARDT SÁNDOR dr., HARTAI FERENC dr.,
MOLNÁR ENDRE dr. és TÖTTÖSSY BÉLA dr., közreműködésével*

A gyógyíthatatlan szakban levő rákos betegeken elérhető átmeneti gyógyeredmények gyakorlati és tudományos érdekből nagy jelentőségűek. Ezekkel kapcsolatos tapasztalatok a rákkutatás egyéb területein is felhasználhatók.

Különösen fontos a belső secretiós mirigyek szerepe a daganatgyógyításban. A prostata-rák, az inoperábilis mellrák hormonális kezelésével a klinikusnak általában jó eredményei vannak. *Luft—Olivecrona* és *K. H. Bauer* heroikus hypophysis műtétekkel (1953) próbálkoznak súlyos daganatáttételes betegeket gyógyítani. *Samuels* choriogonadotrop kezelésekkel elért eredményeiről számol be. *Kuti*-nak is hasonló megfigyelései vannak. Az állatkísérletek klasszikus vizsgálatai állnak rendelkezésünkre és az eredmények azt mutatják, hogy a sterineknek, úgy a carcinogenesisben, mint a rákgyógyításban a legnagyobb fontosságot kell tulajdonítani. *Dobriner, Liebermann, Wilson, Eckmann, Pearson, Eliel* megállapították, hogy a daganatos betegségekben lényegesen csökken a vizeletben

kiürített steroidok mennyisége. Bizonyos steroidok teljesen hiányoznak, pl. etiocholanolon. Másrészt viszont olyan új steroidok is kiválasztódnak, melyek különben egészséges emberben csak ritkán találhatók, pl. hydroxietiocholanolon. Ilyen és más adatok alapján feltételezhető, hogy daganatok jelenlétekor hormonális működési zavar áll fenn. Fenti szerzők pl. tanulmányozták a steroid viszonyok változását is ACTH adagolása után. ACTH 100 mg/die nem változtat a steroidok mennyiségi ürülésén, sem a minőségi viszonyokon, azonban 200 mg/die helyreállítja a steroidok normális ürülését és a 11-hydroxietiocholanolon sem található meg a vizeletben. *Taylor—Morris* daganatos betegeknél csak ACTH-t adva változó szubjektív és objektív eredményeket észleltek (mamma-, bél-, prostata-ráknál és Ewing-sarcománál).

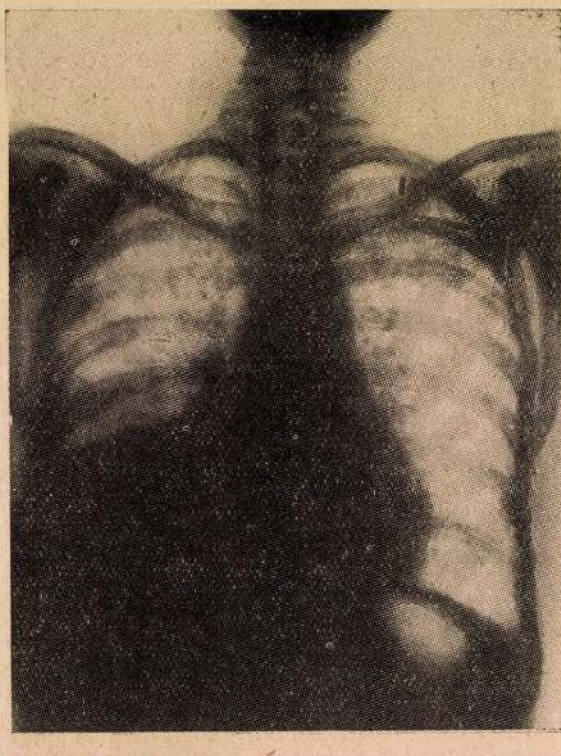
A szóródás végső szakában levő rákos szervezet kimerül és amennyiben ilyen kétségbeesetten súlyos esetekben akárcsak átmeneti időre daganatkisebbedés érhető el, akkor jogosan feltételezhető,

hogy a szervezet és a daganat kapcsolatában a szervezet javára tudtuk a biológiai állapotot megváltoztatni. Ez történik véleményünk szerint hormonális kezeléskor, és feltehető, hogy ilyenkor a daganat-szóródás valamely alapvető feltételét sikerült az alkalmazott módszerrel befolyásolni; ilyen módon esetleg még a tumorra vonatkozó fontos törvényszerűségek megismeréséhez jutunk, mely tapasztalatok további kutatások számára is felhasználhatók.

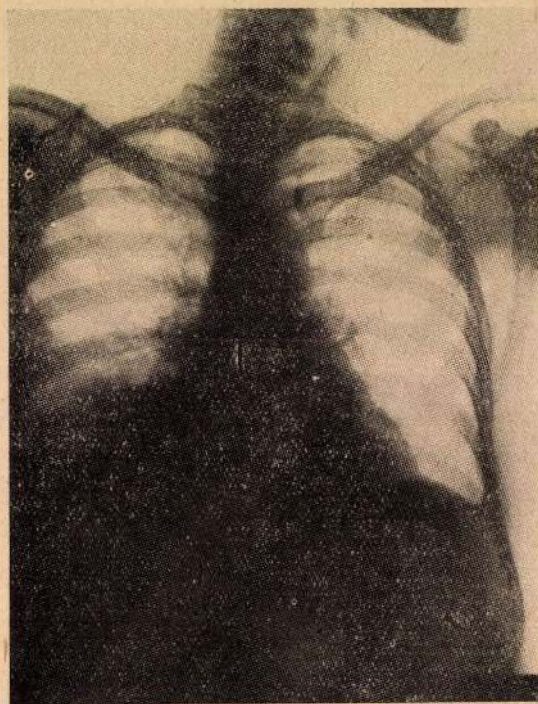
A következőkben röviden szerény eredményeinkről számolunk be, melyek fenti elgondolásainktól vezetettve, gyakorlati megfigyelésekből indultak ki.

1. Sz. F.-né, 38 éves nőbeteg. 1951. aug.-ban adenoc. mammae miatti radikális emlőeltávolítás, majd

tette. Egyidejűleg a mellkasi folyadékgyülem utánképződése is csökkent. A beteget március 29-én megoperálták. Az ovariectomia (m. k. o.) elvégzése közben a beteg súlyos keringési shockon esett keresztül. Műtét után az ACTH-kezelés sikerén felbuzdulva folytattuk a hormon adagolását, majd később cortisonra tértünk át. A beteg 3 hónap alatt fokozatosan felépült. A mellkasi folyadékgyülemet többé nem kell csapolni, callus képződik. A tüdőáttétek képe jelentős javulást mutat (lásd 2. ábra), 10 kg súlygyarapodás. A beteg 4 hónappal műtét után már otthonában van, házi munkát végez. Ellenőrző vizsgálatokra jár, melyek negatív eredménnyel járnak. Közben állandóan szed napi 37,5 mg cortisont (másfél tabl.). A beteg 1954. okt.-ben háziipart kezd. Oly jól érzi magát, hogy nem jön többet ellenőrzésre, s az általunk javasolt cortison szedését is abbahagyja. A cortison abbahagyása után 5 héttel jelentkezik azzal, hogy ismét fáradékony, gyenge, nincs étvágya. Fizikális vizsgálat megállapítható, hogy a hasüregben többhelyütt re-



1. sz. röntgenkép.



2. sz. röntgenkép.

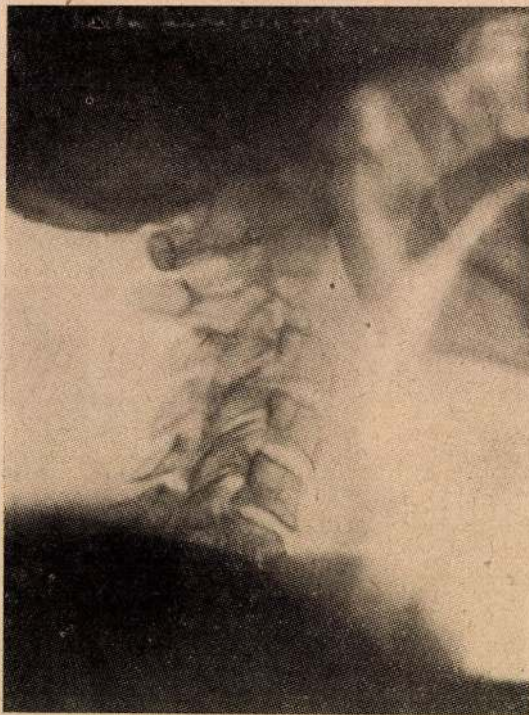
szabályos lefolyású sugárkezelés. 1953. szept.-ig tünetmentes. Ekkor fogyni kezd, j. mellében fájdalom lép fel, sokat köhög. Mellkasfelvételen a IV. bordáig érő folyadék árnyéka látszik. Ismételt csapolás mellett állapota tovább romlik, miközben sugárkezelést, androfortot, majd később merapidot kap. 1953. dec.-ben nagyfokú erőtlenség, szomjazásérzés és napi 6—10 literes vizeletürítés jelentkezik, időnként kettős látással kísérvé. Különböző hátsólebenykivonatok a vizeletürítés zavarait lényegesen nem tudják javítani. Súlyos állapotban vesszük fel osztályunkra 1954. II. 23-án. Lelejteiből kiemeljük az ezen időpontban már mellhártyát és j. tüdőt teleszóró áttéteket (lásd 1. ábra), tapintható, keményebb májat, valamint az agyalapi mirigy elégtelenségi tüneteit, hypotonia, hypoglykaemia, nagyfokú adynamia, alacsony vércukorterhelési görbe, alacsony fajsúlyú, nagy mennyiségű vizeletürítés, nagyfokú szomjazás képében. Ezen elégtelenségi tünetek ellensúlyozására ACTH napi 10—25 E adagja 10 napon belül az insipidusos tüneteket enyhítette, a beteg nagyfokú gyengeségét a diurezis szabályozása által szün-

sistentia helyezkedik el, a máj növekedni kezd, bőr- és csontáttétek vannak. Második kórházi felvétele után a beteg semmilyen további kezelésre nem reagál. Kiemeljük, hogy a mellkasképen leírt javulást nem követte újabb rosszabbodás, s a beteget nem kellett újból csapolni. Hypophysis elégtelenségi tünetek sem léptek fel. A csont- és májátétek növekedése azután 3 hónap alatt végzett a beteggel. Exitus 1955. márc.-ban, 1 évvel a castratio után. Sectionál makroszkóposan is látható hypophysis- és mellékvese-áttét. Itt említjük meg, hogy a castratio alkalmával eltávolított ovariumok is tartalmaztak áttétet. A tüdőben az áttétek nyomait csak mikroszkóposan lehet kimutatni.

A beteg a cortison adagolása közben (testosteron már a műtét óta nem kapott!!) szokatlan gyorsasággal javult. Ezen tapasztalati tény vezetett bennünket arra, hogy a cortisont műtétii castratio után más betegnél is adagoljuk. A további eredmények is biztatók, ezért még 6 rövid-

kórrajzkivonatot ismertetünk. A cortison- és ACTH-kezelés hatásmechanizmusát egyelőre nehezen tudjuk magyarázni, nem állanak rendelkezésünkre idevonatkozó kutatási lehetőségek. Arra gondolunk, hogy antagonizmus áll fenn a castrált egyén mellékveséjének cortison-, illetve gonad-hormon termelése között. Az ACTH az X-zónában levő hormonok termelését nem segíti elő (*S. Griboff*), csupán a külső zónában levő hormonokat. Arra vonatkozólag, hogy az ACTH-cortison el-árasztás gátolja-e a castrált egyén mellékveséjében folyó gonad termelését, még további vizsgálatok szükségesek. A vizsgálatokat megindítottuk.*

2. Sz. J.-né, 50 éves nőbeteg 1949. jan.-ban veszi észre a j. mellében növekedni kezdő csomót. A rosszindulatúság megállapítása után radikális műtét, majd postop. besugárzás. Tünetmentes 1953. tavaszáig. Ekkor j. oldali izzadmány lép fel, mely csapoláskor daganat-



3. sz. röntgenkép.

sont szed állandóan. Semmilyen hasi panasza nincs. Dyspnoeja teljesen megszűnt, a mellkaskép is javulást mutat. Házi munkáját azóta is ellátja. Jelenleg is panaszmentes (3., 4. ábra), 6 kg hízás.

3. P. G.-né, 36 éves nőbetegnél 1949. nyarán j. mell-eltávolítás rosszindulatú daganat miatt. Szabályos postop. besugárzás, 1954. márc. végén mellkasrtg-en előbb tbc gyanúját keltő, később azonban határozottan áttétnek látszó kerek árnyékok jelennek meg a tüdőmezőkben. Egyidejűleg fogvász. Aug. 20-án felvesszük. Ekkor j. o. 20 filléresnyi, ettől lat.-an mogorónyi, kerek, áttétre jellemző árnyék. B. o. forintnyi jellegzetes kerek árnyék. Ovariectomia szept. 1-én, majd 1000 mg cortison — napi 50 mg-os adagokban adva — kezelést kezdünk. A beteg nov. 18-án panaszmentes, 4 és fél kg-ot hízott, mellkasfelvétele javult. 1955. jan.-ban a mellkasfelvételen áttét árnyéka nem látszik. A beteg jelenleg is ellátja hivatali munkáját. A petefészek szövettani lelete: granulosa-sejtes tumor.

4. Dr. V. Zs.-né, 41 éves htb. 1949 nyarán j. oldali radikális mellműtét, 1953-ban szegycsontáttétek lépnek



4. sz. röntgenkép.

sejteket tartalmaz. Osztályunkra kerül 1954. febr. 15-én, s a mellkasfelvétel a j. tüdőmező alsó kétharmadára kiterjedő teljes fedettséget mutat. Csapoláskor kevés véres savó ürül. A beteg mozgásképtelen, súlyos légszomja van. A j. mellkasfal oedemásan beszűrődött. A j. bronchus intermedius teljesen elzáródott. Férfihormonkezelést kezdünk. A daganatos szóródás lelassult, s a beteg kisebb időre hazamehetett, változtatlan rtg-lelettel, de kisebb mérvű légszomjjal. Júl. közepén újból felvettük türethetetlen nyaki fájdalmakkal, hányással. A rtg-kép csigolyaáttétről, a fizikális vizsgálat májáttét felleptéről tanuskodott. Ez utóbbi az aug. 26-án végzett castratiókor igazolódik. Az ovariectomia után a beteg kb. 10—14 hét alatt annyira javul, hogy gipszrögzítő kötéssel a nyakán már járóképessé lesz, újabb 1 hónap múlva pedig a rtg-kép is callosus gyógyulást mutat. A beteg műtét után napi 50 mg corti-

fel; sugár- és androförtkezelésre állapota javul. 1954. aug.-ban köhögni kezd, tüdőáttét jelentkezik: kerek árnyék. 1954. szept. 20-án ovariectomia. Az 1954. okt. 26-i felvételen áttét nem látszik. 8 hét alatt 6 kg hízás.

5. Megemlítjük még a következő eseteket: L. J.-né, 50 éves nőbeteg, aki 1948. máj.-ban radikális mellműtéten esett át adenoc. mammae miatt. Szabályos postop. besugárzást kapott, utána tünetmentes. 1954. jan.-ban mellkasi folyadékgyülem lép fel, melynek lecsapolása után a tüdőben körülírt, kerek árnyék figyelhető meg. Tüneti kezelésen, csapoláson kívül más kezelést a beteg nem kap. 1954. aug.-ban került osztályunkra. Aug. 13-án mellkasröntgenlelete a következő: VI. bordáig érő folyadék b. o., felette levegőréteg. A szív bal széle mellett, részben mögötte gyermektenyérszerű egynemű, éles szélű, karélyos árnyék. J. o. a IV. bordaközbe vetülő dionyi tömörülés intenzívebbé vált. Castratio IX. 2-án. A b. o. ovarium metastasis carcinomatosa képét mutatja. Szabályos műtét utáni lefolyás. 3 hónap múlva kontrollvizsgálat alkalmával elmondja, hogy többet csapolni nem kellett, 5 és fél kg-ot hízott. Utolsó,

* A közlemény benyújtása után váltak ismeretessé (*Hormon*, 1955. 1.) *Smith* és *Emerson* idevonatkozó — vizsgálatainkat megerősítő — eredményei.

rendelkezésünkre álló röntgenvizsgálati lelete: b. o. kistenyérnyi pleuracallusárnyék, rekeszmozgás nem látható. J. o. szabad. Metastasis a pulmok területén nem látható. A beteg panaszmentes. (III. 14.)

6. G. M.-né, 47 éves nőbeteg. 1951 nyarától kezdve 1952 aug.-ig nem jelentkezett lassan növe csomójával (j. mellén) orvosnál. A radikális műtét 1952. okt.-ben történt, utána besugárzás. 1954 nyaráig panaszmentes. Ekkor bizonytalan hasfájdalmak, étvágytalanság, fogyás jelentkeztek. 1954. novemberben került osztályunkra, leromlott állapotban, Panaszai közül az étkezés utáni hányást, állandó fogyást és a bizonytalan, jobb bordaív alatti fájdalmakat emeljük ki. Laparotomia igazolja a feltételezett májjáttéteket. Egyszerűleg petefészkek eltávolítást végeztetünk. Az *ovariumok tumorosan infiltráltak*. Szabályos postoperatív lefolyás. A beteg panaszai 6 héten belül megszűntek. Kb. 10 kg-ot gyarapodott 5 hónap alatt. Utoljára 1955. május elején jelentkezett ellenőrzésre kisebb láb-fájdalmak miatt. A röntgenfelvétel nem mutatott áttétet.

7. H. F.-né, 41 éves nőbetegnél 1946-ban radikális mellműtét, valamint szabályos postop. sugárkezelés. 1954. aug.-ig tünetmentes, majd heves deréktáji fájdalmak miatt kereste fel osztályunkat. A röntgenképek diffúz medence-, borda- és csigolyaáttétek képét mutatják, súlyos anémia mellett. A szept. 21-i mellkasfelvétel a b. rekesz felett diónyi árnyékot, az egész tüdőmezőben finom kötegezettséget, s többfelé borsónyi kerek árnyékokat mutat, m. k. sinusban folyadékkal. A súlyos állapotban levő beteget 1954. X. 4-én adnexitomiának vetjük alá. Az *ovariumban daganatát* mutatható ki. A beteg 4 hónap alatt fokozatosan javult. Febr.-ban saját lábán hagyta el az osztályt, tüdejében a kóros elváltozások eltűntek. A beteg összmennyiségben 1000 mg cortisont és 5×10 r egészsétesugárzást, valamint transfúziókat is kapott. Legfrissebb (1955. jún.) értesülésünk szerint panaszmentes, házi munkáját ellátja.

Hangsúlyozzuk, hogy az itt felsorolt betegeket onkológus kerületi szakorvosok éppen gyógyíthatatlan voltak miatt vétették fel (Kunitzer, Steiner A., Nagy L.), és a betegek mind visszatértek családjukhoz.

A fenti észleléseinket további esetek megfigyelésével folytatjuk, itt csak arra akartunk rámutatni, hogy műteti castratióval és talán cortison-kezeléssel, valószínűleg a metastasisokat időlegesen befolyásolni tudjuk. Azt gondoljuk, hogy a daganatos betegség az áttétképződés szempontjából a tuberkulózishoz hasonlóan *inaktív állapotba* juthat ilyen erőteljes hormonális beavatkozások után. Az ún. inaktivitás természetesen nem új gondolat.

Walther könyvében Schmidt-re hivatkozva a következőket mondja: »A tumorembolia a tüdőben nem mindig jelent metastasist. A legtöbb tumorembolus szervülés révén a trombuságiban elpusztul vagy eltokolódik és a megtartott növekedésképeség ellenére időlegesen hatástalan állapotba jut. Ezeket a depotkat hívja Walther *latens tüdő-metastasisoknak*. A bégyazott sejtkoloniák sejtkultúrákhoz hasonlóan viselkednek — megfelelő talajban éveig is életben maradnak — és előtűnk ismeretlen, mi teszi ezeket a sejtkoloniákat végleg hatástalanná, vagy más esetben mitől lesznek bizonyos idő múlva aktívvá.« Az inaktív sejtcsoportokat feltételezésünk szerint a tuberkulózishoz hasonlóan valamilyen fertőző folyamat mozgathatja meg. Wald klinikai és röntgenológiai megfigyelés alapján azt véli, hogy a tüdőben metastasisok megjelenését gyakran nem specifikus tüdő-beszűrődések röntgenképe előzi meg. A metastaticus góccok többnyire csak akkor jelennek meg, amikor a gyulladással elváltozások lezajlottak. Sőt nem ritka, hogy gyulladással elváltozások eltűnése és a góccok megjelenése között esetleg több hónapos időköz van. Ezen észlelet

alapján ő is azt feltételezi, hogy a tüdő praecipillárisaiban valószínűleg fibrinbe ágyazott daganatembolusok vannak, amelyek olykor éveken át nyugalmi állapotban lehetnek. Ehhez kapcsolódva észleletét úgy magyarázza, hogy intercurrents gyulladások proliferációra készíthetnek az addig nyugvó daganatembolusokat.

Terhesség alatti metastasisok és a lymphogen metastasisok (további négy eset), azt hisszük, hogy nem befolyásolhatók, ezért ilyenkor a kezelések hatásmechanizmusára vonatkozó feltevéseinket *csak nagy óvatossággal vehetjük figyelembe*. A terhesség alatt pl. olyan nagy hormonális egyensúlyeltolódások lehetségesek, melyek mibenlétét, mennyiségi viszonyait, időtartamát nem ismerjük, így különösen nem tudjuk daganatos betegeknél ezt befolyásolni. Viszont a lymphogen (egyik oldalról a másikra átmetastatisáló daganat) szóródások esetén feltételezhetjük, hogy az előrement sugárkezelés olyan szöveti elváltozást okozott, ami a hormonális gyógyhatást gátolta.

Az emberi emlőcarcinomával kapcsolatban vannak újabb kórtani kutatások és klinikai megfigyelések is, melyek az emlőcarcinoma hormonális kapcsolatait igazolják (*Prigozsina—Sabad*). Ismeretes, hogy az emlőmirigy az endometriumhoz hasonlóan a női ciklus kapcsán szabályszerűen ciklikus változásokon megy keresztül, erre a változásra a tüsző-hormon gyakorol hatást. Az emlőmirigyhám kóros proliferációját kísérletileg oestrogenekkel elő lehet idézni. Mind több szerző tekinti a *mastopathia cystikát praecarcinomás* elváltozásnak. A mastopathia carcinomába való fejlődésére vonatkozólag az egységes szemlélet még hiányzik (Konjecznyi). Stahl—Englert bizonyítottnak tekintik, hogy a mamma carcinoma mastopathiából fejlődik. Hüttl intézetünk anyagából hasonló következtetéseket von le. Kellner szerint a mastopathia sokféle morfológiai formát mutató elváltozás (kötőszövet szaporodás, adenomatosisos burjánzás, cystikus tárgulat, fibroadenoma, papillás cystoma), melyek jelentékeny része stationer, de vissza is fejlődik. Más része mindinkább hámproliferációval jár, mely végül atípusos hámphoz és rák kifejlődéséhez vezethet. *A kérdést nem az dönti el, hogy minden mastopathiából carcinoma fejlődik-e, azonban döntően fontos, hogy minden emlőcarcinománál fennállott-e előzőleg mastopathia?* Klinikai adatok szerint ez utóbbi feltevés valószínű, mert megfigyelések azt igazolják, hogy az oestrogének a normális emlőmirigyhámra carcinogén hatással vannak.

Az emlőrák metastasis kifejlődésének gátlására két módon járhatunk el; először bizonyos hormonokat kiiktatunk és azután más hormonokat viszünk be a szervezetbe. Amennyiben ezek szerint compensatiós hormonzavart tételezünk fel, tudnunk kellene, hogy ebben mennyi szerepe van az egyes hormont termelő szerveknek (hypophysis, ovarium, mellékvese, pajzsmirigy). E kérdések tisztázása nagyon fontos feladat, ezzel Dobriner és munkatársai sokat és eredményesen foglalkoztak. Semmiképpen sem tartozik ez a nehéz feladat csak a klinikus munkaterületébe, de a klinikai megfigyelések sok érdekes részletkérdésre szolgáltat-

nak statisztikai, módszertani eszközökkel igazolható tapasztalati adatokat, amit elméleti kutatásokkal kell kiegészítenünk.

Nagyon kiemelendőnek tartjuk, hogy operált betegek nagy részénél az ovariumban makroszkóposan is megfigyelhető elváltozások voltak: áttéti és primaer daganatok, hormontermelő granulosa-sejtdaganat, cysták stb. Az ismertetett esetek mindegyikénél ilyen elváltozások voltak, ezért tételeztük fel ezeknél a betegeknél az oestrogen-termelés zavarát.

Ismeretes, hogy androgen kezelésre mastopathiák, emlőrák csontáttételei jól reagálnak (Loeser—Ulrich, Jáky, Korpássy).

Régi tapasztalat volt a műtéti castratiók előnyös hatása (Schinzinger 1889, Beatram 1896, Boyd 1900). Sajnálatos, hogy ezen elméleti alap nélküli kezdeményezések általános gyakorlattá alakulni nem tudtak. A röntgen-castratio kevesebb eredményt adott (Ahlbaum, Dargent, 1949), nem is terjedt el általánosan. Gestatiós korban levő, vagy fokozott oestrogen hatás alatt álló emlőrákos betegnél a hormonkezelés eredményességét bizonyos mértékig az androgének nagy adagjaival lehet biztosítani, ami meglehetősen költséges kezelés. Azonkívül az androgének lebontása, kiválasztása után az oestrogének hatása ismét érvényesül, ezért tehát főleg gestatiós korban emlőrák utáni szóródási esetekben célszerűen járunk el, ha a legnagyobb oestrogéntermelő szervet, a petefészkét műtétileg eltávolítjuk és ezáltal androgén irányba toljuk el az oestrogén-androgén egyensúlyt. Megnehezíti a kérdést azt, hogy a hormonális szervek igyekeznek egymás működését, különösen a kiesett működést compensálni. Nagyon kevés adatunk van arra vonatkozóan, hogy a compensációs functiók mechanizmusát hogyan tudjuk befolyásolni. Figyelembe kell vennünk, mint ismeretlen tényezőt a hypophys-s-hypóthalamus és a kortikális kapcsolatokat is.

Az elmondottak figyelembe vételével a következőket javasolhatjuk: 1. Az oestrogének fő termelő helyének (az ovarium) kikapcsolásával a tumornövekedésre serkentő impulzusok egy részét kell kiiktatni, és így az androgén hatás eredményesebben érvényesül. 2. A hormonalis utócompensatiót meg kell akadályozni. 3. A helyi és általános védekezés maximális erősítése szükséges. Ez utóbbi két feladatot a cortison utóadagolásával kíséreljük meg elérni. Jó szolgálatot tesz talán a kezelés megkezdésekor a néhány napig alkalmazott ACTH, ami valószínűleg a steroidok pathológiás és pathológiás háztartásában indít el rendeződést. Észleleteink — hangsúlyozzuk — klinikai megfigyelésen alapulnak. Chemiai, physikochemiai, exactnak látszó biológiai megfigyeléseket egyelőre nem végezhattünk el, azonban azt hisszük, hogy egyes metastasisok befolyásolását illetőleg járható utakon vagyunk. Természetesen az eredmény tartós hatásáról csak hosszabb idő után tudunk beszámolni. Ezen közleményünk keretei nem engedik az összes részlet-megfigyelések ismertetését.

Összefoglalás. A szerzők emlőcarcinoma utáni csont- és lágyszervekben levő metastasisok kezelésének eljárását ismertetik.

1. A műtéti castratiót kombinálták ACTH- és cortison-kezeléssel. Az eredmények meglepőek, mert gyógyíthatatlannak tartott betegekben sikerült áttét-visszafejlődést elérni, akiknél más kezelésekkal eredmény alig volt remélhető.

2. Az eltávolított petefészekben kifejezett elváltozások voltak (áttéti daganat, primaer daganat, hormont termelő granulosa sejt-tumor, cystikus degeneratio, feltűnően nagy fejlettségű ovariumok).

IRODALOM: Bauer K. H.: Langenbecks Archiv und Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 274, 1953. 606. — Luft—Olivecrona: J. of Neurosurgery 10, 1953. 30. — Samuels: Hyppokrates 25, 1954. 502—16. — Kuti: Korányi Vándorgy. Szeged, 1954. Előadás. — Dobriner, Liebermann, Wilson, Eckmann, Pearson, Eliel: Proc. of the first clin. ACTH conference. 1950. — Taylor, Morris: uo. — Griboff S.: Arch. of Int. Med. 1952. 89:4, 635—686. — Walther: Krebsmetastasen. 1948. Basel. 89. o. — Schmidt M. B.: cit. Walther Krebsmetast. könyvéből, 137. o. — Wald: szóbeli közlés. — Hüttl: Mamma-carcinoma ankét, 1953. — Sabad, Prigozsina: Arch. Pathologii 1950. 6. (szovjet). — Konjetzny: Pathol. Klinik u. Behandlung d. Mastopath. 1942. Stahl—Englert: Die Brustdrüsenkrankungen, 1954. — Kellner: szóbeli közlés. — Löser—Ulrich: cit. Griboff S.: Arch. of Int. Med. 1952. 6. — Jáky, Korpássy: Zbl. f. Chirurgie 77/21, 1952. — Schinzinger et al.: idézi Stahl—Englert 1, 4. — Ahlbaum, Dargent: Brit. Med. J. 1949. 4618.

К. Шеллен, Дь. Лехоцки, Лечение метастазов рака молочной железы гормональной терапией и оперативным путем.

Авторы приводят способ лечения развившихся после рака молочной железы метастазов в костях и мягких тканях.

1. Оперативная кастрация была комбинирована дозированной АКТГ и кортизоном. При этом получились удивительно хорошие результаты, так как у больных, которые считались неизлечимыми и от иных способов лечения нельзя было ожидать результатов, удалось добиться обратного развития метастазов. 2. В удаленных яичниках отмечались выраженные изменения (метастазы, первичная опухоль, вырабатывающая гормоны опухоль гранулезных клеток, кистозная дегенерация, чрезмерное увеличение яичников).

Camillo Sellei, Győző Lehoczky: Versuch einer Heilung von Brustkrebsmetastasen mit Hormon- und operativer Behandlung.

Es wird ein Behandlungsverfahren der nach Brustkrebs in Knochen und Weichteilen auftretenden Metastasen mitgeteilt. 1. Die operative Kastration wurde mit ACTH- und Cortison-Behandlung kombiniert. Die Resultate waren überraschend, weil bei für unheilbar gehaltenen Kranken die Rückentwicklung der Metastasen in einer Streuung erzielt werden konnte, wie sie bei anderen Behandlungsverfahren nicht zu erwarten war. — 2. Die entfernten Eierstöcke wiesen ausgeprägte Veränderungen auf (Metastasengeschwulst, primäre Geschwulst, hormon erzeugenden Granulosa-Zelltumor, zystische Degeneration, auffallend stark entwickelte Ovarien).

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmeklinikájának közleménye

A conus és cauda tájék angiómája

Irtta: BALTAVARI LÁSZLÓ dr.

Az irodalomban már többször megnyilvánult a törekvés, hogy a gerincvelő éranomaliáit elkülönítsék az igazi érdaganatoktól. Wyburn Mason az anomaliák között elkülöníti:

1. a venás rendellenességeket, melyek közé másodlagos, gerincvelői daganatok és arachnitis után fellépő elváltozások, továbbá az angioma racemosum venosum tartoznak,

2. arterio-venás angiómát,

3. arteriás anomaliákat,

4. a gerincvelő arteriáinak syphilises anurysmáját,

5. a teleangiectasiákat.

Ezekkel szemben állanak az igazi daganatok:

1. haemangioblastoma (Lindau-tumor, extraduralis haemangioblastoma),

2. lymphangioma.

A felosztás, illetve az egyes esetek definitiója még a histológiai leletek alapján is nehézségbe ütközik, mert 1. az érfalak atípusosak, másodlagos érelváltozások alakulnak ki; 2. az erek arteriás vagy venás tartalma nem párhuzamos szerkezetükkel.

A következő eset illusztrálja ezeket a nehézségeket. Érdekességét emeli, hogy a rendelkezésre álló adatok szerint csak csekély számmal közöltek elhelyezkedésben hasonló, vagyis a cauda equina és a conus magasságában kiterjedő anomaliát, melyet a fenti felosztás szerint leginkább arteriovenás angiómának nevezhetünk. A Wyburn Mason által észlelt 16 arterio-venás angioma közül kettő szorítkozik a caudára, illetve közvetlen környékére. Ritter, Rosenhagen és Marinesco, Dragonesco, valamint Puusepp közöltek még hasonló localisatiójú anomaliákat. Esetünk figyelemre méltó a kórleolyás során jelentkezett diagnosztikai nehézségek miatt is.

Klinikánkon 1954. III. 2-án jelentkezett felvételre K. F.-né háztartásbeli (szül. 1926. VI. 16.). 1936-ban j. lába átmenetileg béna volt. Betegségét akkor gyermekhüdésnek tartották. 1948-ban, szülést követő napokban, az ágyéktájékra és a combok elülső felszínére hasogató fájdalom sugárzott ki. A fájdalom enyhülése, illetve megszűnése után 2 hónappal kerékpározás közben vette észre, hogy alsó végtagjai hirtelen gyengébbek lettek, majd nem sokkal később járása rosszabbodott. Akkor rövid ideig egy idegklinikán kezelték (liquor: cisternalisan 60 mg% összfehérje, $\frac{2}{3}$ sejt, lumbalisan 1600 mg összfehérje, $\frac{6}{3}$ sejt). Ismét talpraállt, panaszai elmúltak. 1949 elején, terhességének 7–8. hetében hirtelen megbénult mind a két lába. Terhességét megszakították, és ezután javulás állott be, a fájdalom csökkent és az izomerő javult. 1949 nyarán vette észre, hogy j. alsó végtagja vékonyabb lett. Rossz járása miatt j. o. peroneusműtétet hajtottak végre. 1954. II. 25-én éjjel álmában hirtelen rosszul lett, hozzátartozói szerint eszméletét rövid időre elvesztette és görcsrohama volt. A rosszullet után vette észre, hogy j. lába térdtől lefelé gyengébb lett, régi fájdalmai visszatértek. Pár nappal később b. alsó végtagja is gyengülni kezdett.

Mindkét alsó végtagjában zsibbadást érzett. Székelési és vizeelési panaszok jelentkeztek.

Felvételekor az alsó végtagok tónosus feszítői és adductiók tartásban vannak. A proximalisabb izomcsoportok közül főleg a hajlító, a lábizmok pedig valamennyien súlyosan gyengültek, ill. bénultak. A distalis izmokban mérsékelt izomatrophia. Az alsó végtagok, ill. a glutealis tájék érintésére, sőt megfűvésére mk. o. a gerincvelői automatismushoz hasonló, kínzóan fájdalmas hajlító synergia észlelhető. B. o. Rossolimo-tünet, j. o. térdreflexhiány. Az analis reflex nem váltatható ki. L₄-tól distalfelé minden érzésfajtára hypaesthesia, a bőr érintésére azonban igen heves fájdalom az alsó végtagokban.

A liquorban, miután a IV–V. ágyéki csigolya között megpungáljuk, Froin-szindrómát, vagyis xanthochromiát és fehérjeszaporulatot találunk sejtzaporulat nélkül. Az összfehérje 135 mg%. Queckenstedt-tünet; a liquornyomás lassan, fokozatosan emelkedett 120-ról 160-ig és lassan, szakaszosan süllyedt vissza 120-ra.

A klinikai tünetek és a lumbal punctio alapján a conus és cauda-tájék daganatos megbetegedésére gondoltunk.

III. 4-én lumbalisan lipiodolt fecskendezve myelographiát végeztünk s megállapítottuk, hogy a III. ágyéki csigolyatest magasságában töltéshiány van (1. ábra).

III. 4-én műtét (prof Környey). A Th XII, valamint L I–III csigolyák ívét távolítjuk el. A dura megnyi-



1. ábra. Lumbális gerincszakasz. A IV. ágyéki csigolya felső szélénél és a II. ágyéki csigolyatest alsó szélétől a III. felső széléig compact lipiodoltöltés. A kettő között és a felsőtől balra a kontrasztanyag egyenetlen szélű csikok formájában húzódik. A felvételen érvényre jut a gerinc csavarodása.

tása után látjuk, hogy a durazsák alsó részén noteszeruza vastagságú, vöröses színű, arteriás vérrel töltött ér lép be és halad felfelé, magasabban gomolyagokat képezve, mellette venás tartalmúnak látszó képletek felterjednek a conusig. A j. o. elhelyezkedő érgomolyag a conust és a caudagyököt erősen dislocálja a középvonal felé és egyes ágai lumbalis gyököket kísérik (2. ábra). A gomolyag punctiója során kiderült, hogy véralvadékkal kitöltött erekről van szó. Az egésztest majdnem teljes összefüggésben el leheteti távolítani (3. ábra). Kérdéses maradt azonban, hogy a



2. ábra. Műtési rajz a durazsák megnyitása után.

cranialis szakaszon ventralisan fekvő alvadt vérrel fedett szövet maga a conus vagy az aneurysma fala-e, így ennek eltávolításáról lemondunk. A képlet eltávolítása után a caudagyökök kényelmesen foglalhattak helyet a durazsákban, de a conus kissé felemelt maradt.

A műtési terület per primam gyógyult. A beteg erős végtagfájdalmi megszűntek. Nagymértékben csökkent a tónusfokozódás, az izomerő észrevehető mértékben javult. A vizeleti és székelési panaszok elmúltak. Hazabocsátásakor bot segítségével tudott néhány lépést tenni.

Utóvizsgálat 1955. VII. 18. Fokozatosan javult. Január óta egész nap fenn van, háztartási munkáját végzi. Reggelente alsó végtagjaiban hajlítói és addució gőresők jelentkeznek. Napközben lábai megdagadnak. Vizelet, székelés rendben; fájdalom nincs. J. láb-szárát (a L₅ dermatoma területén) érzéshiány miatt megégette. 6 ízben volt — mindig fekvő helyzetben — eszméletvesztése. Az ágyéki lordosis túlzott. A csípőízület hajlítói b. o. igen gyengék, abductorai m. o. bēnultak, éppúgy b. o. a kifelé rotálói; a befelé rotálók m. o. igen gyengék, úgyszintén a j. o. feszítők. A térdhajlítók j. o. közepesen, b. o. nagyon csökkent erejűek. A j. térdízület passive is csak mintegy 160°-ig feszíthető. A distalisabb izomzat teljesen bēnult, kivéve a b. láb peroneus-csoportját, amely csekély erővel működik. A L₅ dermatoma felső határától distalisan hypaesthesia-hypalgesia. A lábakon a helyzet-mozgás-érzés hiányzik. Járásnál lábai erősen abducálódnak,

medialis részük is éri az alapot. Egyébként az idegrendszeri lelet normális. Nagyot javult az alsó végtagok izmainak táplálati állapota.

A klinikai és biopsiás lelet összefoglalása. Gyermekkorban átmeneti bēnulás a j. alsó végtagon, később három ízben az alsó végtagok gyengesége és fájdalma. A harmadik alkalommal súlyos cauda-tünetcsoport a liquor compressiós syndromájával. Műtétnél arterio-venás angioma (3—4. ábra) távolíttatik el, amely a conussal érintkezik. A conus csúcsában is található kóros szerkezetű erek. Műtét után lényeges javulás.



3. ábra. A műtét során eltávolított, tetemesen tágult, kanyargós lefutású erek, illetve érgomolyag. Az ábra felső részén az érgomolyag átmetszete, alul a felszálló ér. A középső sorban j. o. a clip a gomolyagnak a conushoz tapadó részén van.



4. ábra. Az érgomolyagból készített metszet. Atípusos, vastag érfalak, lumenük tág. Collagen rostozat csak helyenként, csőkevényesen, rendezetlenül található. Resorcin-fuchsin. 14X.

A legtöbb szerző véleménye szerint a gerincvelő ér-rendellenességei — a következő általános megjegyzések nem szorítkoznak a cauda-conus tájon elhelyezkedőkre — congenitalis eredetűek.

Emellett szól, hogy a világirodalomban összegyűjtött esetek nagy részében a gerincvelői ér-rendellenességek mellett még a szervezet egyéb helyein is találtak fejlődési rendellenességeket. Különösen gyakoriak a varixképződések, naevusok. Egyesek felteszik, hogy trauma is bír oki jelentőséggel, bár annak inkább súlyosbító szerepet kell tulajdonítani.

Wyburn Mason szerint az arterio-venás angioma részint a pia, részint a gerincvelő ereiből állnak. Az erek kanyargós lefutásúak, gyakran követnek idegyököt, nagyfokú communicatio van az erek között. Nehezen különíthetők el még mikroszkópiailag is az egyes értípusok. Az érfalak megvastagodtak, falukban nagyfokú degeneratio, »hyalinisatio« látható. Az érlumenen belül gyakran találunk véralvadékat. Az endothel sokszor burjánzott. Néha az erek egyikén aneurysmás dilatatio állhat fenn, comprimálva a gerincvelőt.

Az első kórjelek rendszerint már a fiatal korban jelentkeznek. Gyakran fájdalommal jelentkező végtaggyengeség az első tünet. A gerincvelő vascularis anomaliákra igen jellegzetes a szakaszos megjelenési forma; az átmeneti rosszabbodásokat javulások követik. A tünetek nagyon gyorsan, gyakran apoplectiform fejlődnek ki, de a visszafejlődés lassú. A klinikai symptomák megjelenésének okát elsősorban a varicosus vénák megtelése folytán a gerincvelőre, illetve a caudára kifejtett nyomásban kell keresnünk. Ezenkívül az erekben rögzösödés jöhet létre s ez a gerincvelő táplálkozási zavarát idézve elő, szerepet játszik a tünetek megjelenésében. Súlyos, hirtelen fellépő idegrendszeri zavarokat a telt vénáknak a subarachnoidealis térségbe történő vérzése okoz. Ezt előidézheti trauma, vagy lumbalis punctio során a telt vénák megsértése (Rosenhagen). Több esetben írták le, hogy a terhesség a megváltozott keringési állapotával játszott szerepet a tünetek súlyosbodásában (Pappenheim, Balado és Morea). A mi esetünkben egy ízben szülés után, egy ízben terhesség során állt be rosszabbodás, ennek megszakítása a tünetek visszafejlődéséhez vezetett.

A kórisme szempontjából esetünk intermittáló lefolyását emeljük ki. Nagyon valószínű, hogy a 10 éves korban poliomyelitisnek vélt kórkép az angioma első megnyilvánulása volt.

Esetünk lefolyásában figyelemre méltók az utolsó 1½ évben említett eszméletvesztéses rohamok. Ezek

elsője vezette be az utolsó, súlyos, a műtét javallatául szolgáló állapotot. Értelmezni őket annyival is kevésbé tudjuk, mert nem volt alkalmunk ilyen eszméletvesztést megfigyelni. Az elsónél arra gondoltunk, hogy a cauda-angioma vérzése folytán jutott igen nagy mennyiségű vér a subarachnoidealis hézagokba; ez okozta az eszméletzavart, míg görcsökként a hozzátartozók az általunk is látott, minden apró ingerre az alsó végtagokon beálló hajlítói synergiát jelölték. Lehetséges azonban az is, hogy az agyban is van éranomalia, s ez okoz eszméletvesztéses rohamokat. Erre vonatkozólag a beteget nem vizsgáltuk.

A lefolyás általában krónikus, leszámítva azokat az eseteket, amelyekben akut vérzés történt. Sajnos, az operatív beavatkozások, amelyek során a tágult ereket eltávolították és a gerincvelőt a direkt compressio alól felszabadították, sokszor nem jártak eredménnyel. Ez a gerincvelő másodlagos elváltozásaira vezethető vissza, amit az ekstasiás erek alakötése, klippelése, cauterezése váltott ki (Ritter, Puusepp, Wyburn Mason). Nem egy esetben találtak az angioma és a gerincvelő állományának erei között direkt communicatiót. Ezen esetekben a durazsák egyszerű megnyitásán kívül egyéb műtéti beavatkozás céltalan. Amennyiben a varicosus erek rögzösödése már jóval a műtét előtt megkezdődött, maga a műtét már nem jelent a gerincvelő számára újabb keringési zavart, az angioma eltávolítása célszerű és javulást eredményez. Ha a gerincvelő vascularis anomaliájára van gyanúnk, a laminektomia elvégzése feltétlenül indokolt, részben, hogy a folyamat természetére nézve kapjunk választ, részben, hogy a gerincvelőt a compressio alól felszabadítsuk.

Összefoglalás. 28 éves nőnél, aki 10 éves kora óta többször szenvedett az alsó végtagok átmeneti, de teljesen soha nem gyógyult gyengeségében, hirtelen az alsó végtagok súlyos paresise fejlődött ki. A betegség lefolyása, a klinikai tünetek és a liquorlelet alapján gondoltunk a caudatájék daganatára, ill. érederetű rendellenességére. A myelographia akadályt mutatott. Az arterio-venás anomaliát sikerült műtétilag jó részben eltávolítanunk és lényeges javulást elérnünk.

IRODALOM: Balado és Morea: Arch. argent. Neur. 1, 345 (1928). — Marinesco és Dragonesco: Rev. Neur. 63, 809 (1935). — Pappenheim: Dtsch. Z. Nervenheilk. 146, 283 (1938). — Puusepp: Zbl. f. Chirurgie 3, 158 (1938). — Ritter: Beitr. z. klin. Chirurgie 138, 339 (1927). — Rosenhagen: Z. Neur. 147, 216 (1933). — Wyburn Mason R.: The vascular abnormalities and tumours of the spinal cord and its membranes. London, Kimpton, 1943.

ISTOPIRIN CH.

1 tabl.

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

★

Javallt:

Hülésés rheumás megbetegedések, főfájás és egyéb fájdalmak, lázas állapotok stb. esetén

SZTK terhére szabadon rendelhető

★

Közgyógyszerellátás terhére rendelhető

A János Kórház-rendelő (igazgató-főorvos: Bakács Tibor dr.) I. sz. Belosztályának (főorvos: Korányi András dr.) közleménye

Mosse-syndroma két esete

Írta: FEKETE LÁSZLÓ dr. és KORÁNYI ANDRÁS dr.

Közismert tény, hogy májcirrhosisok vagy mérsékelt anaemiával, vagy normális vörösvérsejtszámmal (vvs) járnak. Ezért méltán kelt feltűnést, ha cirrhosishoz polycythaemia társul. Sectióval igazolt cirrhosis és polycythaemia együttes előfordulásáról szóló közlemény a ritkaságok közé tartozik. *Shovall* szerint 1938-ig összesen 9 eset ismeretes az irodalomban. Azóta is csak elvétve jelennek meg e tárgykörbe vágó közlemények a tudunkkal a hazai irodalomban nincs erre valló közlés.

A polycythaemia az esetek mintegy felében májduzzanattal jár, részben a plethorra, részben a következményes cardialis decompensatio, leukae-miás transformatio, pylethrombosis miatt. Ezt a tényt az irodalomban található esetek kritikai értékelésekor szem előtt kell tartani, mert polycythaemia és cirrhosis együttes előfordulásáról szóló közlemények egy részében a cirrhosis fennforgása nincs megnyugtatóan igazolva. Az irodalomban szinte egyedülálló *Harrop* véleménye, miszerint a *Vaquez—Osler*-kór végállapotában gyakori a cirrhosis.

Polycythaemia és cirrhosis együttes előfordulása az irodalomban *Mosse*-syndroma néven vált ismeretessé, bár egyesek egy másik leírójáról (*Hamilton* és *Morse*) *Morse*-syndroma néven emlegetik. *Morse* 1913-ban kelt eredeti leírása szerint a tünetegyüttesre urobilinogen icterus, polycythaemia és léptumor triasa jellemző. Nevezett szerzőn kívül, többek közt *Türk*, *Lömmel*, *Hamilton* és *Morse*, *Tynney*, *Shovall* stb. írtak le eseteket.

A syndromától élesen el kell választani azokat a — *Pernin* által szerencsétlenül — hyperhepathiának nevezett májbetegségeket, hol szintén polycythaemia észlelhető. Ilyen pl. *Taussig* megfigyelése szerint a phosphormérgezés, melyben a klinikai tünetek csúcspontján a vvs-szám 8 millióig emelkedhet. *Jaksch* és *Silbermann* *Taussig* adatait megerősíti.

Löwy, továbbá *Chauffard* és *Traisier* pylethrombosis következtében 8 és $\frac{1}{2}$ millió vvs-számot figyelt meg. Ezt az észlelést kellő óvatossággal kell fogadni, mert a polycythaemia sokszor alattomosan kezdődik s gyakran csak az ismeretlen okból fellépő — esetleg éppen pylethrombosis — hívja fel rá a figyelmet. Erre utal az is, hogy a biztosan nem polycythaemia következtében fellépő pylethrombosis többnyire mérsékelt anaemia kíséri. Ha a polycythaemia szövődményeként a vena hepatica rögzösödik be, a kialakuló kórkép nagyon nehezen különíthető el a cirrhosistól. Nem szabad megfeledkezni arról sem, hogy a cirrhosis végstadiumában nagy mennyiségű ascites lecsapolására kényszerülünk, ami magában is erythrosist okozhat.

A *Mosse*-syndroma kórereditét illetően két,

egymással sarkalatosan ellentétes nézőpont alakult ki. *Türk* véleménye szerint nem erythraemiával, hanem erythrosissal állunk szemben. Ő azt tételezi fel, hogy bizonyos méreganyagok okozta mérsékelt gátlást a csontvelő túlcompensálja. Hasonló véleményen van *Blad* is. *Mosse* szerint primaer csontvelőbetegség áll fenn, melyet véletlen coincidentiaképp alkoholos cirrhosis kísér. A fokozott epefestéktermelést a relative insufficiens máj nem tudja lebontani, ezért jön létre icterus. *Hess* és *Saxl* ezeket a tényeket fordítva értelmezi. Véleményük szerint a máj elveszti haemoglobin lebontó képességét s következményesen szaporodnak fel a vvs-ek.

Ezek a hypothesisok ma már aligha bírják el a kritikát, de le kell szögeznünk, hogy nem áll rendelkezésünkre olyan közlés, mely megnyugtatóan magyarázná a syndroma aetiológiáját.

A közelmúltban két *Mosse*-syndroma esetet volt alkalmunk észlelni. Érdekességüket aláhúzza az a tény, hogy aetiológiai szempontból az egyik *Türk*, a másik *Mosse* elméletét támasztja alá.

Ezek előrebocsátása után rátérünk eseteink ismertetésére.

No. I. U. S. 28 éves beteget 1954. VII. 17-én vettük fel osztályunkra. Anamnesisében 1952-ig említésre méltó adat nem szerepel. Ekkor hirtelen, váltakozó intenzitású, lüktető jellegű, jobb szemébe kisugárzó fejfájás lépett fel. A fejfájással egyidejűleg bal kezében, később már bal lábában is zsibbadást érzett, hányt. 1953 elején jobb szemén látása romlani kezdett s az év márciusában hirtelen megvakult. Panasza miatt agytumor gyanújával klinikára utalták, hol j. oldali carotis interna elzáródást állapítottak meg. Vérképe akkor normális volt. Akkori statusából kiemelendő, hogy máját, lépét nagyobbak találták. Májfunktions próbái negatívnak bizonyultak. 1954. I. 18-ától II. 1-ig ismét klinikán feküdt. Zárójelentése szerint statusa az előző bentfekvéshez képest semmit sem változott. A beteg a klinikáról való kibocsátása után sem érezte jól magát, ismét kivizsgálásra került. Az akkor készített vérkép: vvs: 5 700 000, fvs: 8000, Hgb: 110%, qualitativ vérképe normális volt. VII. 1-e óta erős gyomorfájdalmat érzett, mely a bal bordaív alá sugárzott ki. Fájdalma, bár intenzitásában csökkent, beszállításakor is fennállott. Felvétele előtt 3 nappal átmeneti beszédzavar lépett fel, hányt. Elmondja, hogy hasa hónapok óta nő, bemozdása szerint nadrágját sem tudja begombolni már, ennek ellenére az utolsó évben 12 kg-ot fogyott. VII. 15-én ismét vérképet készítettek. Ez alkalommal fvs-száma 13 000 volt s a qualitativ kép kifejezetten balra tolódott.

Felvételi status: kp. fejlett, igen elesett férfibeteg. Arc beesett, bőr szürkés-sárga, sclerák subictericusak. Látható nyálkahártyák mérsékelt anaemiásak. Has erősen elődomborodó. Tonsillák mérsékelt duzzadtak, garat enyhén belövellt. Temperatura: 39 C fok.

Mellkas: részarányos. Rekeszek a scapularis vonalban a VII. borda magasságában állnak, igen renyhén mozognak. Tüdők felett kopogtatási eltérés nincs. Érdes be-, megnyúlt kilégzés hallható. Légzésszám: 26/min. A szív balra 1 h. ujjal nagyobb. Csúcson dobbanó első hang hallható, PII. ékelt. Vérvomás: 140/85. P.: 90/m.

A has elődomborodó. A köldök körül kifejezett

caput medusae látható. Kopogtatással fluctuáló, köldökig érő szabad folyadék mutatható ki. A máj két harántujjal meghaladja a bordaívét, élesszélű, tömött tapintatú, nyomásérzékeny. Lépe ugyancsak 2 ujjal nagyobb, tömött nyomásérzékeny.

Idegrendszer: b. o. kifejezett centralis facialis paresis. Jobb pupilla fényre nem reagál. Srtabismus convergens. Inreflexek kiválthatók, kóros reflex nincs.

Csont-izületrendszer: alkatilag ép.

Leletek: vizelet: fehé. Ø, g. Ø, c. Ø, ubg. + + +, brb. nyomokban, ül. 1—1 zsug. vvs., 1—1 cylinder. Süly. 2 mm/h, RN: 32 mg%, Wa.: neg., vérkép: vvs. 6 640 000, fvs. 16 000, hgb. 110%. Qual.: ju. 1%, st. 17%, se. 59%, eo. 1%, ba. 1%, ly. 21%. A neutrophil leukocytákban toxicus granulatio látható. Thrombocytaszám: 134 000. Vérzési idő: 1'20". Alvadás: 2'. Sternum-punctatum: normális myelogram. Májfunctio: sebi. 1,5 mg%, thymol: neg., aranyosol: Ø. Eredmények ismételve: azonosak.

A beteg felvétele után egyre fokozódó hasi fájdalomról panaszkodott, ascitese szemmel láthatóan nőtt, vvs-száma 2 nap alatt 1 millióval emelkedett. Tekintettel az egyre fokozódó nehézlégzésre, vitalis indikáció alapján, igen lassan 3000 ccm ascitést bocsátottunk le. Ezután a beteg átmenetileg megkönnyebbült. A punctio után néhány órával nagy mennyiségű, nagyjából részletlen vért hányt. Vérhányása több ízben megismétlődött. Vérzését oesophagus varixrupturából származtattuk s azonnal a legerélyesebb haemostipticus kezelést vezettük be. Érdekes módon, dacára a nagyfokú vérvesztésnek, a vvs-szám állandóan emelkedett, elérte a 7 200 000-es értéket. Összfehérjeje a vérvesztés, állandó infúziók ellenére normális maradt. 24 órával a vérzés megszűnése után ismét hasi fájdalmak léptek fel, intenzitásuk azonban még sem közelítette az előzőket. Ascitese a punctio után rohamosan nőtt, 48 óra alatt elérte a kiindulási szintet. Minden terápiás beavatkozás ellenére (plasmatransfusio, infusio etc.), a beteg állapota egyre romlott, desorientált lett, septicus lázmenet alakult ki. Leukocytaszám 24 000-re emelkedett, qualitativ képe még inkább balra tolódott. Benttartózkodása 14. napján fokozódó centralis és peripheriás keringési elégtelenség tünetei között exitált.

Meg kell jegyeznünk, hogy a beteg vizsgálatra hozzáférhető állapotban tulajdonképpen csak 48 óráig volt, ezután minden törekvésünk a vérzés fatállissá válásának megakadályozására irányult. Ezért diagnózisunk felállításakor csak szegényes adatokra tudtunk támaszkodni.

Az anamnesisben két fontos körülmény szerepel. Mind a thrombosiskészség, mind a mérsékelt emelkedett vvs-szám polycythaemiára utalt. A beteg külleme viszont semmiben sem emlékeztetett a megszokott plethorras képre. A portalis hypertensióra utaló tünetek, a hepatosplenomegalia alapján a negatív májfunctió próbák ellenére splenomegalias cirrhosisra kellett gondolni. A hasi fájdalmak, gyorsan növekvő ascites pylethrombosis lehetőségére hívta fel a figyelmet. Közvetlen exploratiót a beteg súlyos állapota nem engedett meg. A kérdést véglegesen eldönteni nem tudtuk, ezért az elhúnytát a következő dg-sal írtuk ki sectióra: Alapbetegség: hepato-splenomegalia. Szövődmény: ascites. Ruptura varicis oesophagi, haemoconcentrációs shock. Coma hepaticum. Bronchopneumonia. St. p. thr. art. carotis int. l. d. A fent vázolt lehetőségeket részletesen kifejtettük az epikrizisben.

Tekintettel arra, hogy a Mosse-syndroma első sorban klinikailag érdekes kórkép, rövidség kedvéért a boncjegyzőkönyvet csak kivonatossan ismer-tjük.

Erősen lesóványodott, ictericus köztakarójú férfi holtteste.

A tüdők alsó lebenyeiben számos babnyi, almányi, sötétvörös, tömött, infarctusnak imponáló terület.

A hasüregben kb. 2500 ccm szalmasárga ascites. A máj felszíne egyenetlen, rajta szétszórtan behúzóda-sok láthatók. A máj-tok megvastagodott. A májszél tömött, csipkézett, metszlapján összefolyó, élénksárga területek váltakoznak szerezcsendiorajzolathoz hasonló területekkel, melyekben azonban a sárgás központi területeket vérzéses szegély övezi. Az ilyen rajzolatú területek kiemelkednek, míg a sárgások besüppednek a metszlapról. A lép megnagyobbodott, tömött, sötétvörös, benne számos vérzés és szabálytalan alakú elhalás látható. A lép felszínén számos behúzóda-s. A v. portae egész lefutásában, a falhoz részben tapadó vérrögtől kitöltött. A vérrög egyes részei még a mesenterialis erekbe is benyúlnak, sőt a v. lienalis is kitölti részint. Az art. lienalis egész hosszában thrombotizált. A bal art. renalis oszlásánál kb. 5 cm-es darabon vérrögtől részlegesen elzárt. A bal vese megnagyobbodott, duzzadt, felszínén vörhenyes és sárgás területek váltakoznak. Előbbiek necrosisnak felelnek meg. Az oesophagus alsó szakaszán több vénatágulat látható.

Csontvelő: a femur alsó és középső harmadát barnás-vörös csontvelő tölti ki.

Dg.: Alapbetegség: hepatodystrophia chronica necrotica cirrhotica. Szövődmény: thrombopathia universalis. Icterus. Pylethrombosis cum inf. multiplex lienis et art. renalis l. s. cum necrosibus extensis renis sin. Thrombosis art. pulmonalis (a III. rendű ágakban marginalis infarctusok). További betegség: hyperplasia medullae ossis femuris.

Fentiek alapján következőképpen lehet a klinikai képet rekonstruálni: az ismeretlen okból fellépő hepatodystrophia portalis hypertensióhoz, majd pylethrombosishoz vezetett. Ez okozta a bejövételt megelőző fájdalmakat. A haspunctiót követő varixruptura, ill. vérvesztés, a rendkívüli gyorsasággal növekvő ascites haemoconcentrációs shockhoz vezetett, mely kedvező talajt teremtett további thrombosisok képződésére. Ezek közül a legnagyobb jelentőséggel talán a shock-állapotot súlyosbító renalis thrombosis bírt. A beteg haláláért a shock kiváltotta keringési elégtelenség és a hepatargiás coma egyaránt felelős.

No. II. Sz. J. 58 éves beteget 1955. II. 14-én harmadízben vettük fel osztályunkra. Első beszállítását (1951) terhelésre jelentkező nehézlégzése, erős köhögése tette szükségessé. Anamnesisében említésre méltó adat, hogy évtizedeken keresztül naponta 2—3 liter bort fogyasztott. Akkori kivizsgálása alkalmával cardio-sclerosist, emphysema pulmonumot diagnosztizáltunk. Chronicus intermittáló digitaliskúrúra, só-, folyadék-szegény diétára panaszai javultak, kb. fél évig jól érezte magát. Ekkor szédüléssel panaszok miatt ismét kórházi kezelésben részesült. Az ott alkalmazott kezelés hatásaképp szédülése megszűnt, fulladásos panaszai azonban változatlanul fennálltak. 1952 és 1953-ban több ízben eszméletvesztéses roszszullét jelentkezett, szédülése, fulladása fokozódott, időnként szívtájékan szűró jellegű fájdalmat érzett. Panaszai miatt ismét osztályunkra került. Ez alkalommal kifejezett decompensatiót találtunk, vérnyomása felvételekor 210/110 Hgmm volt. Compensálásakor, anélkül, hogy antihypertoniás kezelést alkalmaztunk volna, vérnyomása 130/80-ra csökkent, s ezt a szintet a továbbiakban tartotta. Máját ekkor 2 harántujjal nagyobbnak találtuk. Hepatomegaliaja comensálódása után sem szűnt meg. Fentiek mellett enyhe polyglobuliát találtunk (vvs: 5 500 000), melyet még akkor decompensatiós jelenségnek fogtunk fel, bár külleme mindenben megfelelt a megszokott plethorras képnek. Osztályunkról való távozása után kb. 1½ évig csak munkadyspnoes panaszal voltak. Csak újabb felvétele előtt két hónappal kezdett

köhögni. Köhögései rohamai főleg éjszaka jelentkeztek. Ettől kezdve a legkisebb terhelésre fulladt. Étvágya romlott, fogyott. Hasában kellemetlen puffadságot érzett, kis étkezés után is feltűnő teltségérzése volt.

Felvételi status: Kp. fejlett, jól táplált férfibeteg. Arc, látható nyálkahártyák vérbőek, orr rosaceás, conjunctiva belővelt. Sclera enyhén subicterusos. Fogazat hiányos, garat reactionentes. Pulmo: rekeszek kitérnek, doboz-kopogtatási hang. Érdes be-, megnyúlt kilégzés, tüdőszerte számos sípolás-bűgás.

Cor: jobbra 1, balra 1½ harántujjal nagyobb. Tompa szívhangok. P.: 90/min. RR: 150/100 Hgmm.

Abdomen: kissé elődomborodó, puha, jól áttapintható. A máj kb. 3 h.-ujjal meghaladja a bordaívet, és szélű, tömött tapintatú, felszíne egyenetlen, finoman göbösnek imponál. A lép alsó pólusa 1 ujjal meghaladja a bordaívet, ugyancsak tömött tapintatú.

Mozgásszervi, idegrendszeri elváltozás nem észlelhető.

Leletek: vizelet: fs. 1025; f., g., c. neg. ubg. felsz., ül. neg. Wa. neg. Sülly. 5 mm/h. Vérték: vvs. 6 000 000, fvs. 10 000, hgb. 106%. Qual.: st. 3, se. 57, mo. 2, ly. 38%. Controll: vvs. 6 400 000, fvs. 9000, hgb. 110%. Haematocrit: 65%. Sternumpunctum: sejtűs csontvelő. Normális granulopoiesis. A vvs-ek besophilen punctáltak, polychromasiások. RN: 30 mg%, Májfunctio: serum bilirubin 0,4%, thymol 13,8, aranyol 3. Thrombocytaszám: 240 000. Ekg repolarisációs zavar. Mellkas: transparenstüdőmezők, nyodeg típusú, nem maius cor. Szemfenék: az arteriákon szélesebb reflexcsík, tág vénák.

A beteg felvételekor dyspnoes volt. Az alkalmazott strophantin-, Novurit-, ismételt vénapunctiós kezelés, sómentes diéta hatására compensálódott, mája, lépe azonban nem kisebbedett meg. Köhögése megszűnt. Tensiója észlelésünk folyamán sohasem emelkedett 150/100 Hgmm fölé. A beteget compensálódás után hazabocsátottuk. A 3 hét múlva végzett kontrollvizsgálat alkalmával vértképét változatlanul találtuk, nehézlégzései panaszai ismét fokozódtak, de a befekvésést megelőző fokot távolról sem érték el. 1955 novemberében ismét felvettük osztályunkra, mert köhögései panaszai, nehézlégzése fokozódott. A physicalis vizsgálat a fent leírtakkal mindenben megegyezett. Vvs-száma 6 100 000, fvs. 14 000, thrombocytaszám 280 000. Qual. vértkép: st. 6, se. 60, eo. 2, mo. 6, ly. 26%. Megjegyzés: sok hyperchrom vvs. Sternumpunctum: leuko- és erythropoeticus hyperplasia. Makro-normoblastos csontvelő. A májfunctiós próbák csak mérsékelt beszűkülést mutattak, ezért a májfolyamat végleges tisztázása céljából laparoscopiát végeztünk (Miskovits dr.). Ennek alkalmával a májat lényegesen nagyobbak találtuk, felszíne egyenetlenül göbös volt, rajta számos regenerációs sziget figyelhető meg. Lépe ugyancsak nagyobbak mutatkozott. A laparoscopiás kép hypertrophiás cirrrosisnak felelt meg.

A beteget ismét compensáltuk s úgyszólván panaszmentesen hazabocsátottuk.

A beteg panaszait anamnesise és a klinikai kép alapján két különböző természetű, más-más időben induló kórfolyamatra tudjuk visszavezetni. Szívpanaszait hosszú ideje fennálló, ill. sűrűn ismétlődő decompensációjára vezetjük vissza, melynek oka, tekintve, hogy vitium, hypertonia-betegség kizárható, polycythaemiájában keresendő. Ezeket a panaszokat részben korának megfelelő cardiosclerosis, részben emphysemája még kihangsúlyozottabbá teszi. Az egyszer mért magas vérnyomás nyilvánvalóan »Hochdruckstaung« volt. Haematológiai viszonyai nem foghatók fel decompensációs erythrosisnak, ezt bizonyítja a magas haematocrit érték (decompensatio esetén inkább az össz-vértér-fogat szaporodik meg), a csontvelőlelet, a mérsékelt emelkedett thrombocytaszám, a leukocytosis, polychromasia.

A beteg gastrointestinalis panaszaira vonatkozóan is felmerült a kérdés, nem cardialis, pangásos eredetűek-e? E feltevés ellen számos tény szól. Az anamneszticus alkoholabusus, a tapintási lelet, a compensált állapotban is fennálló hepato-splenomegalia, a laparoscopiás kép cirrrosis mellett szól, s a pangásos eredetet valószínűtlenné teszi.

Fentiek alapján arra a konkluzióra jutottunk, hogy betegünk polycythaemia verában szenved, melynek következtében chronicus decompensatio alakult ki. Hosszantartó, nagyfokú alkoholabusus cirrrosisához vezetett, melyet a decompensációs májpangás még jobban kihangsúlyoz. Összefoglalva a kórképet, a polycythaemia, a splenomegalia cirrrosis, enyhe subicterus alapján jogosnak véljük a Mosse-syndroma diagnózisának felállítását.

Összefoglalás. Mosse-syndroma két esetét ismertettük. Keletkezésének körülményeit illetően az egyik *Türk*, a másik *Mosse* felfogásának felel meg. Első esetünket különösen érdekessé teszi, hogy a hepatodystrophia a haematológiai történéseket illetően hasonló jelenségeket hozott létre, mint amilyeneket *Taussig* phosphormérgezés kapcsán írt le.

IRODALOM: *Blad* id. *Mosse*: Zeitsch. f. Klin. Med. 79, 431, 1914. — *Chauffard—Traisier*: Bull. et Mem. Soc. des Hop. mars, 1913. — *Harrop*: Medicine 7, 291, 1928. — *Hess—Saxl*: Deutsches Arch. f. klin. Med. 104, 1, 1911. — *Jaksch*: id. *Mosse*: Zeitsch. f. klin. Med. 79, 431, 1914. — *Levi*: Zeitsch. f. klin. Med. 100, 777, 1924. — *Lömmel*: Deutsches Arch. f. klin. Med. 87, 315, 1906. — *Mosse*: Deutsch. med. Woch. No. 52, 1907. Zeitsch. f. klin. Med. 79, 431, 1914. — *Taussig*: id. *Mosse*: lásd fent. — *Tinney*: Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 18, 46, 1943. — *Türk*: Wien. klin. Wochsch. 17, 153, 1904. Arch. of int. Med. 1912. — *Weber*: Lancet 1, 800, 1933.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Egyszerű módszer a serumvas meghatározására

T. Szerkesztőség! Az O. H. 1955. 44. sz.-ban *ifj. Hetényi Géza dr. és Faredin Imre dr.* ismertették *Bothwell* és *Malett* vasmeghatározási módszerét, kiemelve ennek egyszerűségét és gyorsaságát. A vasmeghatározás rutinszerű alkalmazása igen sok előnyt jelent a klinikum számára, ezért örömmel kell fogadnunk minden közlést, amely a serumvas vizsgálatához kedvet ébreszt.

Bothwell és *Malett* eljárása sok szempontból előnyt jelent a régebben alkalmazott eljárásokkal, így a *Heilmeyer* és *Plöttner*-féle módszerrel szemben is. Van azonban egy nagy hátránya: egy próbához 4 ml savó vagy plasma szükséges. Általában minden vas-vizsgálatot célszerű 2 párhuzamossal végezni, *H. Sárfy Erzsébet* 3 párhuzamos beállítását ajánlja. A fenti, *Bothwell* és *Malett* szerint végzett vizsgálatához 2 párhuzamos vizsgálat esetén 8 ml plasma vagy savó lenne szükséges. Ma általában ritkán végzünk egyszeri vasmeghatározást, helyette a vasanyagcsere dinamizmusába jobban betekintést nyújtó terheléses vizsgálatot. Ilyenkor a 4–5 vérvételkor esetenként kb. 18–20 ml vért kellene venni, ez pedig a beteg szempontjából nem mindig kívánatos.

Kémiai szempontból a fenti módszer trichlorecectavas kicsapása tapasztalatunk szerint nem ideális. Valamennyi vasvizsgálat, amely ezzel a fehérjekicsapóval dolgozik, alacsonyabb normál értéket ad. Ezt *Ramsay* annak tulajdonítja, hogy a trichlorecectavas fehérjecsapadék vasat ragad magával, és ez nem kerül meghatározásra.

Az alábbiakban ismertetjük laboratóriumunkban

több mint egy év óta rutinszerűen alkalmazott vas meghatározási módszerünket, melyet több száz esetben végeztünk. Az eljárás gerince Ramsay módszere, melyet a hazai vegyszerek vasszennyezésének figyelembevételével kissé módosítottunk. Ezenkívül alkalmassá tettünk lipaemiás embervér és kutyavér felhasználásával történő vizsgálatokra.

A módszer elve: 5-ös pH-jú acetat pufferral főzéssel kicsapjuk a fehérjét, natrium sulfittal a ferri vasat ferrová redukáljuk, alfa-alfa' dipirydyllel szint képezzük és ennek erősségét stufóval mérjük.

Reagensek: 1. 0,5 M (pH : 5) acetat pufferben oldott 0,075% dipirydyl. 60,03 mol súlyú conc. pro analýsi minőségű acidum aceticumból 15,60 g-ot főzőpohárba mérünk. Hozzáadunk 236,07 mol súlyú, 3 H₂O kristályvizet tartalmazó p. a. natriumaceticumot. Hozzáadunk 0,375 g dipirydylt, kevés vízben oldjuk, enyhén melegítjük, majd oldódás után 500 ml-re feltöltjük.

2. Natrium sulfitból esetenként 20%-os oldatot készítünk.

Eljárás: 7,5 ml-re kalibrált magas kémcsőbe mérünk 2 ml savót vagy plasmát. Adunk hozzá 4 ml puffer-dipirydyl keveréket, majd 1 ml sulfit oldatot. Jelig feltöltjük, 15 perc várakozás után 5 percre forró vízfürdőbe tesszük úgy, hogy a fürdő vízje legalább 1 cm-mel magasabban legyen, mint a csőben levő folyadékszint. Forralás után újra 15' várakozás, majd vasmentes szűrőpapíron szűrjük. Vakot készítünk, melyben a vizsgálati anyag helyett 2 ml dest. víz van. Fotometráls stufon, »kisküvetében« 5 cm rétegvastagság mellett, S 55-ös szűrővel, vak ellen. Az eredmények kiszámítása kalibrációs görbe alapján történik.

Lipaemiás vér, különösen **kutyavér** esetében a szűrlet zavaros lehet. Ha gyanúnk van erre, vörös szűrővel, S 69 vizsgáljuk. Ha kifejezett színintenzitásbeli különbség jelentkezik a vakkal szemben, akkor 1—2 ml redesztillált aetherrel kirázzuk, majd centrifugálás után megdöntve a csövet a vizes fázist vékonycsővű pipettával kipipettázzuk. A további eljárás ugyanúgy folyik, mint fent.

Kalibrációs görbét pontos vasoldat bemérésével készítünk.

Megjegyzés: Normál értékek magasabbak, mint a korábban alkalmazott eljárásoknál. Férfiaknál általában 140 gamma% (100—180-ig), nőknél 120 gamma% (80—160-ig). Ezt az átlagot 40 teljesen egészséges egyén vizsgálata alapján nyertük.

Tapasztalatunk szerint célszerű 0,05 ml heparinnal vett plasmát használni, mert natív vér használata esetén az alvadék leválasztásakor mindig jelentkezik kisfokú haemolysis, mely a HB magas vastartalma miatt zavar. Természetesen, ha van vasmentes oxalatunk, beszárított oxalat keverékhez is vehetünk vért. Szűrésre alkalmasnak bizonyult a Macherey, Nagel 640/d szűrőpapír, melyből 6—7 cm átmérőjű köröket vágunk ki. A szűrőpapírt nikkelzett csipesszel fogjuk meg és a tölcsérben lapított üvegálcával terítjük ki. Üveg-neműek tisztítására, az oldatok elkészítésére csak üveg-desztillálóban készült vizet használunk. Pipetták, tölcsérek, csövek, gumidugók használaton kívül kb. 6 n. HCl-ben állnak, hetenként chromkénsavazzuk az üveg-neműeket.

A fenti eljárást az Országos Élelmezéstudományi Intézetben Cielszky Vilmos dr., a Fizikai-chemiai osztály vezetője is kipróbálta és spektrofotometriás mérések esetén (pl. Beckman DU spektrofotometer) 1 cm küvetta használatánál is alkalmasnak találta.

Ringelhann Béla dr. (Eger).

IRODALOM: Heilmeyer, Plöttner: Bergmann, Schwiegk, Jores: Hdb. d. Inn. Med. Blut und Blutkrankheiten. — H. Sárfy Erzsébet: Kísérletes Orvostud. III. 470, 1951. — Ramsay: The Biochem. Journ. 53, 227, 1953.

ORVOSI MŰSZERSZEKRÉNY,

modern kétajtós, kitűnő állapotban
750 Ft-ért eladó. * Telefon: 146—956

Az „aortai-syndroma” és a sympathectomia

T. Szerkesztőség! Nagy érdeklődéssel olvastam Gottsegen és Szám: Arteritis epiaortica, valamint Urai: Az ún. »aortai-syndromáról« az O. H. 1955. 45. számában megjelent kb. azonos tárgyú, igen értékes közleményeit. Evvel kapcsolatban szeretném megemlíteni T. J. 41 éves férfitbetegemet, aki bal felső végtag thromboangioitissal és kezdődő ujj-gangraena miatt került az osztályra 1951. nov. 6-án. Bugár-Mészáros tanár indikációja alapján felső végtag sympathectomiát (Telford—Smithwick) végeztem a betegen, utána a kezdődő elhalás visszafejlődött, a panaszok elmúltak, a pulsus ugyan nem tért vissza, de a végtag kimelegedett és a beteg munkaképes lett. Egy évvel később a beteget ismét osztályunkra szállították, s más betegség miatt meghalt és boncolásra került. Akkor kiderült, hogy az arteria subclavia eredetétől kezdve kb. 5 cm-es darabon teljesen elzáródott, összenőtt és tömör kötéggé alakult. Folytatásában más elváltozás nem látszott. A teljes arteria elzáródás ellenére a felkar, műtét után. rendbejött, jelölés annak, hogy a collateralis keringés — a spasmus szüntetése után — kielégítő volt.

Fenti szerzők által ismertetett és saját esetem között kóroktani szempontból különbség van, a therapiás effectus szempontjából azonban az analógia fennállhat és ezért úgy gondolom, hogy mindkét esetben a symp-blockade, illetve műtét megkísérlendő volna, annál is inkább, mert eredményes kezelésről egyik esetben sem történik említés.

A műtét nem volna oki kezelés, de az elzáródás miatti vaso-vasalis, reflektorikus spasmus szüntetése a collaterálisokat megnyithatná, illetve azok kifejlődését elősegíthetné. A műtét különösebb veszélyt nem jelentene és a mondottak alapján, ha gyógyulást nem is, de lényeges javulást és a betegség progressiójának csökkenését eredményezhetné. A műtét az oscillatiós értékeket valószínűleg nem befolyásolná, de eredménye a bőrhőmérséklet emelkedésével, a bőr színváltozásával és a szubjektív panaszok javulásával ellenőrizhető volna.

Mester Endre dr.

H Í R E K

Egységes jelölések a rtg-leleteken. A Munkaegészségügyi Szakcsoport értesíti az üzemorvos elvtársakat, hogy az 1955. november 24-én tartott tbc. gondozó vezető orvosi értekezleten történt megállapodásunk alapján a jobb együttműködés, valamint az eredményesebb munka érdekében az alábbiakban közöljük a budapesti tbc. gondozó intézetekben elfogadott röntgenjelzéseket: Negatív I.: teljesen tiszta tüdőmező, jól mozgó rekeszek. Negatív II.: 1—2 meszes góc a tüdőben, jól mozgó rekeszek. Negatív III.: kissé csipkézett rekesz, minimális rekesz kihúzás, rekesz fixáltság, esetleg 1—2 meszes góc. Szükségesnek tartom nyomatékosan hangsúlyozni, hogy *mindhárom jelzés tbc. szempontjából negatív*, ill. gyógyult minimális maradványokat jelent. Ezek az esetek tbc. szempontjából még további vizsgálatot sem igényelnek, azaz a fertőző vagy fertőzésre gyanús tbc-nek még a lehetősége sem áll fenn. Megállapodásunkhoz híven január 1-ével fenti jelzéseket fogjuk használni az üzemorvos kartársaktól kért leleteknél. Minden olyan lelet esetén, amely ennél többet mutat, a vizsgálat eredményeként rövid kórismet fogunk közölni.

A Bajcsy-Zsilinszky-kórház kardiológiai osztálya továbbképző tanfolyamot hirdet. Az első tíz előadás időpontjai: 1956. I. 12, II. 2, II. 16, III. 1, III. 22, IV. 12, IV. 26, V. 10, V. 24 és VI. 7-én (csütörtöki napok). Az előadások a stomatológiai klinika tantermében este 8 órakor kezdődnek. Gyakorlati bemutatások az osztályon szerda, szombat és munkaszüneti nap kivételével mindig de. 11 órakor. A »Kórházak stb.« rovatban minden előadást külön is meghirdetünk.

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSÉNI TIBOR DR.

Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM 3. SZÁM. 1956. JANUÁR 15.

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

Kiadóhivatal: Művelt Nép Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó. Budapest VII. Lenin körút 5. sz.

Telefon: 423-377, különnyomat 223-896-tól 899-ig

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A Szabolcs utcai Állami Kórház (igazgató: Doleschall Frigyes dr.) Sebészeti Osztályának (főorvos: Molnár Béla dr.) és Röntgen Intézetének (főorvos: Boris Alfréd dr.) közleménye

Az intravenás biligrafinos cholangio-cholecystographia

Írta: BORIS ALFRÉD dr., HERCZEG TIBOR dr., LÖRINC PÁL dr. és MOLNÁR BÉLA dr.

1. Az epehólyag és epeutak vizsgálatának régi módszerei

Az epehólyag röntgenvizsgálata komoly fejlődésnek akkor indult, amikor *Graham* és *Cole* (22) 1924-ben arra az ötletre jutott, hogy a *Rosenthal* (66) által máj-functió próbára ajánlott, a máj útján kiválasztódó phenolphtaleinhez szoros kötésben jódot kapcsolnak. Az epehólyagban meggyűlő jódtartalmú epe röntgenárnyékot ad és a röntgenképen láthatóvá válik az epehólyag. Az így kialakított tetrajódphenolphtalein eleinte intravenásan (i. v.), később peroralisan (p. o.) adták. Az i. v. adagolás nem volt veszélytelen, a p. o. pedig nem elég biztos.

Újabb haladást jelentettek a jódpropionsavas készítmények, így a *Dhorn* és *Diedrich* (12) által 1940-ben bevezetett biliselectan (más változatban priodax, ná-lunk bilospect).

1952-től sikerült ezen anyagok jódatomjainak számát háromra növelni, miáltal kontrasztintenzitásuk lényegesen növekedett (telepaque, teridax, trijodan). A jódpropionsavas szerek mind peroralisan adagolandók. Könnyebb adagolási módjuk és veszélytelen voltuknál fogva kiszorították a jódphenolphtalein készítményeket, de magukon viselik a p. o. adagolás hátrányait. Az eddig említett kontrasztanyagok lassan szívódnak fel a bélből az érpályába. A máj kiválasztja őket, de oly kis koncentrációban, hogy az epeutak nem ábrázolódnak. A kontrasztos epe egy része a ductus cysticuson át az epehólyagba kerül, más része a choledochuson át viszsza a belekbe, ahonnan ismét felszívódik. Ez az ún. enterohepatikus körforgás, ami többször is megismétlődik. Végül is a bevitt kontrasztanyag jó részét a vesék választják ki, így a biliselectan 44%-át. A többi a faecessel távozik. A befolyó híg epével a kontrasztanyag csak lassan és kis mennyiségben kerül az epehólyagba, amiért az eleinte nem is látható. Később azért ad árnyékot, mert vízfelszívódás útján a kontrasztanyaggal kevert hólyagepe folyton koncentráltabb lesz. Ez az oka annak, hogy az epehólyag csak kb. 10–16 órával ezen anyagok bevitelét után ábrázolódik jól.

Az elmondott folyamat lejátszódásához a szervezet egy sorozat normális functiója szükséges. Így ép gyomor- és vékonybélműködés. Hányás, pylorusstenosis, gyomoratonía, vékonybélhypermotilitás és más rendellenességek lassítják vagy teljesen megakadályozzák a

felszívódást. Szükséges a máj kiválasztó képességének ép volta, a ductus cysticus átjárhatósága. Az epehólyag nyálkahártyájának legalább annyira épnek kell lennie, hogy a koncentrációt elvégezhesse. Ambuláns gyakorlatban hibaforrás lehet még az is, hogy a beteg esetleg be sem veszi a kontrasztanyagot.

Bár az utóbbi évek p. o. készítményeivel jó eredményeket lehetett elérni, mégis óriási hiányosságuk, hogy csak az epehólyag vizsgálatára alkalmasak és jóformán semmi felvilágosítást nem adnak az epeutak állapotáról. Pedig ez a probléma az utóbbi két évtizedben, a cholecystektomiák számának nagymértékű szaporodásával, mindinkább égetővé vált. Természetesen kísérletek történtek az epeutak ábrázolására is. Ezek közül legegyszerűbb módszer: zsíros étkezéssel összehűződésre bírni az epehólyagot, amikor is időnként a ductus cysticus és choledochus a kiürülő kontrasztos epe révén láthatóvá válik [*Bronner* (8), *Kommerell* (33)]. Más módja a cholangiographiának a *Mirizzi* (45) által 1945-ben bevezetett műtét alatti direkt vizsgálat. Adott esetben az epeutak fisztulán vagy drainsövön keresztül is feltölthetők [*Fóti* és *Mester* (15)]. Ezen eljárás-hoz csatlakozik a radiomanometriás vizsgálat *Kurcin* (34) és *Caroli* (9) javaslatára. *Caroli* szerint ez a legérzékenyebb módszer az epeutak betegségeinek felismerésére, minthogy regisztrálja az epeutakban uralkodó nyomást. Hazánkban ilyen vizsgálatokról többen beszámoltak [*Mester* és *mtsai* (44), *Sebestény* és *Stefanics* (69), *Mosonyi* (47)]. Elvégezhető a cholangiographia és manometria műtét nélkül, az epehólyag percutan, laparoskopias ellenőrzés melletti punctiója és kontrasztanyag befecskendezése útján is [*Royer* (62), *Kalk* (31)].

Mіндеzen eljárások azonban vagy bizonytalanok (contractiós eljárás), vagy körülményesek és nem veszélytelenek (laparoscopia), ezért rutinvizsgálatként szóba sem jöhetnek. Joggal hódított nagyobb tért közülük az intraoperatív cholangiographia, de ez is csak műtéthez kötött szűk határain belül. Nem tájékoztatnak azonban az epeutak állapotáról műtét előtt. Ezen a helyzeten gyökeresen változtatott a *biligrafin* nevű új kontrasztanyag.

2. A biligrafin bevezetése

A biligrafint a Schering-gyár laboratóriumában *Langecker*, *Harwart* és *Junkmann* (28) szinte-

tizálták 1953-ban és ajánlották epekontrasztanyagként való alkalmazását. Az első klinikai beszámoló és közlemények *Frommhold*-tól (17), valamint *Hornykiewitsch* és *Stender*-től (27) származnak, még 1953-ból. E közlemények szerint a biligráfin az adipinsav di-/3-carboxy-2,4,6-trijod-anilid/dinatrium sója. 20 ccm-es ampullákban került forgalomba. Egy ampulla 20%-os (4 g hatóanyag) víztiszta, fiziológiás konyhasóval csaknem izotoniás oldatot tartalmaz. I. v. alkalmazandó, de *Fischedick* (14) 51 esetben intramuscularisan is sikerrel alkalmazta. Jódtartalma: 64,3% (a biliselectané: 52%). Az utóbbi időben 30%-os (biligráfin i. v.) és 50%-os (biligráfin forte) oldatban kerül forgalomba.

A biligráfin feltűnő sajátága minden más eddigi cholecystographiás szerrel szemben, hogy 90%-át a máj választja ki, és csak 10%-át a vesék. A májon át történő kiválasztás igen gyors tempójú s minthogy a biligráfin choloreticus hatású is, olyan gyorsan és koncentráltan jut az epeutakba, hogy azok már 20 perc múlva jól meglátszanak. Az epeutak telődésének mértékében a sphincter Oddinak jelentős szabályozó szerepe van, mint erre később rámutatunk. Általában az epeutak jó intenzitású telődése — normális sphincterműködés mellett — 60—70 percig tart, ezután már csökken és előtérbe kerül az epehólyag fokozódó telődése, mely optimális mértékét többnyire 180—240 perc után éri el. Az elmondottak szerint az új vizsgálo eljárás két részből áll: egy aránylag rövid ideig tartó cholangiographiás szakaszból és egy később bekövetkező és hosszabb ideig kontrollálható cholecystographiás részből. Ennek felel meg elnevezése: i. v. cholangio-cholecystographia. Természetesen a szakaszok között nincs éles határ, legtöbbször az epehólyag telődése már a cholangiographiás szakaszban megkezdődik [*Anacker* (2)]. A sphincter Oddi pylorusszerű működése következtében szakaszosan a duodenumba kerülő kontrasztanyag teljes egészében, a belekből való újabb felszívódás nélkül, kiürül a faeces-sel, enterohepaticus körforgás nincs.

Vizsgálati technika.

A beteg vizsgálata alapos kitisztítás után éhgyomorra történik, de előző étkezés sem feltétlen akadály [*Moulinard* (48)], sőt *Aldridge* (1) szerint, mi magunk is többször, az epehólyag előzetes kiürítése céljából, szándékosan zsíros étkezés után végeztük el a vizsgálatot. Ezen módszer rutinszerű alkalmazása azonban nem vált be teljesen. Előzetesen, legkésőbb 1—2 órával a vizsgálat előtt célszerű az ampullához mellékelni 1 ccm-nyi kontrasztanyaggal az érzékenységi próbát meg-ejteni. Ezt több szerző [*Gaebel* és *Teschendorf* (19), *Huber* és *Stössel* (30), *Theander* (74)] feleslegesnek tartja. Mi lehetőleg nem engedjük el, mert volt olyan betegünk, akinél a háromszor megismételt próba-injekció mindig olyan, igaz, gyorsan múló, de nagy terjedelmű urticariát váltott ki, hogy a vizsgálatot el sem végeztük. Valószínű, hogy a teljes mennyiség beadása ezt a reakciót sokkal nagyobb méretűvé tette volna.

A 20%-os biligráfinból 40 ccm adása az optimalis. 30 és 50%-os oldattal nincs tapasztalatunk [*Gaebel* és *Teschendorf* (19), *Schulte* (68), *Feine* (13)]. Bizonyított tény, hogy 20 ccm-nyi 20%-os adag rendszerint nem elégséges, viszont 40 ccm-nél több *Berk* és *mtsai* (5) közlése szerint nem javítja a telődés mértékét. A kontrasztanyagot lassan, 4—6 perc alatt injiciáljuk, így az esetleg fellépő kellemetlen mellék tünetek nagy része elkerülhető (melegézés, szédülés, hányinger, hányás, véna-

görcs). A röntgenfelvételi technikát részletesen előző közleményeinkben ismertettük [*Boris* és *mtsai* (6), *Herzeg* és *mtsai* (25)] így most rövideg kedvéért elhagyjuk, megemlítve, hogy vizsgálati technikai változtatást több szerző is ajánlott [*Lange* (37), *Ludin* és *Feine* (42) stb.].

A már leírt, a kontrasztanyag beadása alatt és közvetlen utána észlelt mellékhatásokon kívül korai tünetként legfeljebb még kisebb bőrviszketést, urticariákat észleltünk. Késői tünetként komoly mellékhatást nem találtunk és az irodalomban is csak elvétve közölnek, nem is teljesen bizonyított biligráfinos eredetű icterust vagy icterusfokozódást [*Hornykiewitsch* és *Stender* (27), *Theander* (73)]. Ezzel szemben mind magunk, mind mások számos esetben elvégezték a vizsgálatot úgy cholangitises, mint egyéb eredetű icterikus betegeken, pozitív májfunctiós próbák mellett, bármilyen káros mellékhatás nélkül [*Leupold* és *Heuck* (39)]. Részletesebben *Theander* (73) foglalkozott a mellékhatások kérdésével, tapasztalatai megegyeznek a mieinkkel. Jellemző a biligráfin ártalmatlanságára, hogy *Ruckensteiner* (63) a Schering A. G. közlése alapján 40 000-re becsülte 1954 közepén az addig végzett vizsgálatok számát, anélkül, hogy halálesetet vagy komolyabb komplikációt bárki is észlelt volna. Legjobb tudomásunk szerint azóta sem történt semmi ilyen irányú közlés, pedig a vizsgálatok száma már feltétlenül jóval 100 000 fölé kellett, hogy emelkedjen.

Kórházunkban eddig 305 esetben végeztünk biligráfinos vizsgálatot. Nagyobb számú vizsgálatról számolt be *Hornykiewitsch* és *Stender* (28) 1000 eset, *Schulte* (68) 600 eset és *Theander* (73) 500 eset.

Anyagunkból 200 volt a nem operált betegek cholangio-cholecystographiája és 105 a cholangiographia cholecystektomizált betegeknél. A továbbiakban jobb áttekinthetőség okából célszerűnek tartjuk az anyag ilyen értelmű kétfelé osztását és külön foglalkozunk a nem operált és a már egyszer vagy többször operált betegeink vizsgálati eredményeivel.

3. Az i. v. cholangio-cholecystographia.

Ahhoz, hogy a kóros viszonyokat értékelni tudjuk, ismernünk kell egészséges emberen a normális viszonyok között kapott biligráfinos rtg-képeket, melyek a következő sajátosságokat mutatják [*Hornykiewitsch* és *Stender* (27), *Testa* és *De Micheli* (72)]:

20—25 perccel a biligráfin beadása után láthatóvá válik a ductus hepaticus két főága, a ductus hepaticus communis és a ductus choledochus. Ezek tágassága ép viszonyok között, a testalkattól is függően 2—5 mm között változik (1. sz. kép). *Hornykiewitsch* és *Stender* szerint (27, 29) 5—8 mm szélességnél van az ép és kóros közötti átmenet. 8 mm feletti átmérő pathológiásnak minősíthető (akár organikus, akár functionalis eredetű a tágulat).

Az epeutak lefutása a röntgenképen anatómiai ismereteinkkel megegyezően elég változatos, ezért megfelelő (pl. a gerincoszlopból való) kivetítésükre nagy súlyt kell helyezni. A choledochus intramuralis része, mely záróizomműködésének megfelelően

majdnem mindig összehúzódott állapotban van, csak akkor ábrázolódik, ha véletlenül a sphincter megnyílása pillanatában történt a felvétel. További 30—40 percig még láthatók a nagy epeutak, később telődésük intenzitása csökken. Ez idő alatt megjelenik a cysticus és fokozatosan telődni kezd az epehólyag. Az epehólyagba jutott kontrasztanyag lassan keveredik a besűrűsödött hólyagépével s így a telődés eleinte nem homogen. Ez telődési hiány látzatát keltve téves következtetésre (kő!) adhat alkalmat. 180—240 perc szükséges ahhoz, hogy a homogenitás és intenzitás kellő fokot érjen el. Célzerű ezután, az epehólyag functióképességének megítélése és kis kövek kizárása céljából a klasszikus contractiós vizsgálatot is megejteni (zsíros étkezés).

Hozzá kell tenni e bevezetéshez, hogy Bergmann (4), valamint Hornykiewitsch és Stender (28) szerint az epehólyag és epeutak organikus-funkcionális egységet képeznek. Ezt a tényt minden utánvizsgáló megerősítette és a mi tapasztalataink is egybevágóak. A rendszer bármelyik pontján keletkező kóros eltérés más helyekre is kihat (pl. következményes epeúttágulatok). Az egész rendszer működése csak ezen tény ismeretében értékelhető.

Köves megbetegedések. Kóros viszonyok közül, mint legfontosabbat, ezeket tárgyaljuk elsősorban. Itt jelenti a biligráfin a legnagyobb haladást a régi vizsgálómódszerekhez képest. Ha az epeutak jól feltelődtek, akkor a hepaticus communis és choledochus kövei majdnem kivétel nélkül kimutathatók (2. sz. kép), elhelyezkedésük és számuk is megállapítható. A kisebb, intrahepaticus epeutak telődése ritkán olyan intenzitású, hogy azokról is biztos véleményt lehetne mondani, így az a korábban táplált remény, hogy ezeknek kövei is kimutathatók lesznek, gyakorlatilag nem vált be.

A ductus cysticus olyan kövei, melyek nem zárják el a lument, hasonló módon — telődési hiányként — jelennek meg. Sokkal gyakoribb, hogy a kő a cysticusba beékelődve a lument elzárja. Ilyenkor a cysticus néha a kő helyéig megtelődik, gyakoribb azonban, hogy cysticus telődés egyáltalán nem jön létre (3. sz. kép). Ugyanez a helyzet az epehólyag nyakába beékelődött köveknél is. Természetesen cysticus elzáródásnál az epehólyagba sem juthat kontrasztanyag, az epehólyag nem telődik. *Biligráfinos vizsgálatnál a »nem telődő epehólyag« sokkal biztosabb tünet, mint a p. o.-nál. Jól telődő epeutak mellett nem telődő epehólyag cysticus elzáródással egyértelmű.* Valamennyi cystikus elzáródás rtg-diagnosissal műtetre került esetünkben beigazolódott a kórisme helyessége. A cysticus elzáródás túlnyomóan köves eredetű.

Egyikünk [Molnár Béla (46)] mutatott rá műtéti tapasztalásai alapján először arra a pathomechanizmusra, hogy a környezetében gyulladást okozó cysticus-zárókő, kívülről nyomva a hepaticust, vagy choledochust, teljes vagy részleges obstructiót okozhat, bennük levő kő nélkül is. Ma már a biligráfinnal ez is kimutatható, az obstructio helye és a felette levő tárgulat ábrázolása útján.

Az epehólyag kövei az esetek sokkal nagyobb

számában és nagyobb biztonsággal (4. sz. kép) látszanak meg a biligráfinos vizsgálatnál, mint a p. o.-nál (lásd 2. sz. táblázat). A különbség elgon-



1. kép. Normális i. v. cholangio-cholecystogramm.



2. kép. Babnyi solitaer kő a choledochusban. (Műtéttel igazolt.)

dolgoztatóan nagy s önmagában véve is a biligrafinnal szembeni bármilyen eredetű tartózkodó álláspont feladására kényszerít. Természetesen az epehólyag kövei itt is árnyékkiesések formájában jelentkeznek.

Gyulladások. Az epehólyag és epeutak gyulladós megbetegedéseinél a biligrafinnal egymagában nem visz közelebb bennünket a diagnózishoz. Súlyosabb icterussal járó cholangitis többnyire a máj kiválasztási zavarával jár, ezért az epeutak nem,



3. kép. Cysticus zárókő. (Műtéttel igazolt.)

vagy csak halványan telődnek. Obstructiós icterusnál ugyanez a helyzet. Igen gyakran láttuk, hogy akár néhány napig tartó icterus után is még hetekig nincs olyan kiválasztás, amely elegendő volna az epeutak rgt-ábrázolására. A cholecystitiseknél csak annyi a biligrafinnal szerepe, hogy egyidejű cholelithiasis lehetőségét bizonyítja, vagy kizárja. Biligrafinnal ti. a gyulladós falú epehólyag is megtelődik, mert a telődés nem függ az epehólyag koncentráció képességétől. Támponat adhat a cholecystitis diagnózisához mindkét eljárás elvégzése: ha ugyanis a p. o. vizsgálatnál nincs telődés a koncentráció hiánya miatt, biligrafinnal pedig megtelődik az epehólyag, ez amellől szól, hogy nem kő zárta el a cysticust, hanem gyulladós elváltozás akadályozza a p. o. telődést.

Tumorok. Amennyiben a májkiválasztás jó,

árnyékkiesés formájában jelentkeznek. Tumoros cysticuselzáródásnál az epehólyag ugyancsak nem telődik. A choledochus és Vater papilla tumorai — sajnos — többnyire csak olyankor okoznak klinikai tüneteket, amikor a betegnek már obstructiós icterusa van és a keletkezett laesio miatt a máj a biligrafint már nem választja ki. Feltűnő Pannhorst és Hajovsky (55) azon észlelése, hogy 36 olyan beteg közül, akiknél a máj biligrafint nem választott ki, a veséken keresztül pedig a biligrafinnak csak kis része távozott, 31-nek valahol a szervezetben tumora volt. Ezen észlelések alapján arra gondolnak, hogy a biligrafinnal általános tumordiagnosztikumként is számításba jöhet.

Adhaesiók. A gyakorlatban oly sokszor hangoztatott és a műtétek kapcsán igen gyakran észlelt epehólyag- és epeútdhaesiók röntgenképen ritkán



4. kép. Bilospecttel nem telődő epehólyag. Biligrafinos vizsgálatnál: szabad, nagy-epeutak, kövek a feltelődött epehólyagban. (Műtéttel igazolt.)

észlelhetők. Úgy látszik, csak durva eltérésnél okoznak röntgentüntet.

Epesipolyok. Spontán és műtéti belső sipolyoknál a megfelelő terület nem telődik fel, mert a kontrasztanyag torlódás nélkül azonnal átfut a bélbe a sphincter szabályozó szerepének kiesése miatt. Külső epesipolyoknál jó tájékozódást adhat az i. v. cholangiographia kombinálása a sipoly kontrasztos feltöltésével [Lőrinc és Márkus (41)].

Fejlődési rendellenességek. Jól ábrázolódnak, ha a májkiválasztás megfelelő. Közülük legnagyobb jelentőségű a csecsemők congenitális epeúttresziája, melynek eldöntésére és egyéb okokból keletkezett icterusoktól való elkülönítésére a biligrafinnal bizonyos mértékig alkalmas [Theander (74)]. Conge-

nitalis atresia esetén ugyanis az epeutak nem ábrázolódhatnak és a belekben sem jelenhet meg a kontrasztanyag. Amennyiben mégis jutna a belekbe kontrasztanyag, ez congenitalis epeútatresia ellen szól.

Egyéb rendellenességek. Nagy epevezetékben levő ascaris lumbricoides kimutatása is sikerült már biligrafinnal [Kutsuzawa és Toyoda (35)].

4. Az i. v. cholangiographia (cholecystektomizált betegek vizsgálata).

Egész különös jelentőséget nyert a biligrafinos vizsgálat a cholecystektomizált egyéneknél, kiknek műtét utáni panaszait illetően a biligrafín előtti időkből többnyire csak feltételezésekre tudunk támaszkodni. Az elmúlt évtizedekben végzett számtalan cholecystektómia mindinkább növelte azok

sia néven ismert körkép is. Ezek tisztázására eddig klinikai észlelésen és külföldön Valera (76), hazánkban Künsztler (36), Friedrich, Nagy és Mester (16) által ajánlott duodenalis szondázáson kívül egyéb megfelelő vizsgáló eszköz nem állt rendelkezésre.

Lényegesen megváltozott a helyzet a biligrafín bevezetése után, mert ezzel az epeutak a cholecystektómia után is ábrázolhatók (5. sz. kép).

Az i. v. cholangiographia első és legjelentősebb eredménye mind diagnosztikai, mind műtéti indikációs szempontból az epeútkövek kimutatása (6. sz. kép). 105 cholecystektomizált esetünkben 15-nél mutattunk ki epeútköveket biligrafinnal. Ez jóval több az eddigi feltételezésnél, ami ugyancsak a biligrafín megbízhatóságát igazolja. A műtéti indikáció és műtéti terv felállítása szempontjából nagy jelentőséggel bír az a tény, hogy a sebész már a műtét megkezdése előtt tud-



5. kép. Cholecystektomizált beteg i. v. cholangiogramja. Kő nem látható.



6. kép. Cholecystektomizált beteg. Hüvelykujjvastag choledochusban két cseresznyéyi kő. (Műtéttel igazolt.)

számát, akik a műtét után változó időben fellépő panaszaikkal ismét jelentkeztek. Statisztikai adatok szerint a cholecystektomizáltaknak kb. 25—30%-ánál léptek fel azok a panaszok, amelyeket postcholecystectomiás syndroma néven foglal össze az irodalom [lásd Hetényi alapvető munkáját (26)]. Ezen betegeknek a panaszok okának kiderítése, a diagnózis felállítása, jelentette a legnagyobb problémát, hacsak a típusos köves roham és az ezt követő icterus nem támasztotta alá a kő jelenlétét. Nem egyszer fordult elő, hogy kő feltételezése miatt hibás indikációval hiába operálta meg a sebész újra a beteget, vagy feltételezve, hogy nem kő okozza a panaszokat, nem végezte el a szükséges műtétet olyankor, amikor a panaszok oka valóságban kő volt. További problémát jelentett az epeútdyskine-

hatja, hogy az epeutakban van kő, és hogy azt az epeutak mely részén kell keresnie, előre ismerheti a kövek nagyságát és számát, s így a műtétnél lényegesen ritkábban fordul elő, hogy köveket hagy benn az epeutakban. Sajnos az esetek egy kis részében a helyzet nem ilyen kedvező, mert pl. kis törmelék-köveket a biligrafín sem mindig tud kimutatni.

Külön kiemelendőnek tartjuk azt a már fentiekben is említettényt, hogy a kis-epeutak és ezzel egyértelműleg a bennük levő kövek kimutatása csak a legritkábban várható. Ez változatlanul az intraoperatív cholangiographia feladata marad [Norman (52)]. Hasonló nehézségek vannak a choledochus legalsó szakaszának, a Vater papilla tájának köveinél is. Ez a szakasz ugyanis csaknem

allandó contractiója miatt ritkán ábrázolódik, és így a benne elhelyezkedő kövek elkerülhetik a kimutatást. Az esetek egy részében ezen szakasz kövei arról ismerhetők fel, hogy a choledochus terminalis vége felfelé domború ívvel végződik.

Sokkal nehezebb kérdés a kövek kimutatásánál a *dyskinesia* biligrafinnal való igazolása. Mivel az általában alkalmazott rtg-vizsgálati mód-szerekkel az epeutak mozgásait kimutatni nem tudjuk, az epeútdyskinesia fennállására csupán az epeutak tágasságából és telődési idejük megrövidüléséből vagy megnyúlásából következtethetünk. Kétségtelen, hogy cholecystektomizált betegek epeújtjai gyakrabban tágabbak, mint a nem operáltaké és az epeutak ezen tágassága a műtéttől eltelt idővel arányosan növekszik. Az epeutak műtét utáni kitágulását a szerzők egy része azzal magyarázza, hogy hiányzik az epehólyag nyomáskiegyenlítő működése és ezt maguk az epeutak veszik át. Más szerzők szerint [Molnár B. (46)] a kitágulás tulajdonképpen már a műtét előtt is fennállott, mint a kő melletti dyskinesias zavar kifejezője. Az alakváltozás vagy egyenletes tágulás, vagy a sphincter Oddi felé szűkülő tölcser formájában jelentkezik. Amennyiben a tölcserű szűkület a passageidő meghosszabbodásával jár, az Odditisre, papillitisre utal [Teschendorf (71)]. *Hetényi* szerint az Oddi functionalis zavarának alapja minden esetben organikus elváltozás (apró kő, gyulladás). Az ürülési idő a sphincter Oddi tónusingadozásától vagy organikus elváltozásától függ. A sphincter spasmusa, hypertoniája, vagy zsugorodó hegesedése esetén (sclerosis) az ürülési idő megnyúlik. *Hornykiewitsch* és *Stender* (28) szerint a 2 órán túl tartó telődés biztosan kórosnak tekinthető. Az ürülési idő megrövidülése a sphincter functionalis vagy organicus insufficienciájának következménye (pl. carcinomás beszűrődés). Az elmondottakból nyilvánvalóan következik, hogy sphincterhypertonia esetén intenzív, hosszantartó, jó telődést kapunk, míg sphincter insufficienciánál igen futólagos a telődés és nagyon halvány képeket látunk.

Ha korlátolt mértékben is, de bizonyos fokig elősegíti az epeutak functionalis vizsgálatát olyan gyógyszerek adagolása, melyek a sphincter tónusát fokozzák vagy csökkentik (morfium — továbbiakban: mo. —, debridol stb. a sphincter tónusát fokozzák, atropin, papaverin, amylnitrit stb. csökkentik). A biligrafinos vizsgálat gyógyszeres kombinálásával a functionalis és organikus elváltozások elég jól elkülöníthetők. Pl. functionalis insufficiencia esetén mo. adásával a telődés intenzívebbé és tartósabbá válik, organikus insufficienciánál a telődés intenzitása nem változik. 100 mo.-mal kombinált saját vizsgálatunknál [Boris és Lőrinc (7)] ezt igen gyakran tapasztaltuk.

Az elmondottak alapján a biligrafinos vizsgálat alátámasztja a dyskinesia klinikai diagnózisát azáltal, hogy az epeutak köveit nagy valószínűséggel kizárja, az epeutak tágulásait és telődési idejük megváltozását kimutatja.

Cholangitisekre vonatkozólag ugyanaz mondható, amit már az előző fejezetben is említettünk. Ha a cholangitis ismétlődő, súlyos és tartós icterus-

sal jár, akkor kevés kilátás van kiválasztásra. Enyhébb cholangitiseknél halványan telődő epeutakat kapunk.

Lehet a panaszok oka *postoperativ stenosis* is, amit rtg-vizsgálattal szintén csak akkor tudunk kimutatni, ha a máj kiválasztása még nem szenvedett komoly kárt. A rtg-képen a stenosis a nagy-epeutak fal egyenetlenségében és a sorozatos felvételeken egyformán észlelt beszűkülés formájában mutatkozik.

5. A biligrafinos vizsgálat nehézségei és ezek kiküszöbölése.

Az eddigiekből az a benyomás származhatna, hogy a biligrafinos vizsgálat nemcsak megbízható, hanem egyúttal egyszerű, könnyen keresztülvihető eljárás is. Sajnos elég gyakoriak a kivételek. Az epehólyag, de főleg az epeutak biligrafinnal való ábrázolásának számos akadály áll útjában. Ezek miatt gyakran lehetetlen, vagy legalábbis igen nehéz a tájékozódás. Az akadályok három csoportra oszthatók.

a) Ide azok az esetek tartoznak, melyeknél a biligrafinnak a máj útján való kiválasztása szenved zavart. Ez lehet teljes, vagy részleges.

Ha a májon keresztüli kiválasztás teljesen hiányzik, akkor sem epeút-, sem epehólyagtelődés nem jöhet létre. A képeken az szolgáltat bizonyítékot, hogy a belekbe nem jutott kontrasztanyag. Ilyenkor a biligrafint a vesék választják ki, ami a kontrasztos vizeletnek néha a vesékben, legtöbbször azonban csak a hólyagban való kimutatásával igazolható.

Ep májfunctio esetén a már említett kiválasztási arány — 90% a máj, és 10% a vesék útján — olyan állandó jellegű, hogy ennek eltolódása a vesék irányába a májkiválasztás biztos zavarát jelenti. Ez a körülmény a biligrafinos vizsgálat májfunctió próbaként való felhasználását is lehetővé teszi [Witzgall és Trebbin (77), Geremia, Polvar és Franca (20)], azonban a gyakorlati munkában való alkalmazását a vizeletbeli quantitativ biligrafin meghatározás nehézsége gátolja. A számos májfunctió próbák és a biligrafin kiválasztás nem mutatnak minden alkalommal parallelitást. Ezzel szemben irodalmi adatok szerint [Caroli és mtsai (10)] a bromsulfoleín kiválasztása parallel halad a biligrafinnal; 30%-os bromsulfoleín retentio felett biztosan nem kapunk biligrafinos telődést. Így a bromsulfoleín-próba alkalmasnak látszik arra, hogy a biligrafinos vizsgálatra nem megfelelő eseteket eleve kiszűrjük.

Ha a kiválasztás nem hiányzik, csak csökkent, akkor az epeutak telődése annyira halvány lehet, hogy vagy észre sem vehető, vagy nehezen értékelhető. Az epehólyag azonban még ilyen esetekben is jól megtelődhetik, igaz, hogy csak lényegesen később.

b) E csoportnál a sphincter Oddi normális szabályozó működése szenved zavart.

Ezzel kapcsolatban szükségesnek látszik néhány szóval vázolni a sphincter Oddi fiziológias szerepét az epeútdyskinesia telődésében és ürülésében. A máj folyamatosan, állandóan választ ki epét, az ürülés azonban már nem folyamatos, hanem a sphincter Oddi mechanizmusa révén szakaszos. A sphincter majdnem mindig zárt, csak bizonyos időközökben nyílik. A sphincter zár teszi lehetővé, hogy a mögötte torlódozó kontrasztos epe jól ábrázolja az epeutakat, néha akár az intrahepaticus kisépeutakig.

Ha a sphincter működése elégtelen (pl. tumoros, gyulladós beszűrődés, vagy beidegzési zavar miatt), vagy pedig műtét által kikapcsolt (sphincterectomia, choledochoduodenostomia, vagy egyéb epesipolyok), akkor a kontrasztos epe torlódás nélkül, azonnal lefolyik a belekbe és az epeutak nem ábrázolódnak. Ilyen esetekben a biligrafinos vizsgálat céltalan, bár egyes szerzők ilyenkor is írtak le telődést.

c) A röntgenvizsgálat technikai nehézségei okozta esetek sorolhatók ide.

A röntgenvizsgálati technikai nehézségek közül két tényező játszik nagyobb szerepet. Az egyik a béltartalom és bélgázok rávetülése az epeutakra, ami meglevő telődést elfedhet, vagy pedig árnyékkiesést okozva epeütkövek röntgenképét utánozhatja. Saját tévedéseink túlnyomó része a zavaró bélgázok kellőképpen ki nem küszöbölt odavetülésének volt következménye. A másik, talán még ennél is nagyobb nehézség az időhiány, az a körülmény, hogy normális viszonyok között csak 40—60 perc áll rendelkezésünkre a vizsgálat cholangiographiás részének elvégzésére. Ez az idő pedig rövid ahhoz, hogy ez esetleges technikai hibákat jól kiküszöböljünk (tisztító beöntések, kiegészítő felvételek).

Hogyan lehetséges a felsorolt nehézségek megszüntetése, vagy legalábbis csökkentése? A sphincter hiányos zárásának javítására és egyúttal a sürgető időhiány megszüntetésére legalkalmasabb módus a vizsgálat mo. adásával való kombinációja. Közismert, hogy a mo. és hasonló hatású szerek tartósan fokozzák a sphincter tónusát. Ez a tónusfokozódás a mo. subcután adása után 10—15 percre beáll, és újabb, legalább 60 perc időt biztosít a cholangiographiás szakasz folytatására, aminek kiaknázását számos szerző ajánlja [Peruzzi és Tosto (56), Debray és mtsai (11), Sklaroff és mtsai (70), Aldridge (2), Nadal és Jourde (49), Boris és Lörinc (7) stb.]. Ez idő alatt elvégezhető az esetleg szükséges tisztító beöntés, újabb másirányú felvételek készíthetők a béltartalom elvetítése céljából. Az időnyereség módot nyújt rétegvizsgálat elvégzésére is. Ti. irodalmi közlések [Schmidt (66), Orloff (53)] szerint és saját anyagunkban is nemegyszer csak rétegfelvételekkel sikerült epeütköveket biztosan kimutatni vagy kizárni. Előnyös a mo.-hatással kombinált vizsgálat a csökkent kiválasztású esetekben is, mert a létrehozott sphinctergörcs révén nagyobb mennyiségű kontrasztos epe torlódik az epeutakban s ezért azok árnyéka intenzívebb lesz. Emellett méltó az is, hogy mo. adás után az epeutak eseteink felében lényegesen, vagy mérsékelten kitágultak, ami ugyancsak hozzájárul ahhoz, hogy jobb, biztosabban megítélhető képeket kaphassunk (7. sz. kép).

A felsorolt nehézségek a cholecystographiás szakaszban sokkal kisebb jelentőségűek, könnyebben kiküszöbölhetők, mert több idő áll rendelkezésre. Nem hallgathatjuk el azonban, hogy a mo.-s kombinációnak jelentős hátrányai is vannak, éppen a cholecystographiás rész szempontjából. Az epehólyag ugyanis mo. hatására majdnem mindig nagyfokban, tartósan kitágul, zsíros étkeztetésre

hiányosan húzódik össze, ami elnyújtja a vizsgálati időt és akadályozza kis hólyagkövek kimutatását. Ezért a mo.-s kombinációt lehetőleg csak postcholecystektomiás betegeknél alkalmazzuk. Hátrányos még az is, hogy a mo. gyakran kellemetlen mellékhatásokat okoz (hányinger, hányás, görcsroham). Mo. és hasonló hatású szerekkel való kombináláskor a valóságos pathofiziológiás helyzet megítéléséről — főleg a valóságos passageidő vizsgálatáról — tudatosan lemondunk. Ha functionalis vizsgálatot akarunk végezni, akkor nézetünk szerint a vizsgálat egyszerűen csak biligrafinnal történjék, farmakológiai kombináció nélkül.



7. kép. Cholecystektomizált beteg i. v. cholangiogramja. Mo. adása után az előzőleg alig látható, halványan telődött epeutak kitágultak, intenzíven telődtek.

Gyengén, halványan telődő epeutak megítélésében nagy segítséget nyújt az úgynevezett »choledochus pseudo-kísérőárnyék«, mely keskeny, világos kísérő csík alakjában jelentkezik a choledochus két oldalán [Lörinc és Baumann (40)]. Ezen jel segítségével számos esetben — retrospective is — olyankor is észrevehetjük az epeút telődést, amikor a beteget különben »nem telődő« esetnek tartanánk.

6. Biligrafinos vizsgálat értéke és megbízhatósága.

A biligrafinos vizsgálat értékét akkor látjuk legjobban, ha eredményeit a p. o. vizsgálat eredményeivel és a műtéti leletekkel hasonlítjuk össze.

a) P. o. vizsgálat és a biligrafinos vizsgálat eredményeinek összehasonlítása. Biligrafinos vizsgálataink megkezdése óta kb. 1000 bilospectes vizsgálatot végeztünk kórházunkban. Ezek közül nem ismeltük meg a vizsgálatot biligrafinnal olyankor,

amikor p. o.-an is kifogástalan eredményt kaptunk, akár biztos kőkimutatás, akár biztos kőkizárás formájában. Ilyen módon a biligrafinnal és bilospect tényleges összehasonlításáról nem is beszélhetünk. Tanulságosnak látszik azonban azon 102 betegünk biligrafinos vizsgálati eredményeinek ismertetése, akiknél bilospecttel nem telődött az epehólyag. Miután beteganyagunk úgyszólván kivétel nélkül epepanaszokkal került vizsgálatra, ezen 102 eset diagnózisát a p. o. vizsgálat alapján epekö, illetve cholecystitis chronica lett volna.

A 102 beteg közül (2. sz. táblázat) csak 10 esetben nem kaptunk biligrafinnal telődést, 92 esetben volt telődés. Ezen 92 esetből a biligrafinos vizsgálatlalt 25 ízben feltelődött epehólyagban köveket, 32 alkalommal cystikus zárókövet és 29 betegnél jól telődő epehólyag és epeutakat találtunk kő nélkül. Külön említést érdemelnek a choledochus-kövek és azon betegek, akiknél egyidejűleg több helyen elhelyezkedő köveket mutathattunk ki (1 esetben: solitaer choledochuskő, 2 esetben: epehólyagkő, plus choledochuskő, 1 esetben: epehólyagkő plus cysticuskő plus choledochuskő, 2 esetben: cysticuszárókö plus choledochuskő).

Igen jelentős eredménynek tartható a 29 p. o. nem telődött, biligrafinnal azonban feltelődött, nem köves lelet. Bár valószínű, hogy ezek egy részében a p. o. nem telődést az epehólyag nyálkahártyájának megváltozása, cholecystitis chr. okozta, mégis ezek rendszerint már indikált műtététől a biligrafinos vizsgálat eredménye alapján elállhattunk.

A sebész 34 esetben előre tudta, hogy cysticuszárókövet fog találni, ez a bizonytalan »p. o. nem telődő epehólyag, kő-gyanúval« rtg-diagnózishoz viszonyítva vitán felül ugyancsak nagy lépés előre. A biligrafinnal ezen előnyei relatív előnyök a p. o. szerekhez viszonyítva, de már önmagukban is biztosítanak a biligrafinnal elsőségét az eddigi kontrasztanyagokkal szemben. Abszolút előnyt jelent azonban a biligrafinnal való cholangiographia, főleg a postcholecystectomiás betegek praeoperatív vizsgálati lehetősége révén, s ha a biligrafinnal értékéről beszélünk, akkor erről a tényről nem szabad megfeledkeznünk. Az epeutakbeli rutinszerű kőkimutatási lehetőségnek rendkívül nagy jelentősége van, amit saját tapasztalataink is igazolnak: 305 esetünkben 26 betegnél találtunk biligrafinnal choledochuskövet, 71 esetünkben pedig cysticus zárókövet.

Valamennyi esetünk biligrafinnal való telődését vizsgálva azt találtuk, hogy csak 35 esetben nem választotta ki a máj a biligrafint (1. sz. tábla). Ez kb. 88–90%-os telődési aránynak felel meg. Nagy haladás ez a biligrafinnal előtti szerekhez viszonyítva, mert pl. magyar szerzők közül Sármai és Szlávik (65) (cholograph, biliselectan) 41%-os, Zsebők (78) (cholubral) 45%-os, Galamb és Sármai (57) (sombrabil, bilospect) 26%-os, Gimes (21) (jodobil) 35 közül 5 esetben nemtelődésről számoltak be. A 10% biligrafinos nemtelődés majdnem kivétel nélkül olyan betegeknek végzett vizsgálatból adódik, akik súlyos előrement sárgaságban, cholangitisben, vagy éppen florid icterusban szenvedtek.

2. sz. táblázat. 102 peroralisan nem telődött eset biligrafinos vizsgálatának eredménye.

Biligrafinos vizsgálat eredménye:								
T e l ö d ő								
Epehólyagkő	Cystikus zárókö	Solitaer choledochus kő	Epehólyagkő plus choledochus kő	Cystikus zárókö plus choledochus kő	Epehólyagkő plus cystikus kő plus choledochus kő	Nem köves	Nem telődő	Összesen
25	32	1	2	2	1	29	10	102

b) A biligrafinos vizsgálat eredményeinek műtéti leletekkel való összehasonlítása. Pozitív vizsgálati eredményű betegek közül számos esetet más intézetekből kaptunk vizsgálatra, ezek műtéti eredményei sajnos nem állnak rendelkezésünkre. Kórházunkban összesen 67 beteg került műtetre. Ezek közül két esetben bizonyult abszolút tévesnek a biligrafinos vizsgálat (egyik alkalommal choledochuskövet, másik esetben epehólyagkövet nem mutatott ki jó telődés mellett). 4 esetben relatív téves a rtg-vizsgálat, mert multiplex elváltozásból, különböző helyeken levő egyidejű kövekből, csak az egyik elhelyeződést mutatta ki (3. sz. tábl.).

Ez kb. 3% abszolút tévedésnek és 9% relatív tévedésnek felel meg. Természetes azonban, hogy nemcsak ilyen irányú rtg-tévedéseink voltak. Feltehető, hogy éppen a negatív biligrafinos vizs-

1. sz. táblázat. 305 biligrafinos vizsgálatunk eredményei.

Biligrafinnal való telődés						Biligrafinnal telődött esetek vizsg. eredménye						Peroralis vizsg. eredménye (össz. 131 eset)		Műtéti lelet							
Telődő			Nem telődő			Nem operáltak						Telődő		Nem operált		Postcholecystectomiás					
Nem operáltak			Postcholecystect.			Epehólyagkő	Cystikus zárókö	Choledochuskő	Cystikus zárókö + choledochus-kő	Epehólyagkő + choledochus-kő	Epehólyagkő + cystikus + choledochuskő	Telődés kő nélkül	Choledochus-kő	Telődés kő nélkül	Epehólyagkő	Telődés kő nélkül	Nem telődő	Egyező	Nem egyező	Egyező	Nem egyező
Epehólyag	Epeutak	Postcholecystect.	Nem operáltak	Postcholecystect.																	
123	181	89	19	16	26	63	1	7	2	1	86	15	74	2	27	102	54	5	7	1	

3. sz. táblázat. A biligráficos röntgenvizsgálat tévedései.

Eset szám	Chole- dochuskő	Cysti- kuskő	Chole- cysta- kő	Rtg.	Műtét	Chole- cysta- kő	Cysti- kuskő	Chole- dochus- kő	Rtg. tévedés foka
135.	—	—	—	Negatív lelet	Positív lelet	+	—	—	Absolut
210.	—	—	—	Negatív lelet	Positív lelet	—	—	+	Absolut
137.	—	+	—	Positív lelet	Positív lelet	—	—	+	Relatív
189.	—	—	+	Positív lelet	Positív lelet	+	—	+	Relatív
206.	+	+	—	Positív lelet	Positív lelet	+	+	—	Relatív
225.	—	+	—	Positív lelet	Positív lelet	+	+	+	Relatív

gálati eredmény miatt nem operáltak között is volt legalább 3%-nyi abszolút tévedésünk. Azonban még ennek tekintetbevételekor is 94%-osnak találtuk intézetünkben a biligráficos vizsgálat biztonságát. Ha megemlítjük, hogy Keutner (32) adatai szerint a fekély kimutatási biztonsága 94%, amit Herczeg és Lőrinc (25) saját kórházi anyagukon 94,4%-nak állapított meg, akkor azt mondhatjuk, hogy a biligráficos vizsgálat az epehólyag és epeutak praeeoperatív rtg-vizsgálata az immáron 50 éves múltra visszatekintő gyomor-rtg-vizsgálat ulcus kimutatási biztonságát elérte, a p. o. vizsgálat biztonsági eredményeit pedig messze felülmúlta.

Talán érdemes a tévedések tárgyalásakor azt is megemlítenünk, hogy a biligráficos vizsgálat ma már az epekövek per vias naturales távozását is igazolhatjuk: egyik esetünkben (108. eset) a rétegvizsgálat kifogástalanul, rétegfelvételekkel is bizonyítottan, babnyi choledochuskövet mutatott a Vater papilla előtt. A 8 nappal később végzett műtét-nél a sebész ezt már nem találta meg, mert közben távozott a duodenum felé. Hasonló epeutkó passzáldást igazolt i. v. cholangio-cholecystographiával Gaebel és Teschendorf (19) is.

7. Mikor végezzünk biligráficos vizsgálatot?

Az elmondottak alapján kétségtelen, hogy a biligráfin igen nagy előnyökkel rendelkezik a p. o. kontrasztanyagokkal szemben. A közölt táblázatok és valamennyi más szerző adatai bizonyítják, hogy az esetek túlnyomó részében — ha nincs cysticus elzáródás — az epehólyag akkor is ábrázolható biligráfinnal, amikor ez p. o. szerekkel nem sikerült. De még fontosabb, jellegzetesebb és egyedülálló tulajdonsága a biligráfinnak, hogy az epeutak közvetlen ábrázolására is alkalmas, amit eddig rendszeresen egyetlen p. o. anyaggal sem sikerült elérnünk. Ezekután felvetődik az a kérdés, indokolt-e még egyáltalán az orális kontrasztanyag használata, nem kell-e teljesen a biligráfinra áttérnünk. A diagnosztikai megfontolásokon kívül van a kérdésnek gazdasági oldala is. Nemcsak a biligráfin relatíve költségesebb volta játszik szerepet itt, de az a tényező is, hogy a nem szablonyszerű, hanem a pillanatnyi körülményekhez alkalmazott vizsgálat sok filmet igényel és a rtg-készülék, rtg-orvos hosszú ideig tartó elfoglaltságát teszi szükségessé.

Van ugyan olyan szerző is, aki teljesen elveti a p. o. szerek használatát és rutinszerűen alkalmazza a biligráfin [van de Putte (58)]. Technikája a következő: 25—30 perc post inj. készít egy felvételt, mellyel az epeutakat és két órára egy másik felvételt, mellyel az epehólyagot ábrázolja. Mintegy 40 perccel később a kontraktiós vizsgálatot végzi el. Úgy gondolja, hogy ezzel a metódussal biztosabb eredményt ér el, mint a p. o. szerekkel, s még az epeutábrázolásnak is van bizonyos valószínűsége.

A mi felfogásunk a szerzők többségének véleményével egyezően mégis az, hogy nem cholecystektomizált betegeknél célszerű előbb a p. o. vizsgálatot elvégezni, és csak ha ez nem vezet kellő eredményre, alkalmazzuk a biligráfin. Tartsuk fenn tehát a biligráfinat azokra az esetekre, melyeknél

1. p. o. vizsgálat az epehólyag nem telődik;
2. a telődés olyan halvány, vagy bizonytalan, hogy megítélésre nem alkalmas.

Elhagyjuk a p. o. vizsgálatot akkor,

1. ha a klinikai lelet szerint epeut-megbetegedés akár egymagában, akár az epehólyag megbetegedésével együtt feltételezhető, mert ilyenkor később úgyis el kellene végezni az i. v. cholangio-cholecystographiát.

2. Célszerű akkor is biligráfinnal kezdeni a vizsgálatot, ha a betegnek olyan gyomor-bél megbetegedése van, amely miatt a p. o. kontrasztanyag-felszívódás már eleve bizonytalannak látszik [Feine (13)].

3. Természetesen a cholecystektomizált betegeknél csak biligráficos vizsgálat jöhet szóba.

4. A p. o. és biligráficos vizsgálat tudatos kombinációja jó szolgálatot tehet akkor, ha az epehólyag nyálkahártyája koncentráció képességének vizsgálata a cél (cholecystitis).

Az indikációk mellett néhány szót kell még szólni a kontraindikációkról. A szerzők többségének véleménye az, hogy abszolút kontraindikáció nincs, annyira veszélytelen a biligráfin. Még súlyosabb cholangitiseknél és májparenchyma sérüléseknél sem láttak a szerzők [Leupold és Heuck (39), Pahl (54) stb.] és mi sem, a biligráfin használatával kapcsolatban komolyabb következményeket. A kontraindikáció inkább úgy fogalmazható meg,

hogy többször ismétlődő, hosszú ideig tartó és súlyosabb icterusoknál nem érdemes a vizsgálatot elvégezni, mert kevés a valószínűsége annak, hogy a máj a kontrasztanyagot kiválasztja. Rövidebb ideig tartó, enyhébb icterusoknál is célszerű, ha a körülmények megengedik, 4—6 hetet várni, és csak azután végezni el a vizsgálatot, azon tapasztalatunk alapján, hogy a röviddel az icterusok lezajlása utáni vizsgálatok többségében kiválasztást nem kaptunk.

Kontraindikációként csak a jód- vagy biligráfin-érzékenység jöhet szóba, melyről a vizsgálatot megelőző próba csak korlátozott mértékben ad felvilágosítást.

Osszefoglalás. A biligráfin nevű i. v. kontrasztanyag új fejezetet nyitott az epeutak és epehólyag röntgenvizsgálatában. Kivéve azon betegeket, akiknél súlyosabb májlaesio miatt a biligráfin kiválasztása a májon át hiányzik — ilyenkor a vesék választják ki — az epeutak biligráfinnal csaknem kivétel nélkül ábrázolhatók röntgenképen. Az epehólyag is mindig megtelődik, ha a ductus cysticus nincs elzáródva. Szerzők ismertetik saját 305 esetük és irodalmi tapasztalatok kapcsán az epeutak és epehólyag röntgenképét normális és patológias viszonyok között. Ha a máj a kontrasztanyagot kiválasztja, s az epehólyag mégsem telődik, ez biztosan cysticuselzáródást jelent. Saját anyagukban műtéti kontrollok alapján a kókimutatás biztonságát 94%-osnak találták. Teljesen újszerű a vizsgáló eljárás azon tulajdonsága, hogy cholecystektomizált betegek epeútjai, azoknak kövei is kimutathatók, sőt bizonyos mértékig felvilágosítás nyerhető az epeutak működésének functionális zavarairól — a dyskinésiákról is.

Ismertetik a vizsgálat nehézségeit, az ezeknek kiküszöbölésére alkalmas módszereket. Kiemelik a szer teljes veszélytelenségét, és közlik a vizsgálat elvégzésének jelenlegi indikációit.

IRODALOM: 1. Aldridge N. H.: Gastroenterol. Basel, 1955. 83, 2. — 2. Anacker H.: Fortschr. Röntgenstr. 1954. 81, 143. — 3. Benassi E.: Radiologia. Roma, 1953. 9, 795. — 4. Bergmann: idézve Hornykiewitsch és Stender közleményében: Med. Mschr. 1954. 8, 822. — 5. Berk J. E., Stauffer H. M., Shay H. and Karnovsky R. E.: Gastroenterology 1955. 28, 230. — 6. Boris A., Herczeg T. és Lőrinc P.: Magy. Rad. Szakcsoport tud. ülésén, 1955. VI. 23. — 8. Bronner M.: Fortschr. Röntgenstr. 1929. 39, 23. — 9. Caroli J.: idézve Mosonyi közleményében: O. H. 1953. 19, 505. — 10. Caroli J., Porcher P., Gilles Eu., Ledoux J. et Charpentier: Arch. des Mal. Appar. digest. 1954. 43, 285. — 11. Debray Ch., Jourde L. et Le Canuet R.: Arch. des Mal. Appar. digest. 1954. 43, 1086. — 12. Dohrn M. und Diedrich P.: Dtsch. med. Wschr. 1940. 66, 1133. — 13. Feine U.: Fortschr. Röntgenstr. 1955. 83, 445. — 14. Fischedick O.: Ref.: Abt. Klin. Forsch. Schering 12 Juli 1955. — 15. Fóti M. und Mester Z.: Fortschr. Röntgenstr. 1952. 76, 212. — 16. Friedrich L., Nagy E. és Mester Z.: O. H. 1954. 7, 183. — 17. Frommhold W.: Fortschr. Röntgenstr. 1953. 79, 283. — 18. Gaebel E. und Teschendorf W.: Röntgenbl. 1953. 6, 162. — 19. Gaebel E. und Teschendorf W.: Fortschr. Röntgenstr. 1954. 81, 296. — 20. Geremia B., Polvar G. i Franca F.: Arch. ital. delle mal. dell' app. dig. 1955. 21, 202. — 21. Gimes B.: Magy. Rad. 1950. 2, 195. — 22. Graham E. A. and Cole W. M.: JAMA 1924. 82, 613. — 23. Hagedorn H.: Die Medizinische 1953. 52,

1693. — 24. Herczeg T., Boris A. és Lőrinc P.: Magy. Seb. 1954. 7, 294. — 25. Herczeg T. és Lőrinc P.: Előadás a Sebész Szakcsoport Nagygyűlésén 1952. VI. 14. — 26. Hetényi G.: Orvosok Lapja 1946. 2, 1025. — 27. Hornykiewitsch Th. und Stender H. St.: Fortschr. Röntgenstr. 1953. 79, 292. — 28. Hornykiewitsch Th. und Stender H. St.: Med. Mschr. 1954. 8, 822. — 29. Hornykiewitsch Th. und Stender H. St.: Aertzl. Wschr. 1954. 9, 564. — 30. Huber K. und Stössel H. U.: Schweiz. med. Wschr. 1954. 84, 117. — 31. Kalk H.: Dtsch. med. Wschr. 1952. 77, 690. — 32. Keutner H.: Fortschr. Röntgenstr. 1939. 60, 421. — 33. Kommerell B.: Fortschr. Röntgenstr. 1936. 53, 715. — 34. Kurcin J.: Bull. de biol. et de med. exp. U. R. S. S. 1938. 5, 237. Idézte: Mosonyi közleményében: O. H. 1953. 19, 505. — 35. Kutsuzawa T. und Toyoda T.: Aertzl. Wschr. 1955. 10, 671. — 36. Künstler M.: Gyógyászat 1932. 49—52. old. — 37. Lange L.: Fortschr. Röntgenstr. 1954. 81, 150. — 38. Langecker H., Harwart A. und Junkmann K.: Arch. exper. Path. und Pharm. 1953. 220, 195. — 39. Leopold F. und Heuck F.: Fortschr. Röntgenstr. 1955. 83, 464. — 40. Lőrinc P. und Baumann L.: Fortschr. Röntgenstr. Nyomás alatt. — 41. Lőrinc P. und Márkus F.: Fortschr. Röntgenstr. 1955. 83, 589. — 42. Ludin H. und Feine U.: Fortschr. Röntgenstr. 1954. 81, 314. — 43. Mester Z.: O. H. 1955. 11, 295. — 44. Mester Z., Juhász B. és Strehlinger L.: O. H. 1953. 47. — 45. Mirizzi P. L.: Prensa med. argent. 1945. 32, 1887. Idézte: Schinz etc.: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Stuttgart, Thieme G. 1950—52. — 46. Molnár B.: Az 1952. évi Belgyógyász Nagygyűlésén tartott referátum. — 47. Mosonyi L.: O. H. 1953. 19, 505. — 48. Moulinard J.: Concours med. 1954. 76, 3043. — 49. Nadal R. et Jourde L.: J. radiol. 1954. 35, 776. — 50. Nemours—Auguste S. et Barag N.: Presse med. 1953. 61, 1244. — 51. Nissen K. und Horstmannhoff W.: Aertzl. Wschr. 1953. 8, 1178. — 52. Norman O.: Acta Radiol. Suppl. LXXXIV. 1951. Stockholm. — 53. Orloff Th.: Amer. J. Roentgen. 1954. 72, 804. — 54. Pahl R.: Dtsch. med. Wschr. 1954. 79, 363. — 55. Pannhorst R. und Hajowsky K.: Aertzl. Wschr. 1955. 10, 845. — 56. Peruzzi G. e Tosto S.: Quaderni di radiol. 1954. 17, 4. — 57. P. né Galamb M. és Sármai E.: O. H. 1953. 25, 693. — 58. van de Putte: Cah. Biloque, Gand, 1954. 4, 145. Ref.: Med. Sonderschr. Schering. — 59. Püschel Ch.: Dtsch. med. Wschr. 1953. 78, 1327. — 60. Rosenthal: idézve Graham és Cole közleményében: JAMA 1924. 82, 613. — 61. Rossi A., Orlandini I. e Rossi L.: Radiol. Pratica 1953. 3, 119. — 62. Royer M.: Fortschr. Röntgenstr. 1952. 77, 690. — 63. Ruckenstein E.: Wien. med. Wschr. 1954. 104, 435. — 64. Samuel E.: Brit. J. Radiol. 1955. 28, 482. — 65. Sármai E. és Szlavik L.: Magy. Rad. 1950. 2, 55. — 66. Schmidt H.: Fortschr. Röntgenstr. 1954. 81, 155. — 67. Schoenheinz W.: Der Landarzt 1953. 29, 845. — 68. Schulte W.: Ref.: Med. Sonderschr. Schering. — 69. Sebestény Gy. és Stefanics J.: O. H. 1953. 1065. — 70. Sklaroff D. M., Cohn E. M., Orloff Th. L. and Gershon—Cohen J.: Arch. Surg. 1954. 70, 559. — 71. Teschendorf W.: Amer. J. Digest. Dis. 1954. 21, 247. — 72. Testa G. F. e De Micheli G.: Boll. Soc. med. chirurg. Cremona 1954. 8, 51. — 73. Theander G.: Acta Radiol. 1954. 42, 11. — 74. Theander G.: Acta Radiol. 1955. 43, 369. — 75. Turano L.: Nuntius radiol. 1953. 19, 781. — 76. Varela L.: Arch. des Mal. app. dig. 1952. 11, 32. — 77. Witzgall H. und Trebbin U.: Aertzl. Wschr. 1955. 10, 178. — 78. Zsebök Z.: O. H. 1952. 16, 471.

A. Борис, Т. Герцер, П. Леринц и Б. Молнар: Холагино-холецистография путем внутривенного введения билиграфина.

В настоящей статье авторы отчитываются о результатах 305 исследований, проведенных ими путем внутривенного введения контрастного вещества — билиграфина. Против ранее применявшихся контрастных веществ билиграфии оказался пригодным для изображения не только желчного пузыря, но и желчных путей, при условии хорошего функционирования печеночного выделения. Точность показания камня при применении описанного контрастного вещества достигла 94%.

A. Boris, T. Herczeg, P. Lőrinc und B. Molnár: *Intravenöse Cholangio-Cholecystographie mit Biligradin.*

Untersuchungen mit dem intravenös zu verabreichenden Kontraststoff Biligradin an 305 Kranken wer-

den mitgeteilt. Im Gegensatz zu den früheren Kontraststoffen können mit Biligradin neben der Gallenblase auch die Gallenwege ausnahmslos dargestellt werden, wenn gute Lebersekretion besteht. Die Sicherheit des Steinnachweises ist bei Anwendung des Präparats auf 94% gestiegen.

Az Országos Közegészségügyi Intézet (főigazgató: Takó József dr.) Járványügyi- (osztályvezető: Petrilla Aladár dr.) és Bakteriológiai Osztálynak (osztályvezető: Fűrész István dr.) közleménye

Dyspepsia colira vonatkozó vizsgálatok bölcsődékben *

Írta: RUDNAI OTTÓ dr., MIHÁLYFI IRÉN dr. és BARSY GYULA dr.

A dyspepsia coli járványtanában vitatott kérdés az egészséges kórokozóirítás gyakorisága és jelentősége. Anélkül, hogy az ezirányú irodalom részletes idézésébe bocsátkoznánk [erre vonatkozólag lásd Rauss (1)] megemlítjük, hogy az adatok meglehetősen eltérőek. Vannak szerzők, akik beteg és egészséges csecsemők székletéből közel egyenlő arányban tenyésztettek ki coli dyspepsiaet (továbbiakban: Cd), mások szerint a Cd egészséges csecsemők közötti előfordulása jóval ritkább. Meg kell jegyeznünk, hogy a vizsgálatok, amelyekből az előtérő adatok adódtak, legtöbbször csupán egy alkalommal végzett szűrővizsgálatok voltak, tehát csak pillanatfelvételnél szolgálhattak. Nem ismerünk olyan közlést, amely egészséges csecsemők és kisgyermekek hosszú időn át végzett, rendszeres vizsgálatairól számolna be.

A fent elmondottak késztettek arra, hogy bölcsődés gondozottak között Cd-re vonatkozó vizsgálatokat hosszabb időn át, rendszeresen végezzünk. Vizsgálatainkkal a Cd egészséges gyermekközösségben való előfordulási gyakoriságáról, a Cd ürítés és a klinikai tünetek közötti összefüggésről, a bölcsődében lévő ürítők járványtani jelentőségéről kívántunk tájékoztató adatokhoz jutni és ezek alapján a gyakorlat számára felhasználható következtetéseket levonni.

Folyamatos vizsgálatainkat egy éven át végeztük (1953. X. 15.—1954. X. 14.) ugyanazokban a bölcsődékben, melyekben — egy előző közleményünkben (2) ismertetett — dysenteria-vizsgálataink folytak.

Az egy év leforgása alatt 251 gyermeket vizsgáltunk, közülük 62 (24,7%) ürített legalább egyszer Cd-t. A rendszeres vizsgálatok megkezdése előtti időszakban 153 gyermeket vizsgáltunk alkalmoszerűen, közöttük 35 (22,8%) Cd-ürítőt találtunk. Csak az első pozitív leletet vettük figyelembe, tehát ugyanaz a gyermek csak egyszer szerepel, akkor is, ha ismételten ürített.

Mivel rendszeres vizsgálatokat a már említett időszakban, egy éven át végeztünk, a továbbiakban az ekkor vizsgált 251 gyermekre vonatkozó eredményeinket ismertetjük részletesen.

Az első vizsgálat idején a 251 gyermek közül 1 éven aluli volt 104, 1 éves 69, 2 éves 73, 3 éves 5. A koreloszlás a vizsgálatok folyamán a gyermekek

* A MTA V. Osztálya Enterális Témabizottságának 1954. dec. 14-i tudományos ülésén tartott előadás alapján.

korának természetszerű változásával párhuzamosan módosult.

Ugyanúgy, mint dysenteria-vizsgálatainkban, ez alkalommal is arra törekedtünk, hogy a gyermekek székletét hetenként kétszer vizsgáljuk. Az említett közleményünkben felsorolt okok miatt e törekvésünk azonban sikertelen maradt. Az 1. sz. táblázat szerint a 251 gyermekből csupán 4-et vizsgálhattunk 12 hónapig, a gyermekek 50%-a csak 3 hónapig, vagy ennél rövidebb ideig állott megfigye-

1. táblázat
A megfigyelés tartama és a vizsgálatok gyakorisága

Megfigyelés tartama	Vizsgált gyermekek		Vizsgálatok átlaga 1 gyermekre
	száma	%	
1 hó	53	21,1	1,6
2 hó	45	17,9	4,2
3 hó	31	12,4	7,0
4 hó	27	10,7	10,3
5 hó	27	10,7	11,3
6 hó	20	8,0	17,7
7 hó	16	6,4	21,2
8 hó	12	4,8	28,1
9 hó	5	2,0	29,8
10 hó	5	2,0	33,4
11 hó	6	2,4	40,0
12 hó	4	1,6	39,8
Összesen	251	100,0	10,6

lésünk alatt. Az egy gyermekre jutó megfigyelési idő tehát viszonylag rövid, átlagosan 4 hónap. Az ugyancsak egy gyermekre jutó vizsgálatok átlaga kereken 10. Mindezekre a körülményekre azért térünk ki részletesebben, mert az eredmények értékelésekor e tényeket figyelembe kell vennünk. A fertőződés valószínűsége életkoronként változó és az is nyilvánvaló, hogy olyan gyermek, aki 1 évig állott megfigyelésünk alatt, tizenkétszer nagyobb valószínűséggel üríthetett kórokozókat, mint az akit csak 1 hónapon át vizsgáltunk. Az elmondottak miatt a Cd már említett 24,7%-os előfordulási gyakoriságának jellemző értéket csak annyiban tulajdoníthatunk, amennyiben rámutat, hogy a Cd előfordulása bölcsődékben jóval gyakoribb, mint ahogy azt az irodalmi adatok alapján gondolni lehetett. A bölcsődékben tartózkodó gyermekek fertőződési valószínűsége azonban — mint arra a későbbiekben kitérünk — még ennél is nagyobb.

A 62 Cd-t ürítő gyermek székletéből az 0:55:B5

típust 49, az 0:26:B6 típust 11, az 0:111:B4 típust 2 esetben tenyésztettük ki (2. sz. táblázat). Meg kell említenünk, hogy 1—1 esetben az 55-t 111, illetve 26, a 26-t 55 ürítés követte. A különböző típusú törzsek ürítése között több hét telt el. Egy olyan gyermeket találtunk, akinek székletéből előbb 55, hetek múlva 26, néhány napra rá 111 volt kimutatható. Lukács és Jablonszky (3), Véghelyi és mtsai (4) vegyes fertőzésű eseteiben a 111-es típus megelőzte az 55 ürítését. Megfigyelésünk mellett szól, hogy a különböző típusok egymást követő előfordulásában törvényszerű sorrend nincs.

2. táblázat

Ürítők a kórokozó típusa és az ürítés gyakorisága szerint

Kórokozó	Egyszer	Ismételten	Bizonytalan gyakorisággal*	Együtt
55	13	32	4	49
26	8	2	1	11
111	2	—	—	2
Együtt	23	34	5	62

* (Az első ürítés után több vizsgálat nem történt.)

Ez évi megfigyelésünk megerősíti előző tapasztalatunkat, amikor szintén az 55 típus volt a leggyakoribb (1953. X. 15. előtti 35 ürítő közül 27-en 55-t, 8-an 111-t ürítettek). Vizsgálatainkból arra következtetünk, hogy egészséges csecsemő és kisgyermekpopulációban az 0:55 típus a legelterjedtebb. Ez az észlelésünk egyezik Lukács (3) véleményével, szerinte egészséges bacilusgazdák főleg az 55-ös típust ürítők közül kerülnek ki.

Az ürítés gyakoriságát vizsgálva azt láttuk, hogy az 55 típust ürítők kétharmad része ismételten ürített, míg a 26-ost ürítő 11 gyermek közül csak 2 esetben tapasztaltuk ezt. Az utóbbiakra vonatkozó számok azonban túlságosan kicsik ahhoz, hogy az ürítés gyakorisága és a kórokozó típusa között összefüggést állapíthassunk meg.

A 34 ismételten ürítő közül 2—7 napig 10, 2 hétig 12, 3 hétig 4, 3 hétnél tovább 8 ürített kórokozót. Az ürítés eseteink túlnyomó részében tehát — az irodalmi adatokkal egyezően — 2—3 héten belül megszűnt, de néhány alkalommal 21 napnál tovább tartott. Ez a körülmény arra figyelmeztet, hogy a Cd ürítők bölcsődéből való kitiltása esetén az nem néhány napig, hanem hetekig tartana, ami gyakorlatilag alig volna keresztülvihető. Többet szakaszosan ürítettek, tehát a pozitív leletet egy vagy több negatív követte, majd újabb pozitív.

Június kivételével az év minden hónapjában találtunk ürítőket, számuk az év egyes hónapjaiban különböző volt. 1953. októberében a gyermekek 12%-a ürített Cd-t. Ez az arány a téli hónapokban erősen csökkent, legkisebb értékét (1,4%) decemberben érte el. Márciusban az ürítők aránya ismét nőtt, esücsponjtját (15,1%) áprilisban érte el. Májusban hirtelen csökkenés jelentkezett és júniusban egyetlen ürítőt sem találtunk. Az ürítés csekély számban júliusban ismét megfigyelhető volt és a következő hónapokban október közepéig

— vizsgálatsorozatunk lezárásáig — állandóan nőtt. Az 1 gyermekre eső havi vizsgálatok száma alig változott, a vizsgálatok eredményének havi ingadozását tehát az nem befolyásolta.

3. táblázat

Kórokozót ürítő gyermekek kormegoszlása

Kor az első ürítés időpontjában	Gyermekek	
	száma	%
0—5 hónapos	15	24,2
6—11 hónapos	24	38,7
12—17 hónapos	12	19,4
18—23 hónapos	2	3,2
2 éves	8	12,9
3 éves	1	1,6
Összesen	62	100,0

Vizgáltuk a gyermekek életkorát az első pozitív lelet időpontjában (3. sz. táblázat). Az ürítők 63%-a az 1 éven aluliakból adódott, közöttük a második életfélévben találtuk a legtöbbet. Az idősebb korú ürítők száma és százalékos aránya lényegesen kisebb volt. Az ürítők életkor szerinti megoszlásából még nem lehet messzebbmenő következtéseket levonni, mert ez az összes vizsgált gyermek életkor szerinti összetételének és életkoronként eltérő fogékonyságának függvénye. Különösen lényeges ezek közül a fogékonyság életkorral való változása, amit a következők során tárgyalandó fertőződési valószínűségekkel kívánunk szemléltetni.

A fertőződési valószínűség megállapítására különválasztottuk azokat a gyermekeket, akik a vizsgálatsorozat megkezdése után kerültek a bölcsődébe és így felvételüktől kezdve megfigyelhetők voltak. Számuk 146 volt.

A fertőződés gyakoriságát először életkor szerint vizsgáltuk négy korcsoportba sorolva a gyermekeket (4. sz. táblázat). Az egyes korcsoportok különböző élethónap-számra vonatkoznak: a 2—5 hónaposak csoportja csak 4, a 6—11 hónaposaké 6, az 1 és 2 éveseké 12—12 élethónapot jelent. (Az esetek igen kis száma miatt a 2 hónapon aluliakat figyelmen kívül kellett hagynunk.)

4. táblázat

Fertőződési valószínűség életkor szerint

Életkor	Fertőződés %-ban		Száz gyermek közül a megfelelő életkor kezdetén	
	havi átlag	teljes időszak	még nem ürített	már ürített
2—5 hónapos	11	37	100	0
6—11 hónapos	15	62	63	37
1 éves	10	72	24	76
2 éves	4	39	7	93
3 éves			4	96

A táblázat első oszlopában megadtuk a fertőződés havi átlagait, hogy a négy korcsoport adatait közvetlenül összehasonlíthassuk. Ezek szerint legnagyobb a fertőződés a második életfélévben; fél éven alul és az 1 évesek között nagyjából egy-

forma, a 2 éveseké pedig lényegesen kisebb. A tábla következő oszlopa a teljes életidőszakra számított fertőződési valószínűséget mutatja a megfigyelt gyakoriságok alapján. Ezek szerint az észlelt fertőződési arányok alapján feltehető, hogy 100 olyan gyermek közül, aki első életfélévének végén még nem esett át Cd fertőzésen, a második életfél évéig 62 ürítővé válik. A táblázat következő két oszlopában az egyes korcsoportokra számított fertőződési arányok alapján feltüntettük, hogy 100 két hónapos gyermek közül a táblázatban szereplő életkorok eléréséig hány gyermek fertőződnék összesen Cd-vel. Ezek szerint a 100 gyermek közül fél éves korára 37, egy éves korára 76, két éves korára 93, három éves korára pedig 96 ürített Cd-t.

Ezek az arányok nyilvánvalóan túlzottak, aminek oka is elég világos. Megfigyelésünk folyamán ugyanis — amint már említettük — a gyermekek különböző korúak voltak s az egy gyermekre eső megfigyelési idő is eltérő, legfeljebb 12 hónap volt. A bölcsődébe került 2 éves gyermek például a mi vizsgálatunkban úgy szerepelt, mint aki még nem ürített Cd-t, holott semmi adatunk sincs arra, hogy ez a gyermek életének meg nem figyelt korábbi szakaszában ürített-e már vagy sem. Ez a hibaforrás okozza, hogy a 4. táblázat adatai a tényleges fertőződési gyakoriságnál feltétlenül nagyobbak.

Az előbbi adatok ellenőrzésére és a fertőződési valószínűség bölcsődei viszonyok között feltehető alsó határának tisztázására további számításokat végeztünk. Ennek során azt kívántuk megállapítani, hogy a bölcsődébe került gyermekek életkoruktól függetlenül milyen arányban fertőződnék a bölcsődei gondozás első, második és további hónapjaiban (5. sz. táblázat).

5. táblázat

Fertőződési valószínűség a bölcsődei tartózkodás ideje szerint

A megfigyelés tartama (hónap)	A vizsgált gyermekek közül az időszak		Száz gyermek közül az időszak elején		már ürített
	elejéig még nem ürített	folyamán először ürített	még nem ürített	már ürített	
0—1	146	10	7	100	—
1—2	103	9	9	93	7
2—3	68	8	12	85	15
3—4	45	5	11	75	25
4—5	25	2	8	67	33
5—6				61	39

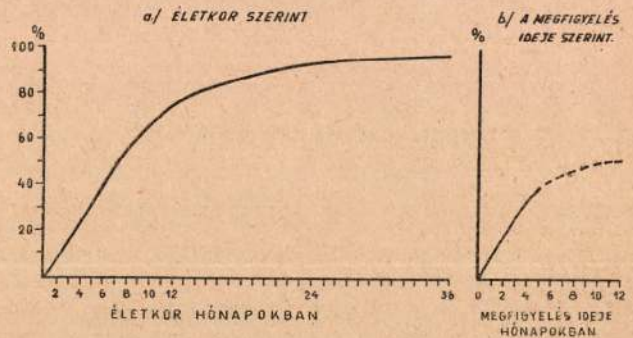
A vizsgált 146 gyermek közül egy hónapig megfigyelhettük valamennyit. A létszámcsökkenések miatt két hónapig már csak 103, három hónapig 68, négy hónapig 45 és öt hónapig 25 gyermek további sorsát kísérhettük figyelemmel. A táblázat második oszlopában felsorolt adatok szerint ebből a 146 gyermekből az első hónap folyamán először ürített 10, a másodikban 9, a harmadikban 8, negyedikben 5, az ötödikben 2 gyermek. A következő oszlop az ürítőket %-ban tünteti fel, megjegyezzük azonban, hogy a megfigyelt esetek viszonylag kis száma miatt a százalékszámok hibahatára meglehe-

tősen nagy. Az adatok azonban alkalmasak arra, hogy a fertőződésről hozzávetőleges tájékoztatást adjanak. Eszerint 100 bölcsődés gyermek közül az első, illetve második, harmadik, negyedik, ötödik hónap végén 7, illetve 15, 25, 33, 39 ürített legálább egyszer Cd-t. Az ennél hosszabb ideig ott élők közül mintegy 50%-ra tehető az ürítők aránya.

Az utolsó két táblázat eredményeit ábránk is szemlélteti. A gyermekek életkora szerint összeállított fertőződési görbe (1/a sz. ábra) mintegy kétszeresét éri el a megfigyelés idejének függvényében felvett fertőződési görbe (1/b sz. ábra) magasságának. A két görbe ilyen eltérő alakulását az előbb elmondottak magyarázzák.

1. ábra.

Cd fertőződési arányok %-ban



A fenti számítások alapján feltételezhető 50%-os fertőződési arány — az 1 évre számított érték — arra utal, hogy az általunk megfigyelt bölcsődék gyermekpopulációja minimálisan ilyen arányban fertőződik Cd-vel. A valószínű fertőződés hosszabb időszakra ennél nyilvánvalóan nagyobb.

Figyelemmel kísértük, hogy a kórokozó ürítés időpontjában, vagy azt megelőzően, illetve követően az ürítőknek volt-e valamilyen jellemző klinikai tünete.

A 62 Cd-t ürítő gyermek közül 8-nak (13%) a kórokozó ürítés ideje körül hasmenése volt. A hasmenés azonban olyan enyhe volt, hogy közülük csak 2 maradt otthon, néhány nap múlva ők is visszatértek a bölcsődébe, noha továbbra is ürítők maradtak. A fennmaradó 54 Cd-t ürítő gyermek széklete normális volt.

25 tünetmentes ürítő székletenyészetéből legálább 30 telepet agglutináltunk annak megállapítására, hogy quantitative milyen fokú a kórokozó ürítés. 17 esetben a telepek több mint 75%-a, 5 esetben 50%-nál, 2 esetben 20%-nál több és 1 esetben 15% bizonyult Cd-nek. Ezekből az adatokból arra következtethetünk, hogy egészséges ürítők bélflórájában is igen nagy számban jelen lehet a Cd.

Az ürítők közötti epidemiológiai kapcsolatot a különböző Cd-típusok időrendi előfordulása, a közös gondozószemélyzet és használati tárgyak, a nagyobb gyermekek egymással való érintkezése alapján igazolni lehetett.

A két bölcsődében a nagyszámú ürítő ellenére nem jelentkezett típusos megbetegedés vagy járvány. Anélkül, hogy a vizsgált Cd-törzsek

pathogenitását kétségbevonnánk, vizsgálatainkból nyilvánvaló, hogy e törzsek egészséges gyermekek között távolról sem jelentenek olyan veszélyt, mint legyengült, beteg gyermekek számára. Megjegyezzük, hogy a következtetés alapjául szolgáló vizsgálatainkban túlnyomó többségben 0:55 ürítőket találtunk. Feltehető azonban, hogy más típusoknál is ugyanezen törvényszerűsége lehet számítani.

A gyakorlatban többször felmerült a kérdés, nem kellene-e bölcsődei felvétel előtt a gyermekeket Cd-re irányuló szűrővizsgálatnak alávetni. Klinikailag tünetmentes gyermek felvétel előtti szűrővizsgálatát indokolatlannak tartjuk. Véleményünk szerint bakteriológiailag csak annak a bölcsődei gyermeknek székletét kell megvizsgálni, aki klinikailag Cd-re gyanús. Ha a vizsgálat pozitív eredménnyel végződnék, a beteget a fennálló rendelkezések szerint a bölcsődéből ki kell tiltani és csak 2 negatív lelet után lehet oda visszaengedni.

Vizsgálatainkat két budapesti területi bölcsődében végeztük. A többi budapesti területi bölcsőde sem szervezettel, sem a gyermekek számát, vagy a gondozás minőségét tekintve lényegesen nem különbözik ezektől, ezért arra következtethetünk, hogy vizsgálataink eredményei más bölcsődékre is érvényesek.

Összefoglalás. 1. Két bölcsődében egy év leforgása alatt 251 gyermeket vizsgáltunk Cd-re, úgy, hogy 1 gyermekre átlagosan 10 vizsgálat jutott.

A gyermekek közül 62 (24,7%) ürített legalább egyszer Cd-t.

2. A Cd típusok közül az 0:55:B5 volt erős túlsúlyban.

3. Az ürítés az esetek többségében 2 héten belül megszűnt.

4. Legtöbb ürítőt ősszel és tavasszal találtunk.

5. A legnagyobb arányú fertőzödést a második életfélévben találtuk. Az első életfélév és a második életév során a fertőzödés ennek kétharmada, a harmadik évben lényegesen kisebb. Feltehető, hogy egy év leforgása alatt a bölcsődei gyermekek legalább 50%-ban fertőződnek Cd-vel.

6. Az ürítők 87%-a tünetmentes volt, 13%-uknak volt hasmenése, de az sem volt típusos.

7. A két bölcsődében a nagyszámú ürítő ellenére nem fordult elő típusos megbetegedés vagy járvány.

8. Vizsgálataink alapján a bölcsődei felvétel előtti Cd-re irányuló szűrővizsgálatot indokolatlannak tartjuk. Véleményünk szerint csak klinikailag Cd-re gyanús bölcsődei gyermek székletét kell bakteriológiailag megvizsgálni.

IRODALOM: 1. Rauss K.: O. H. 1954. 95, 717. — 2. Rudnai O.—Mihályfi I.: O. H. 1955. 96, 1303. — 3. Lukács J.—Jablonszky L.: Gyermekgyógyászat, 1952. 5. sz. — 4. Véghelyi és mtsai: Gyermekgyógyászat, 1953. 4. sz.

K L I N I K A I T A N U L M Á N Y

A Váci Városi Tanács Kórháza Belosztályának (igazgató-főorvos: Szandányi Zoltán dr.) és a Pestmegyei Tanács Rókus Kórházának (igazgató-főorvos: Puskás Elemér dr.) közleménye

A sárgaságot nem okozó pankreas-rákok klinikuma*

Irtó: LÉLEK ISTVÁN dr.

A pankreasbetegségek diagnózisa még igen homályos fejezete a belgyógyászatnak és nyugodtan mondhatjuk, igen gyakran csak azon múlik a helyes diagnózis, hogy egyáltalán gondolunk-e rá.

Az utolsó évtized sebészetének fejlődése a hasnyálmirigy megbetegedéseinél jelentős eredményeket tud felmutatni. A pankreas carcinoma radikális műtéti megoldása a pankreatoduodenektomia műtéti technikájának kidolgozásával nagy lépést jelent a hasnyálmirigy sebészetében. A műtéti eredmények egyre javulnak, de nem javul a műtetre adottak száma. Az esetek jelentős százalékában a sebész kénytelen palliatív műtétet végezni, vagy a hasat zárni, szomorúan véve tudomásul, hogy a metastasisok miatt gyökeres beavatkozásra nem kerülhet sor. Itt van a legnagyobb hiba. A betegek későn kerülnek a sebészhez. Különösen kírívó ez azokban az esetekben, amikor a daganat nem okoz sárgaságot és jóformán semmi sem hívja fel az orvos figyelmét arra, hogy a pankreas rosszindulatú daganatos megbetegedésével áll szemben.

* A nyugatdunántúli sebészszakcsoport 1955 szeptemberében Győrben megtartott vándorgyűlésén és a Pest megyei Tanács Rókus Kórháza Tudományos Köre előtt 1955. okt. 1-én elhangzott előadás.

Nagy összefoglaló statisztikák (Brown, Moseley, Pratt és Pratt, valamint Thomson és Rodgers) alapvető hibája, hogy nem választják szét a sárgasággal járó és a sárgaságot nem okozó pankreas carcinomaikat. Úttörő volt ezen a téren Magyar, aki kilenc esete kapcsán leírta azokat a tüneteket, amelyek alapján a sárgasággal nem járó, tehát a hasnyálmirigy farki részéből vagy testéből kiinduló carcinoma klinikai képe felismerhető.

A Pest megyei Tanács Rókus Kórháza prosekurájának I. és II. sebészeti, valamint I. és II. belosztályainak utolsó 4 év alatt észlelt, műtött, illetve boncolt pankreas carcinoma anyagát feldolgozva és az irodalmi adatokkal összehasonlítva igyekszem a betegség korai felismeréséhez szükséges elemeket összehozni és egyben a sárgaságot nem okozó pankreasrákok klinikumát részletesen ismertetni.

A pankreasrákok az összes rákesetek kb. 2–3%-át teszik ki. Lubarsch szerint 2,3%, D'Offray szerint 3%-a, Brown és társai szerint 5%-a az összrák-esetnek. Leggyakrabban 40 év feletti férfiaknál látjuk. Férfiak és nők aránya statisztikánként változó, általában 3 : 2. Leggyakoribb 60 év körül. A betegség tartama általában 7–8 hónap. A rák kiindulhat a hasnyálmirigy vezetékéből, a mirigy-

szövetből vagy a Langerhans-sejtekből. Az esetek kb. 35%-ában a daganat a testben és farokban helyezkedik el. Szövettanilag főleg adenocarcinoma, ritkábban scirrhus.

A tünetek eltérőek, aszerint, hogy a feji vagy farki részben ül a daganat. Az általános daganatos tünetek (gyengeség, étvágytalanság, súlycsökkenés stb.) mellett fej-ráknál hamar jelentkeznek a sárgaság és válik tapinthatóvá az epehólyag (Courvoisier-tünet), anélkül, hogy a beteg fájdalmakról panaszkodna. Courvoisier-tünet az ikterusosok felében van. Szem előtt tartandó azonban, hogy ikterus még fej-rákok esetében is csak az esetek 50%-ában fordul elő (*Germershausen*), valamint az a tény, hogy az említett fájdalomtalanul kifejlődő sárgaság egyes szerzők szerint éppen nem jellemző pankreasfej-carcinomákra (*De Busscher, Henning*). (*Brown*-ék 68 sárgasággal járó hasnyálmirigy-rákos betege közül is csak 16 esetben volt fájdalomtalan a sárgaság.) Gyakori azonban az erős bőrvizketés és a vizsgálatok teljes epeút-elzáródást mutatnak. Gyakran van segítségünkre a röntgenvizsgálat is (duod. patkó szétfeszítése, a duodenum vagy pylorus összenyomása stb.). A pankreasfejrakok diagnosztizálása tehát sárgasággal járó esetekben aránylag könnyűnek mondható és a műtéti eredmények listájában is azt láthatjuk, hogy a sikerrel operált esetek majdnem mind fejrakok. (*Hedri* győri beszámolójában 21 papilla és fejrak és csak 1 testrak operált esetéről tesz említést.)

Ezzel szemben, ha a daganat a hasnyálmirigy testében vagy farkában ül — a beteg rendszerint már későn fordul orvoshoz, illetve az időben jelentkező beteg panaszait orvosa más megbetegedésnek tulajdonítja és a hasnyálmirigy-rakok azon localizációjánál, ahol a legszebb műtéti eredmények volnának várhatók — elmulasztja a műtét optimális időpontját.

Feltétlenül szükséges tehát a pankreascarcinomákat sárgasággal járó és sárgaságot nem okozó csoportra osztani és utóbbival, mint igen nehéz diagnosztikai problémával részletesen külön foglalkozni.

Feldolgozott eseteim száma 22. Ezek mind sárgaságot nem okozó test- és farokrakok. Műtéti beavatkozás előtt helyesen diagnosztizált 2, a többi részben a műtét, részben a sectio kórismézte.

A betegség korai stádiumát határozatlan panaszok jellemzik, és mégis ebben a korai stádiumban szükséges diagnózisunkat felállítani.

I. táblázat

Feldolgozott test- és farokrakok száma: 22

Férfi: 10 Nő: 12
Életkor: 50 év felett
(70%-ban 60—80 év között)

Első tünetek

Fájdalom	22 esetben
Étvágytalanság, meteorismus	13 esetben
Obstipatio	4 esetben
Hányinger, hányás	7 esetben
Fogyás	14 esetben
Gerincérzékenység	6 esetben

A betegség tüneteinek tárgyalását a *fájdalommal* kell kezdenem, mely egyetlen esetben sem maradt el. *Katsch* szerint jellegzetesek lehetnek az epigastriális, típusosan baloldali fájdalmak. E fájdalmakkal kapcsolatban *Henning* megjegyzi, hogy pankreasfej-rákoknál jobbra, a felső lumbális tájra, a test és farok rákjainál balra sugároznak ki és állandó *flatulentia*, valamint *meteorismus* kíséri. *Matthes* is elismeri, hogy a pankreas rosszindulatú daganatait csak akkor tudjuk diagnosztizálni, ha azok kitapinthatók, azonban a gyakran és korán jelentkező fájdalmak jelentőségét ő is kiemeli. E jellegzetes fájdalmak azok, melyeket feldolgozott eseteim és az irodalmi adatok alapján a pankreas rosszindulatú, sárgaságot nem okozó daganatait *cardinális tünetének* kell tartanunk. E fájdalmakat legkitűnőbbben *Magyar* írta le. *A pankreas farki részének vagy testének tumorára jellemzőnek kell tartanunk a gyomortájon és hasban jelentkező, főleg balra terjedő, baloldalt a D7—D9 segm. területén hyperaesthesiát okozó — tehát gyöki eredetű — fájdalmat, melyhez az alsó lumbális gerincoszlop és a sacrum területére terjedő feszítő fájdalom járulhat és ez utóbbi képezi a betegnek többségének panaszát (heves deréktáji fájdalom).*

A fájdalom oka valószínűleg a plexus coeliacus, ganglion solare nyomásában keresendő. Epeköves anamnézis, zsírdús étkezés, alkoholélvezet utáni fellépésük a pankreas eredetű jelentékenyen megerősítik. Kétségtelen az is, hogy a testhelyzetnek van szerepe a fájdalmak intenzitásában, mert pl. hanyattfekve a fájdalmak fokozódnak. Egyes esetekben szinte jellemzőnek mondható előregörnyedt tartást vesznek fel a betegek. Sőt, vannak olyanok is, akik pl. asztraldölve, ülve alszanak, mert így fájdalmaikban enyhülést találnak. A fájdalmak egyes esetekben elviselhetetlen görcsre fokozódhatnak, amelyek esetleg morphiúra sem szűnnek. Feldolgozott beteganyagom jelentős részénél heves deréktáji fájdalmak képezték a panaszok fő okát. Nem vagyok meggyőződve arról, hogy ezek a deréktáji panaszok csupán kisugárzó fájdalmak lennének, hisz egyik esetünkben a II. lumbális csigolyában radiológiailag kimutatott elváltozás volt, amelyről a boncolás is igazolta, hogy daganatattét volt. Másik esetben a háti és lumbális csigolyák oly kifejezett érzékenységről volt szó, hogy a fájdalmak sehogyan sem minősülhettek viscerális eredetű kisugárzásnak.

Thomson és *Rodgers* 157 pankreascarcinomát felölölő nagy anyagukban 8 esetben észlelték kifejezett csontfájdalmat és 7 esetben a gerincoszlop destrukcióját mutatták ki, melyet a boncolás is igazolt. Sajnálatos módon azonban e szép anyagban sem választják szét a sárgasággal járó és a sárgaságot nem okozó eseteket, így közleményük sokat veszít értékéből.

Egyébként ezeknek a deréktáji fájdalmaknak komoly jelentőséget kell tulajdonítanunk. A pankreascarcinomás betegek jelentős része kerül ezekre a panaszokra orvoshoz és mivel eleinte esetleg semmi egyéb kórosat nem tudunk megállapítani, könnyen előfordulhat, hogy a háti és ágyéki ge-

rincoszlopról röntgenfelvételt készítettünk. Mindez nem volna még baj, de a radiológus majdnem mindig arthrosist jelez (a betegek különben is abban a korban vannak, amikor arthrosisos elváltozások már elég gyakoriak). Most következik azonban a szerencsétlen lépés. A radiológus az arthrosis miatt röntgenbesugárzást javasol a deréktáji fájdalmaknak megfelelő csigolyákra. A besugárzás eredménye? — A röntgensugarak, amelyek a pankreast érik, valósággal szétrobbantják a carcinomás folyamatot, peritoneális carcinosis, ascites lép fel, és a beteg fokozódó kachexiában heteken belül elpusztul.

A röntgensugarak káros hatására *Scheiber* hívta fel a figyelmet egy operált esete kapcsán.

Sz. I.-né, 58 éves betegnél — akit körzeti orvosa tumor ventr. dg-sal vétetett fel osztályára — férfikölnél nagyobb pankreastest és farokrákot talál. A hasfal réteges zárása és a bőrszövet csomós öltésekkel való ellátása után a radikális műtétet 3 hét múlva tervezte, addig is azonban röntgenbesugárzásokat adott. Három hét múlva relaparatomia. Lelet: a tumor már alapjával erősen összekapaszkodott, s az art. mesent. inf. ba is benőtt, metastasisok a gerincoszlop melletti nyirokcsomókban — egyszóval a tumor inoperábilis lett.

Magyar D. A. 77 éves betegénél súlyos deréktáji fájdalmak miatt röntgenfelvételt készített, amely súlyos arthrosis jeleit mutatja. A beteg röntgenbesugárzást kapott. Rövid idő múlva ascites lépett fel és csak a sectio derítette ki, hogy a betegnek pankreasfarokcarcinómája volt, mely peritoneális carcinosishoz vezetett.

Ugyancsak *Magyar* közli *R. E.* 58 éves betegével kapcsolatosan, hogy fél éven át tartó egyre fokozódó deréktáji fájdalmak miatt a lumbális és sacralis gerincoszlopról készített röntgenfelvételen súlyos arthrosisos elváltozások voltak láthatók. Therapiás röntgenbesugárzást végeztetett, sőt, mivel eredmény nem mutatkozott, a besugárzásokat meg is ismételték. A beteg fájdalmak egyre fokozódtak és csak scopolaminnal voltak szüntethetők. Majd egyre fokozódó kachexiában elpusztult. A sectio a pankreas-test rákját és peritoneális, máj stb. áttéteket derített ki.

Saját anyagomból: *B. J.-né* 62 éves beteget az egyik budapesti kórház belosztálya spondylosis dg-sal bocsátotta el és therapiás röntgenbesugárzásokat javasolt. A besugárzások után néhány héttel erős hasi görcsök közepette a Rókus-kórház vette fel a beteget, ahol 4 nap múlva meghalt. A boncolás pankreas carcinomát állapított meg áttétekkel mindkét oldali pleura lemezein és a májban.

Özv. B. Gy.-né két év óta panaszkodott bal bordaív alatti görcsös fájdalmakról, melyek a derekába és a has baloldalába sugároztak ki. Ez alatt a két esztendő alatt egyik budapesti klinikán és egy nagyobb vidéki kórházban feküdt, majd a Rókus-kórházba került, ahol a lumbális csigolyák érzékenysége miatt készített röntgenfelvételt a II. lumbális csigolyán kóros elváltozást mutatott ki (osteoplastikus metastasis?). Therapiás röntgenbesugárzásokat kapott a lumbosacralis tájra. 4 hét múlva meghalt. A boncolás carcinoma pankreastist állapított meg hashártyaáttétekkel és a II. lumb. csigolyában szintén áttétekkel.

Tehát minden esetben, ahol pankreas besugárzást végeztek, az eddig latens folyamat manifestté vált, peritoneális carcinosis okozta ascites, vagy egyéb áttétek léptek fel és a betegek rohamosan fokozódó kachexiában pusztultak el.

Idős egyének hetekig-hónapokig tartó, szokásos fájdalomcsillapítókra nem reagáló deréktáji fájdalmait tehát még jellegzetes röntgen-elváltozások esetén sem szabad arthrosissal magyaráz-

nunk, és a pankreascarcinoma diagnózist csak abban az esetben szabad elvetnünk, ha a később közzétett vizsgálatok egyhangzóan negatív eredményt adnak. Fokozott óvatosság ajánlatos a deréktáji fájdalmak miatt javasolt röntgenbesugárzások terén.

A fájdalmak mellett a betegek bizonytalan hasi panaszokról is említést tesznek. A *hasi panaszok* a has feszülése és puffadása okozta kellemetlen érzésben nyilvánulnak meg, melyhez a legtöbb esetben *obstipatio* társul.

A külső secretio zavarára mutatnak a pankreas secretum kiesése folytán jelentkező *emésztési zavarok*, az esetek egy bizonyos részében fellépő *glykosuria* pedig a belső secretio zavarára utal.

Glykosuria a test- és farokrákoknál egyáltalán nem ritka. Sokkal nagyobb jelentősége van azonban a vércukormeghatározásnak és a vércukorgörbének.

Brown és *tsai* az esetek 20%-ában találtak glykosuriát. *Berk* mindössze 9,4%-ban, *Thomson* és *Rodgers* ellenben 17,4%-ban talált glykosuriát. Saját anyagomban 5 esetben találtam cukorvizelést, hyperglykaemiát viszont 7 esetben észleltem. Utóbbinak diagnosztikai jelentősége komolyan mondható. *Levy* és *Lichtman* 11 esetből 5-ben észlelt hyperglykaemiát, *Thomson* és *Rodgers* eseteiben 11,1% volt 120—149 mg% között, és 14,6% volt 150 mg% felett. *Brown* és *tsai* 18 vércukormeghatározásból 10 esetben észleltek hyperglykaemiát. Ha a tumor az excretoricus sejtekből fejlődik ki és növekedése során a béta-sejteket infiltrálja, természetes, hogy diabetes fejlődik ki. Diabetes mellitusra viszont jellemző a magas és elhúzódó vércukorgörbe, valamint a negatív Staub-hatás. Nem elég tehát, ha csak az éhgyomri értéket határozzuk meg, hanem *pankreascarcinoma gyanúja esetén a dextrose-terheléses vércukorgörbét kell meghatározni.*

Sz. *K. E.* 56 éves betegünkönél pl. az éhgyomri vércukor 119 mg% volt, viszont a $\frac{1}{2}$ —1 és 2 óra múlva vizsgált terheléses vércukor 197—196—195 mg%-os értékeket adott.

Tekintettel arra, hogy a hyperglykaemia, glykosuria és a dextrose-tolerantia csökkenés fontos jele lehet a hasnyálmirigy daganatának, ezeket a vizsgálatokat feltétlenül el kell végeztetnünk. (A dextrose tolerancia csökkenését *Thomson* 50%-ban találta.) A tankönyvek nagy fontosságot tulajdonítanak a pankreasfermentumok hiányából származó nagy volumenű emésztetlen széknek. A *Brown* és *tsai* által feldolgozott 100 esetnek is ez képezi a gerincét. Megemlítik, hogy a széklet agyagszínét a nagymennyiségű zsír, zsírsavak és szappanok okozzák, nem pedig az epe hiánya, mint ahogy azt általában legtöbbször gondolják és nagy jelentőséget tulajdonítanak a székletben mikroszkóp alatt bőségesen látható emésztetlen izomrostnak. Megállapításuk helytálló, azonban eseteinkre nem alkalmazható, mert egy esetünkben sem fordult elő ún. pankreasszék. Test- és farokrákoknál tehát ne várjunk jellegzetes székletet.

Igen fontos a diastaze tartalomnak a meghatározása minden pankreas megbetegedésre gyanús egyénnél. A vizelet fermentum tartalmának növekedését lényegesebbnek tartom a seruménál, de ki kell emelnem, hogy mindezen vizsgálatoknak csak a betegség elején van jelentőségük — miként azt *Magyar* is megemlíti —, mert később a pankreas destrukciója folyamán a fermentum értékek csökkennek. A vizelet diastaze kb. az esetek 40%-ában emelkedett. Külföldön jóval nagyobb jelentőségűnek tartják az atoxylresistens lipazének a vérben való felszaporodását, amelyre *Róna* hívta fel a figyelmet. (*Róna* megállapítása szerint a pankreas megbetegedéseknél a serumba kerülő pankreas lipaze — ellentétben minden normálisan vagy kórosan ott található lipazéval — atoxylresistens.)

Még komolyabb jelentőségű az *Agren* és *La-gerlöf-féle secretin-próba*. *Hartwell* szerint semmi más próba nem szolgáltat ilyen biztos eredményt. 4 esete közül mind a négy pozitív volt. *Bauman* mecholylt használ secretin helyett és 22 esetéből 20 volt pozitív (ezek azonban fej-rákok voltak. Érdekes módon 6 testrákos esetében 5 adott normális eredményt, tehát a mecholyt test- és farokrákoknál megbízhatatlan). Az amylazének a vérben való kóros felszaporodása rendszerint hiányzik (*Henning*). Nem szabad elfelejtenünk, hogy a normális értékek nem zárják ki a tumor fennállásának lehetőségét.

Haematemesissel és melaenával gyakran találkozhatunk, mert a pankreastest és fark tumorai igen hamar infiltrálják a gyomrot, duodenumot, beleket. Nem ritka az elvérézés sem. 3 esetben találtam nagyobbfokú vérzést és 2 esetben a közvetlen halálok kivérézés volt. Igen fontos a szék vizsgálata occult vérzés irányában, annál is inkább, mert *Brown* és *tsai* nagy anyagon 62%-ban találtak occult vérzést, amely szám igen figyelemre méltó.

A máj rendszerint nagyobb, és ezt a metastasisok okozhatják. Mindössze 3 esetben nem találtam megnagyobbodott májat. Mindhárom eset műtetre került és metastasis még egyiknél sem volt. Ebből következtetve, amennyiben *pankreascarcinoma* esetén a májat nem tapintjuk, nagy valószínűséggel mondhatjuk, hogy metastasis még nincs. E megállapításom talán merésznek látszik, de egy ennyire tisztázatlan körkép leírásában egyelőre még szükséges a látszólag nem exact következtetések kiemelése is. A májfunkciós próbák rendszerint negatívak. A betegek jelentős részénél találtam azonban a vizeletben felszaporodott urobilinogent. Nem ritka az ascites kifejlődése sem. *Hedri* szerint az ascitest a nagy hasi vénák összenyomása okozza. Nagy százalékban azonban peritoneális carcinosis az oka az áttétek következtében. Ascites kb. az esetek 25%-ában található.

Igen gyakori a vénás thrombosis, melyet 6 esetben találtam. *Thomson* és *Rodgers* azonban megdöbbentő számot közöl. 157 esetükből arteriás thrombosis 26 esetben, vénás thrombosis 21 esetben, infarctust 40 esetben, embóliát az art. pulm.-ban 8 esetben találtak és az összes thrombo-embóliák száma 48 volt. *Thrombosisok esetén tehát* —

ha kézenfekvő okot nem találunk — mindig gondoljunk a pankreastest vagy farokrész (illetve az egész pankreas) carcinomájára.

A vérséjsüllyedés vizsgálata, sajnos, a rákoknak ezen localizációjánál nem sokat mond. Mindössze 2 esetben volt 50 mm-nél magasabb az egy órás érték.

Testsúlycsökkenés minden esetben bekövetkezik, hisz a legtöbb beteg kachexiában pusztul el, azonban előfordul az is, hogy a beteg még jó kondícióban van akkor, amikor már klinikailag megközelítő biztonsággal állíthatjuk, hogy pankreascarcinomával állunk szemben. *Péterfi S.* élőben diagnosztizált sárgaságot nem okozó pankreascarcinoma esetét ismerteti, melynél a jellegzetes fájdalmak, rohamos fogyás és magas Westergreen-érték hívták fel figyelmét a hasnyálmirigy rákjára. Ilyen esetben valóban gondolnunk kell malignitásra és a diagnózis szempontjából talán ez a szerencsésebb eset. Kevésbé szerencsés a beteg szempontjából, hisz a rohamos fogyás már meglehetősen előrehaladt stádiumot jelent.

A vérképben semmi jellegzetes eltérést nem találtam. Előrehaladt esetekben mérs. leukocytosis és monocytosis, valamint fokozatosan progrediáló anaemia fejlődik ki.

II. táblázat
Részletesebb vizsgálat

Vérséjsüllyedés: 50 mm felett	2 eset
50 mm alatt	20 eset
Occult vérzés.....	6 esetben
Kóros vizelet diastaze	11 esetben
Glykosuria	5 esetben
Vércukor: 120—150 mg%	3 esetben
150 mg% felett	4 esetben
Fokozott ubg. a vizeletben	10 esetben
Mellkasátv.: atelektasiás csíkok	2 esetben
rekesz-fixáltság	14 esetben
Emelkedett maradék Nitrogen	5 esetben
Csontmetastasis	2 esetben
Tapintható máj	19 esetben
Tapintható tumor	6 esetben
Ascites	8 esetben
Oedema.....	6 esetben
Thrombosisok	6 esetben
Láz	4 esetben
Vérképben lényeges eltérés.....	0
Májfunkciós vizsg. normális.....	19 esetben

A gyomor savi viszonyai nem jellemzőek. Anaciditást és hyperaciditást egyformán találtunk. Néhány esetben subfebrilitást észleltünk.

A pankreas és parotis kapcsolatai nem tisztázottak, de kétségtelen, hogy egyes esetekben fel-tűnő nyálfolyást észlelhetünk.

Említésre méltó az a körülmény is, hogy 5 esetben igen magas maradéknitrogént és természetesen igen alacsony clearance-értékeket találtam.

Néhány esetben psychés zavarokról emlékez-nek meg (félelem, depressio, álmatlanság, idegesség stb.). Én egyetlen esetemben sem találtam, de nem is tulajdonítok különösebb jelentőséget, hisz minden daganatos megbetegedés — általában minden súlyosabb megbetegedés — általános rész-jelensége lehet.

A jellemző fájdalom, emésztési zavarok, me-

teorismus, flatulentia, obstipatio, hyperglykaemia, glykosuria, a dextrose-tolerantia csökkenése, növekedett fermentum-tartalom a vérben és főleg a vizeletben, esetleg occult vérzés kimutatása, mind egy-egy állomása a pankreascarcinómák korai diagnózisának.

Emellett igen sok esetben találtam utalást a mellkas-átvilágítási leletben a bal (vagy mindkét) rekesz mozgáskorlátozottságára. 14 betegnél a bal rekesz nem tért ki és a bal sinus nem nyílt meg. A rekesz ezen mozgáskorlátozottságát reflektori- kus úton tudom magyarázni és mint korai tünetet a többivel egybevetve értékesíthetőnek tartom. *Case* már régen megemlékezik esetleges kísérő pleuritistról és boncolt eseteim jegyzőkönyvében gyakran találtam kísérő betegségeként pleuritis exsudatívát. Nem lehetetlen az sem, hogy a jelzett rekesz-mozgáskorlátozottság már kezdődő pleuritis első jele. *Brown* és *tsai* közleményükben több táblázatot is közölnek. Egyikből kitűnik, hogy eseteik közül fejrák egyetlen esetben sem okozott pleurális áttétet, viszont test- és farokrákoknál 3 esetben a pleurán, és 5 esetben a diaphragmán volt áttét.

Két esetemben kifejezett atelektasiás csíkok voltak láthatók a rekesz felett. Ezeket a *Fleischner* által leírt csíkokat pankreascarcinómáknál még nem említették. Szükségesnek tartom megemlíteni, hogy ezzel is szaporodjon azon hasi szervek száma, melyeknek rosszindulatú daganatos megbetegedése (ritkábban gyulladás) a tüdő alsó lebenyeiben atelektasiás csíkok képződését eredményezi.

A hasnyálmirigy klinikai vizsgálatok számára nehezen hozzáférhető. Próbálkozások egész sora igyekezett ez a nehézséget leküzdeni. Ezt célozzák a pankreatografiás vizsgálatok, a *Lysholm—Engel-féle* mesterséges gyomor-felfúvás stb. Az eredmények azonban nem meggyőzőek.

Vitás kérdés az irodalomban, hogy a minden esetben bekövetkező testsúlycsökkenés *korai* vagy *késői* tünetként könyvelendő-e el. Ebben a kérdésben nehéz állást foglalni, mert eseteim kapcsán a *késői* tünetekhez kellene sorolnom. *Guszich* rövid idővel ezelőtt ismertetett operált esete azonban ennek ellene szól.

A rendelkezésemre álló irodalom átnézése, valamint saját feldolgozott eseteim alapján szükségesnek látszik a sárgaságot nem okozó, főleg a testre és farokra lokalizálódó pankreascarcinómák klinikai képében egy *subklinikus* és egy *klinikus* stádiumot elkülöníteni.

Előbbi alatt azt a *korai* stádiumot értem, amikor még csak a jellemzőnek mondható fájdalmak (*Chauffard*), flatulentia, meteorismus, obstipatio állnak előtérben és a részletesebb vizsgálat legfeljebb a vércukor, vizeletcukor, dextrose-terheléses görbe, valamint a fermentvizsgálatok terén ad kóros eredményt és a mellkas-átvilágítás a rekeszek (főleg a bal rekesz) mozgáskorlátozottságát mutatja. Esetleg megmagyarázhatatlan fogyás hívja fel figyelmünket. Ebben a stádiumban a műtét életmentő lehet.

Amikor már ascites fejlődik ki, a máj megna-

gyobbodik, a vizeletben felszaporodott urobilinogént találunk és esetleg vénás-thrombosisok keletkeznek — a műtéttel már elkéstünk —, hiszen az ascites áttételeket (peritoneális carcinosist), a máj megnagyobbodása máj-metastasisokat, a vénás thrombosisok a betegség nagymérvű progrediálását jelentik. Ez utóbbi stádiumot nevezném a pankreascarcinómák *klinikus stádiumának*, amikor a műtét már kilátástalan.

Lehetséges, sőt valószínű, hogy a sárgaságot nem okozó hasnyálmirigy-rákok klinikumában történő ezen felosztásban rövidesen változtatásokat leszek kénytelen eszközölni. Erre figyelmeztet a thrombo-embóliák kérdése is.

Összefoglalva az elmondottakat, megállapíthatjuk, hogy a pankreas testének vagy farki részének carcinómája — ha gondolunk rá — jól felismerhető klinikai kép. *Idős egyének meteorismussal, esetleg obstipatióval járó bizonytalan epigastrális, deréktáji és az alhas baloldalára korlátozódó fájdalmi esetén, negatív gyomor-bél Rtg (a pozitív lelet pl. lovagló-gyomor, impressio stb. amúgy is felhívja a figyelmet), esetleg pozitív mellkas-lelet mellett mindig gondolnunk kell pankreascarcinoma fennállásának lehetőségére, és ha a kiegészítő vizsgálatok (cukorterhelés, fermentvizsgálatok stb.) is megerősítik diagnózisunkat, exploratív laparotomiát kell végeztetnünk, mert így a beteget esetleg még a subklinikus stádiumban adva műtétre — az életnek is visszaadhatjuk.*

IRODALOM: *Katsch G.*: Krankheiten der Bauchspeicheldrüse, im Handb. d. inn. Med. Bd. III. 4. Aufl. 1952. — *Henning N.*: Krankheiten der Bauchspeicheldrüse, im Handb. d. inn. Med. Bd. II. 3. Aufl. 1954. — *Hedri E.*: Részletes sebészet, 1953. 205. — *Hedri E.*: Nyugatudánántúli sebészszakcsoporthoz tartozó ülésén, 1955 szeptemberében, Győrben tartott előadás. — *Brown, Moseley, Pratt and Pratt*: The Americ. Journ. of the Med. Sciences, 223, 4, 349, 1952. — *Thomson and Rodgers*: The Americ. Journ. of the Med. Sciences, 223, 5, 469, 1952. — *Magyar I. és Vágó E.*: O. H. 1952. 93, 899. — *Róna*: Klin. Wochenschr. No. 48. — *Case J. T.*: Pancreas Disease, Am. J. of Roentgenology 2 (1916), 25, 503. — *Póka L.*: Magyar Sebészet, 1952. V. 2. — *Scheiber L.*: személyes közlés. — *Matthes*: A belső betegségek megkülönb. diagnosztikája. MOKT, 1929. CXIX. köt. — *De Busscher* cit. *Póka L.*: Magyar Sebészet, 1952. V. 2. — *Berk J. E.*: Arch. Int. Med. 68, 525, 1941. — *Hess W.*: Chirurgie des Pankreas, 1950. Basel. — *Schmaus A.*: Frühdiagnose des Krebses, 1953. Berlin. — *Agren, Lagerlöf*: Acta Med. Scandinav. 90, 1, 1936. — *Arkin, Weisberg*: Gastroenterology 13, 118, 1949. — *Péterfi S.*: O. H. 1952. 93, 1493. — *Brusch T.*: Lehrbuch der inn. Med. Berlin, 1941. — *Magyar—Petrányi*: A belgyógyászat alapvonalai, 1953. II. köt. — *Bauman L.*: The Diagnosis of Pancreatic Disease. Phila. 1949. — *Hetényi G.*: Részletes belgyógyászat, 1951. — *Végh P.*: személyes közlés. — *Guszich*: Sebészszakcsoporthoz tartott bemutatás. 1955. szeptember.

Megjegyzés a korrektúránál. A kézirat beküldése után jelent meg e lap hasábjain *Friedrich* kitűnő összefoglalása a pankreas betegségeiről. Így jutott tudomásomra, hogy az általam jelzett atelektasiás csíkokat már 1932-ben *Haudek* leírta. Fontosnak tartom utólag megjegyezni azt is, hogy *Friedrichnek Katsch-csal* végzett aether-befecskendezéses vizsgálatait közleményemben csak azért nem említettem, mert a hasnyálmirigy sárgaságot nem okozó daganatainál nincsenek vele tapasztalatok.

Irodalom: *Friedrich, Katsch*: Klin. Wochenschr. 1922. 3, 112. és *Friedrich*: O. H. 1955. 50.

THERAPIÁS KÖZLEMÉNY

A Főváros László Kórháza II. sz. Belosztályának (főorvos: Cseley József dr.) közleménye

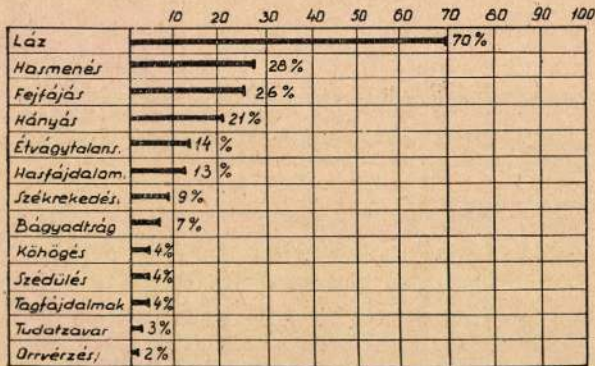
Tapasztalatok chloramphenicolal gyermekkori hastifuszban

Írta: BODOR GYÖRGY dr. és KISS ÁKOSNÉ dr.

Gyermekkori hastifuszban chloramphenicolal (CHL) aránylag kevés a tapasztalat. Nagyobb gyermektífuszos anyag közlése magyar nyelven még nem történt. Tapasztalataink ismertetését ezért tartjuk indokoltnak. A László-kórházban 1953-ban 252, 1954-ben 157 beteg feküdt hastifusz diagnózissal. Ebből 14 éven aluli 1953-ban 92, 1954-ben 49 volt. A két évben tehát összesen 141 14 éven aluli hastifuszos gyermek állt ápolás alatt. Ezek közül 91 kapott CHL-kezelést.

A hastifusz tünettana felnőtteken is változatos: a teljesen atipusos, enyhe esetektől a legsúlyosabb betegségekig sokféle átmenet lehetséges. Bizonyos tünetek a kórismében mégis komoly támpontot jelentenek. A gyermekkori hastifusz felismerése sokkal nehezebb, mert tünetei kevésbé jellemzőek, és gyermekkorban ritkábban gondolunk erre a betegségre. A fiatalkori kollektívák szaporodásával, a tömeges étkeztetések elterjedésével gyermekkorban is egyre inkább előtérbe kerülnek az enterális fertőző betegségek. Korai kórisméjük nemcsak terapiás, hanem járványtani jelentőségű is. Ha a kórelőzményben szereplő adatokat összeállítjuk, azt látjuk, hogy az általános betegségi tünetek és a gastroenterális panaszok fordulnak elő leggyakrabban.

Anamnézisben szereplő panaszok



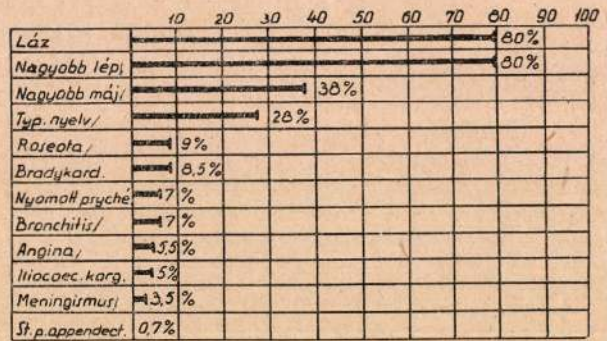
1. ábra.

A felvételtkor észlelt tünetek összeállításából kitűnik, hogy a felnőtt korban oly megszokott bronchitis és bradykardia alig fordul elő, az ott ritka májmegnagyobbodás gyermekeken aránylag gyakori.

A gyermekkori hastifusz kórisméjének nehézsége ellenére a betegek zöme betegsége első hetének végén, második hetének elején jutott kórházunkba, mutatva, hogy orvosaiak kellő időben gondoltak erre a kórképre. A betegség lefolyásáról általában elmondhatjuk, hogy a heveny szak néhány napos rosszabb állapota után, jó étvágyú, zavartalan lábadozással gyógyultak betegeink. Kibocsátás-

kor többnyire néhány kilogrammos súlygyarapodást mértünk. A hastifusz rettegett szövödménye: a vérzés és a bélátfürödés egyszer sem fordult elő. Beteganyagunkban egyetlen haláleset volt, ezt részletesebben később ismertetjük.

Felvételtkor észlelt tünetek



2. ábra.

Anyagunkban észlelt szövödmények: cholecystopathia: 3, osteomyelitis: 1, interlob. pleurit.: 1, spinalis myelopathia: 1, myokarditis: 13, anaemia: 1, májlaesio: 2, otitis, mastoiditis: 8, psychopathia: 1.

A CHL-kúrát részben felvételtkor, részben a kórisme felállításakor kezdtük. Legtöbbször a magyar Threomycint (THR) adtuk 100 mg/kg adagban, négy egyenlő részre elosztva. A láztalanodás után fokozatosan csökkenő adagban még 2-3 napig, az 1954-es idényben már részben módosítva kis adagban protraháltan alkalmaztuk a szert. A THR-kúra mellett bő folyadékfelvételt és vitaminellátást biztosítottunk (Polybé, C-, K-vit.). Étrend: folyékony-pépes, 8-10 láztalan nap után kornak megfelelő, könnyű, vegyes. Lázcillapítóként megfelelő adagban Amidazophent adtunk. Betegeink a kezelést általában jól tűrték. Csupán két alkalommal voltunk kénytelenek ismételt hányás miatt a kúrát abbahagyni. Nem kielégítő hatás, illetve a már első napokban jelentkező gyakori hányás miatt három esetben Chloromycetinre tértünk át. A gyógyszer szedésével kapcsolatban a következő mellékhatásokat észleltük: hányás 10, hasmenés 3, stomatitis 3, exanthea 1, soor oris 1 esetben.

A CHL-therapia mellékhatásainak bő irodalmából kiemejük az alábbiakat:

1. Csontvelő ártalom. Smith és munkatársai (1) múlt vvs-számcsökkenést írtak le CHL adagolásra kutyákon. Stekker (2) anaemiáról, thrombopeniáról és granulocytopeniáról számol be, amely maximumát a kezelés elhagyása után két héttel érte el. Alkalmazott adagjai szokatlanul magasak voltak. Cseley-Arkosy (3) a CHL-kezelés ellenére a hastifusz lezajlásával a leukopenia megszűnését szabályosnak találta. Angyán (4) a küzdelmi fázis neutrophiliájának elmaradását a

CHL-kúrának tulajdonítja. Eseteinkben nem találtunk csontvelőártalomra utaló vérképváltozást.

2. Allergiás bőrlégségek kivételével, amelyeket minden CHL-l kezelő észlel, nem láttunk említeni való túlérzékenységgel magyarázható mellékhatást. Némely szerző az ún. incidensek kapcsán észlelt súlyos shock-szerű állapotot is allergiás eredetűnek véli (5, 6). *Stekker* (2) felveti a vérképzőszervi ártalom allergiás eredetének lehetőségét is.

3. A CHL-kúra okozta avitaminózisokat (elsősorban B komplex és K) klinikailag is észleljük (glossitis, angina). Több szerző, így a magyarok közül *Mosonyi* és *Oblatt* (7) laboratóriumiailag is kimutatták a vitaminszint csökkenését. *Boda* és *Galambos* (8) vizsgálataiból kitűnik, hogy a legkomolyabb szövődmények létrehozásában a vitaminhiánynak lényeges szerepe nincs. Mindenesetre ajánlatos a pótló terapia, ennek hatására az esetleges nyálkahártyatünetek jól gyógyulnak (9).

4. Az irodalomban felmerült a súlyos CHL-collapsusok magyarázatára a Herxheimer-szerű reakció. Itt a hirtelen felszabaduló nagy mennyiségű endotoxin szerepelne (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17). *Belloni* (18) például éppenséggel azt ajánlja, hogy minél súlyosabb a betegség, annál kisebb adaggal kezdjük a kezelést. Habár a Herxheimer-szerű reakció feltevésére komoly támpontunk nincs és a súlyos shock-állapotot és idegrendszeri tüneteket ma már más okkal magyarázzuk, a nagy kezdeti adagokkal végzett »lökés«-terápiát mind a külföldi (19, 20), mind a hazai (3, 21, 22, 23, 24, 4) szerzők nagy többsége szükségtelennek tartja.

5. Az antibiotikumok hatására mélyreható változás jöhet létre a szervezet mikrobiológiai egyensúlyában. Ez gombás folyamatok létrejöttét (25, 26, 27, 28), kevésbé pathogen mikroorganizmusok patogenné válását (29, 30, 31, 32, 33, 28), »incidenst« okozó baktériumok elszaporodását, súlyos klinikai képet eredményezhet.

A széles spektrumú antibiotikumok alkalmazásakor észlelt súlyos, életveszélyes szövődményekről 1948-ban jelentek meg az első közlemények (34, 35, 36, 37). Magyar nyelven *Boda* és *Galambos* (8), valamint *Váci—Szántó* és *Csillag* (28) számoltak be részletesen ez irányú vizsgálataikról és foglalták össze az idevonatkozó irodalmat. Ezen szövődmények, incidensek, pathogenetikai lényege a széles spektrumú antibiotikumok hatására kóros irányba megváltozott bélflóra septikus-toxikus ár-

talma. A szerzők különös szerepet tulajdonítanak a rezistens, toxikus staphylococcus és enterococcus törzseknek. Az irodalomban szerepelnek halálos végű incidensek is.

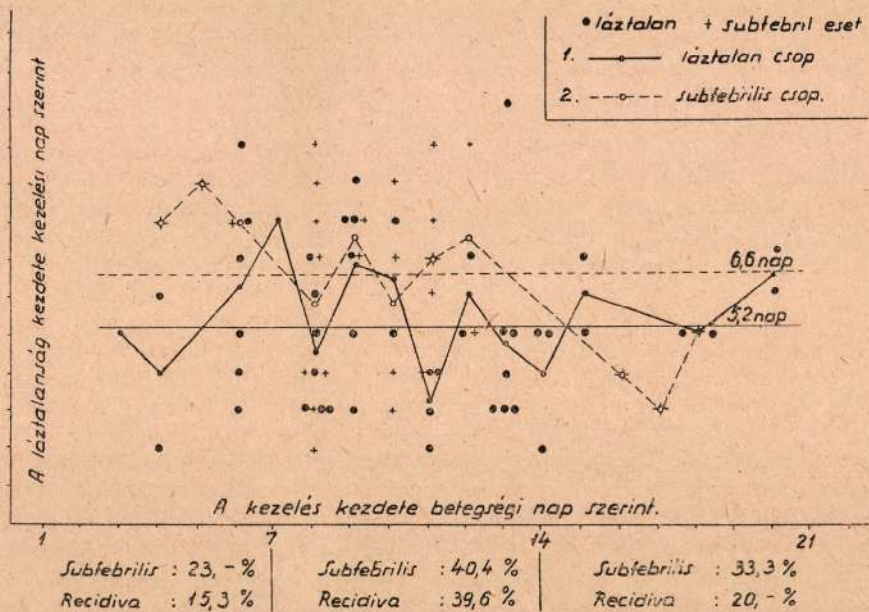
Egyetlen elveszett esetünk kórlefolyását ezen adatok ismeretében elemezve feltételezzük, hogy hasonló incidens okozta a gyermek halálát.

P. V. 3 éves kislány betegsége igen enyhe, csak serológiai bizonyított. Testvérét szintén osztályunkon ápoljuk súlyos, THR-re nem reagáló. Chloromycetinnel gyógyított hastífusszal. A kislány a kezelés 5-ik napján hányni kezd. A THR adását bő itatás mellett aznap orrszondán keresztül folytatjuk. Másnapra híg, majd következő napra nyálkás, dysenteriform széklet jelentkezik. A gyermek általános állapota jó volt, exsiccációs tünetet nem észleltünk. A kezelés kezdetétől számított 7. napon (ekkor már két napja nem kap gyógyszert) ismételt hányás, hasmenés mellett súlyos, toxikus állapot alakul ki, amely erőlyes beavatkozások (csepp-infúzió, szívszerek stb.) ellenére sem rendeződik, a gyermek Adams—Stokes-szindrómával exitál. A sectio lényeges pathológiai eltérést nem mutatott.

Ez az egyetlen halálesetünk volt két év gyermektífuszos beteganyagában. Ez is feltehetőleg az alkalmazott terapiával volt kapcsolatban olyan betegségben, amely nemcsak az adott esetben lett volna jó kórjóslatú, hanem komoly szövődmények-től való mentességéről ebben a korban közismert. Ezt a tényt igen komoly figyelmeztetésként kell megszívlelnünk valamennyiünknek, akik széles spektrumú antibiotikumokat alkalmaztunk.

Therapiás megfigyeléseinket részletesen az alábbiakban ismertetjük.

A két év alatt specifikus kezelést kapott 91 gyermek közül a kórelőzmény időtartamáról 87 esetben kaptunk biztos tájékoztatást. A következő ábra a terapia hatását a kezelés megkezdésének időpontjától függően mutatja. Ebben 75 esetet foglaltunk össze. Nem vettük be a 4. betegségi héter kezelni kezdett 6 beteget és azokat, akik tíz nap kezelésre nem reagáltak (6 eset). Ezek közül 5 recidivált. A 4. héten kezelni kezdett 6 esetből 1 recidivált.



3. ábra.

Az ábrán a véglegesen láztalaná vált (1. csoport) és a reconvalescens szakban elhúzódó subfebrilitású betegek (2. csoport) leláztalanodási átlaggörbéje látható. A görbék egyes pontjai az azonos betegségi napon kezelni kezdett eseteknek a kezelés kezdetétől a láztalanodásig eltelt napjainak átlagát jelentik. Az ábrázolt adatokból a következő tanulságokat vonhatjuk le:

1. A kezelés megkezdésének időpontja nem befolyásolja lényegesen a láztalanodás ütemét. Ez a megfigyelés egyezik a felnőttkorban észleltekkel (3, 38 stb.). 2. A betegek egyik csoportja a kezelés hatására véglegesen láztalan lesz, másik csoportja elhúzódó subfebrilitást mutat. A később subfebrilitássá válóknak lázas állapotuk lassabban szűnik meg. Az 1. csoport láztalanodási átlaga 5,2 nap, a 2. csoporté 6,6 nap. (A láztalanodási átlag kiszámításakor a spontán láztalanodás lehetősége miatt a 3. betegségi héten kúrára fogottakat kihagytuk.) 3. A legtöbb elhúzódó subfebrilitást és recidivát a 2. betegségi héten kúrára fogottaknál észleltük (a betegek 40,4, ill. 39,6%-a).

Következő táblázatunkat a láztalanodás után folytatott kezelés időtartama szerint állítottuk össze (ez a táblázat tartalmazza az ismeretlen körülményű eseteket is).

	Maximum 3 láztalan napig tartó kezelés		4 láztalan napon túl tartó kezelés		Összesen			
	esetszám	recidiva	esetszám	recidiva	esetszám	%	recidiva	%
Láztalan maradt	32	6	26	5	58	64,5	11	19
Subfebrilis lett	28	16	4	1	32	35,5	17	53
Összesen	60	22	30	6	90	100	28	31

4. ábra.

A következő összefüggésre hívhatjuk fel a figyelmet: 1. A betegek 64,5%-a lett véglegesen láztalan, és 35,5%-a mutatott elhúzódó subfebrilitást. 2. A végleg láztalaná válókat 19%-a, a subfebrilitások 53%-a recidivált. 3. A rövidebb ideig kezelték között gyakoribb volt az elhúzódó subfebrilitás és a recidiva. 4. Az elhúzódó subfebrilitásúak annál hajlamosabbak a recidivára, minél rövidebb ideig kezeltük őket.

(4. még lázas szakban elhagyott kezelés esetéből 3 recidiva; 24, maxim. 3 láztalan napig kezelt esetből 13 recidiva; 4,4 láztalan napon túl kezelt esetből 1 recidiva.)

Köztudomású, hogy a hastífusz oki kezelése kapcsán fokozódik a recidivára való hajlam. Ennek okát az immunbiológiai történések tökéletlen voltában keressük (46, 3, 21, 4). Néhány szerző felhívja a figyelmet a nem specifikus védekező mechanizmusok bántalmára is (opsonin-index, serum bactericid hatás) (47, 48). Vannak nézetek, amelyek a recidivát a gyógyhatás számára hozzáférhetetlen helyen megbúvó kórokozókkal magyarázzák (41, 49).

A recidivák megelőzésének lehetőségével is bő irodalom foglalkozik. A szerzők egyik csoportja a korai kezelést ajánlja (50, 34, 20, 38, 21). Mások nem láttak ettől recidiva megelőző hatást (4), sőt vannak, akik éppenséggel hátrányosnak vélik (40). Más szerzők in-

kább a láztalan szakban elnyújtott kezelést ajánlják (40, 20, 51, 34, 52, 19, 50, 53). Cseley—Árkosy (3) 5—6 napos láztalanságig kezelt 1951-ben (akkor még kevés gyógyszer állt rendelkezésünkre). Elnyújtott kezelést ajánl több magyar szerző is (54, 38, 21, 22, 23, 4). El Ramlí (20) 12 láztalan napig kezelve 3,9% recidivát talált a kontrollcsoport 26,3%-ával szemben. Szerinte a gyógyszeradagolás időbeli elosztása sem közömbös. Vannak szerzők, akik különösen gyermekeknél a kezdeti dózissal magasabb fenntartó adagot ajánlanak (63, 64, 52). Némelyek a fractionált kezelést javasolják (55, 56). A szervezet immunbiológiai-reakció-készségének fokozására a Claude—Bernard intézetben Go. vacinát alkalmaztak. Vannak, akik a Ty. vacinával kombinált antibiotikus kezelést ajánlják (57, 58 stb.). Kalo-csay (59) véleménye szerint azonban a vaccina-therapia egyes kórbontani fázisokban veszélyes lehet. Az antibiotikus kezelés hatását a patológiai állapotokra és azok időbeliségére még nem ismerjük pontosan. Az igen korai stádiumban elkezdett kezelés feltehetőleg a kórbontani eltérések kialakulását megakadályozhatja (40, 38, 60, 22). Mások szerint csak a stádiumok kisebb-nagyobb rövidülése lehetséges (61, 62). Mindezek alapján a Ty. vacinával kombinált antibiotikus kezelést egyelőre nem látjuk veszélytelennek. Angyán (4) kiemeli a betegség előtti vaccinálás recidiva-csökkentő hatását.

Beteganyagunkban recidiva 31%-ban fordult elő, míg 1952-es nem kezelt kontrollcsoportban (50 esetből) 6,6%. A recidiva szempontjából alkalmazott kezelésünk, mint látjuk, inkább hátrányt jelentett. Therapiás értékelésünk azonban hibás lenne, ha kizárólag a recidivára való hajlamosságot vennénk figyelembe. A másik oldalon ott állnak a lázas szakban észlelt igen előnyös hatások: a lázas, toxikus állapot megrövidítése, a heveny betegségi tünetek elfojtása. Ehhez hozzáveendő az is, hogy a felnőtt esetekhez hasonlóan a recidivák ugyanolyan jól reagálnak a kezelésre, mint az első megbetegedés.

Az oki therapia adta előnyök mellett jelentkező fokozott recidivahajlamot, mint láttuk, részint a korai, részint az elhúzódó gyógyszernyújtás védi ki. Ismét utalunk azonban azokra a veszélyekre, amelyeket az elhúzódó széles spektrumú antibiotikus kezelés jelent, és amelyek az alapbetegségnél jobban fenyegethetik az életet. Kérdés, mi a helyes? 1. Kezeljünk hosszasan, ezzel csökkentjük a recidivák számát, de vállaljuk a mellékhatások kockázatát, vagy 2. éppen csak heveny betegségi tünetek alatt kezeljünk a láztalanság elérésére, illetve detoxikálásra, vagy 3. tekintettel a gyermekkorai hastífusz köztudomásúan jóindulatú lefolyására, egyáltalán ne nyújtsunk oki kezelést?

Az orvosi gondolkodás nehezen barátkozna meg olyan állásponttal, amely szerint egy betegség ismert gyógyszerét szembetűnő jó hatásaival együtt mellőzzük, bármilyen jóindulatúnak ismerjük is a betegséget. Az enyhe scarlatinát nem hagyjuk penicillin nélkül, pedig recidiva szempontjából ez előnyösebb volna. A tagadás álláspontjára talán csak a már úgyszólván nagyrészt lezajlott, harmadik-negyedik hetes, enyhe lefolyású, jól toleráló beteg hastífuszában helyezkedhetünk, ahol sok nyernivalónk úgy sincs. A korábbi stádiumban észlelésünk alá kerülő beteg gyermekeket, azt hisszük, mindenki véleménye szerint részesítenünk kell az oki kezelés előnyeiben. Ideális cél: a gyermekeket úgy kezelni, hogy a lázas szak lehető legrövidebb le-

gyen, a beteget legkevésbé viselje meg, a recidiva gyakorisága legalább is közelítse meg a kezeletlen betegeket, de amellett az elhúzódó széles spektrumú antibiotikumokos therapia veszélye a legminimálisabb maradjon. Tapasztalatok hiányában kiindulásunk csak a már más betegségekben alkalmazott THR-adagolás lehetett (100 mg/kg 5—6 napon át). Ez a lázas szakot jól befolyásolta. A napi adagok korábbi csökkentése és kis fenntartó adagok elnyújtott alkalmazása a felnőttkori tapasztalatok alapján jó megoldásnak ígérkezett. Felnőttkorban általában a kezdő adag egyharmada már elégséges fenntartó adagnak. A kezelés időtartamára vonatkozólag az a véleményünk, hogy addig kell adnunk a szert, míg a hastífusz kezelés nélkül is lezajlott volna. Ekkorra »érik meg« ugyanis a szervezet immunbiológiailag feltételezhetően annyira, hogy magárahagyva is védekezni tud a recidiva ellen.

A felnőttkori tapasztalatokat és megfigyeléseinket figyelembe véve THR-vel a következő kezelési módot ajánljuk: 60—80 mg/kg a láztalanodásig, majd fokozatos csökkentéssel 2—3 nap alatt a kezdeti adag felére, harmadára térünk és ezt adjuk a spontán láztalanodás időpontjáig, de legalább 10—12 láztalan napig. A kezelés legelején mutatózó egy-két hányás még nem kényszeríti a gyógyszer elhagyására. Egyidejű bő folyadéknyújtás mellett óvatosan tovább adagolhatjuk, mert többször láttuk, hogy egy-két hányás után a későbbiek folyamán a beteg jól tűri. Osztályunkon úgy jártunk el, hogy ha a gyermek a kezelés megkezdése után hányt, az egyes adagot feleztük, ha ismételten hányt cseppinfúziót kötöttünk be. Tapasztalatok mutatják (Kalocsay, szóbeli közlés), hogy a hastífuszos gyermekek a folyadék- és sóvesztést igen rosszul tűrik. Ha a hányás többször ismétlődött, a THR-t elhagytuk, vagy szükség és lehetőség esetén áttértünk Chloromycetinre. Ha a hányás a kúra 3. napja után kezdődik, a gyógyszer azonnal elhagyandó. Ilyenkor cseppinfúziót és parenterális ultraseptylt adunk. Ez a hányás ugyanis már a fenyegető »incidens« első tünete lehet (8). Az elhúzódó kezelés mellett, különösen a széklet konzisztenciájának megváltozása esetén meggondolandó a bélfőra mikrobiológiai vizsgálata is (28). A rendszeres vérképpenőrzés a kezelés elhagyása után két hét múlva is ajánlatos.

Beteganyagunkban a lábadozó időszakban 17 esetben találtunk kórokozóüritést a székletben, illetve a vizeletben. Kibocsátáskor egy ürítő sem volt.

Az ürítők megoszlása a kezelés megkezdésétől függően:

A betegség 1. hetében kúrára fogott 15 betegből ürített 3 (20%);

a betegség 2. hetében kúrára fogott 54 betegből ürített 11 (20%);

a betegség 3. hetében és később kúrára fogott 21 betegből ürített 3 (14%).

Ezen adatok szerint a kezelés megkezdésének időpontja nem befolyásolja lényegesen a rekonvalescens ürítést.

Összefüggés a kezelés tartamával:

A lázas szakban abbahagyott kezelés: 6 esetből 1 ürítés (16%);

0—3 láztalan napig kezelt 54 esetből 9 ürítés (16,5%);

4 láztalan napon túl kezelt 30 esetből 7 ürítés (23%).

Significans különbséget a rekonvalescens ürítésben tehát nem tudtunk kimutatni a kezelés tartamától függően sem.

Összefüggés az elhúzódó subfebrilitás és az ürítés között:

A végleg láztalanná vált 58 beteg közül 13 ürítés (22,5%).

Elhúzódó subfebrilitású 32 beteg közül 4 ürítés (12,5%).

Összefüggés az ürítés és recidiva gyakorisága között:

A rekonvalescens szakban ürítő 17 betegből 5 (29,5%) recidivált; a nem ürítő 73 betegből 23 (32%) recidivált.

Anyagunkból tehát az elhúzódó ürítés és a recidivára való hajlam között összefüggést kiolvasni nem tudunk.

Összefoglalás. 141 14 éven aluli hastífuszos gyermek közül 91-et részesítettünk threomycin-kezelésben. Tapasztalataink: 1. A kezelés hatására a lázas szak néhány napra rövidült, a betegek közérzete feltűnően rövid idő alatt megjavult. Egy betegünk halt meg minden bizonnyal »incidens« miatt. 2. A recidiva gyakorisága az oki kezelést nem nyert kontroll-csoport (1952) 6,6%-os gyakoriságához viszonyítva kezelésünk során 31%-ra növekedett. 3. A recidiva gyakoribb volt a vonatottan leláztalanodó, illetve a rekonvalescens szakban elhúzódóan subfebrilis betegek között. 4. A rövidebb ideig kezelték között gyakoribb volt a késői elhúzódó subfebrilitás és a recidiva. A recidivák szempontjából helyes kezelés a kis adagok elnyújtott adása. 5. Az ürítést sem a kezelés megkezdésének időpontja, sem időtartama nem látszott befolyásolni. 6. A recidivák az ürítőkön nem jelentkeztek gyakrabban.

IRODALOM: 1. Smith: Stekker cit. — 2. Stekker: O. H. 1953. 94, 275. — 3. Cseley, Arkosy: O. H. 1951. 92, 301. — 4. Ángyán, Barna, Burger: O. H. 1954. 95, 601. — 5. Thomson N. E., Cooper T. V., McKean T. S.: Brit. Med. J. 1946. 2, 600. — 6. Waldbott G. L.: JAMA 1949. 139, 526. — 7. Mosonyi, Oblatt: O. H. 1947. 88, 1512. — 8. Boda, Galambos: O. H. 1955. 96, 337. — 9. Kós, Kázmér: O. H. 1953. 94, 1138. — 10. Cotrufo P.: Ibid. 1952. 2, 24. — 11. Cavalotti A. M.: Exc. Med. 1953. 7, 178 (ref.). — 12. Holler F.: Wien. Med. Wschr. 1952. 102, 408. — 13. Hagendorff E.: Arch. Kinderh. 1951. 143, 27. — 14. Recknagel K., Schopf K.: Dtsch. Med. Wschr. 1951. 76, 1309. — 15. Rouqués L.: Pr. Med. 1951. 59, 1271. — 16. Morin M.: Pr. Med. 1950. 58, 1108. — 17. Mollaret P.: Exc. Med. 1951. 5, 148 (ref.). — 18. Belloni G.: Ibid. 1952. 6, 1064. — 19. Claisse, Deuil: Fűrész cit. — 20. El Ramli A. H.: Lancet 1949. 1950. 261, 928 és 1953. 264, 927. — 21. Münich—Gajdics: O. H. 1953. 94, 1306. — 22. Brenner F.: O. H. 1954. 95, 131. — 23. Kriston Z.: O. H. 1954. 95, 306. — 24. Kalocsai K.: Heveny fertőző betegségek. Eü. Kiadó, 1952. — 25. Woods J. W., Manning I. H., Patterson C. M.: JAMA 1951. 145, 207. — 26. Vivell O., Germer G.: Kinderaerztl. Praxis. 1952. 20, 97. —

27. Pastinszky J., Rácz I.: O. H. 1952. 93, 1475. —
 28. Váczi L., Szántó R., Csillag A.: O. H. 1955. 96, 343.
 — 29. Haffner F. D. et al.: Pediatrics. 1950. 6, 262. —
 30. Lipmann M. O. et al.: J. Bact. 1946. 51, 594. — 31.
 Stanley M. M.: Am. J. Med. 1947. 2, 253 és 347. —
 32. — Appelbaum E., Leff W. A.: JAMA 1949. 148, 119.
 — 33. Briseout: Pr. Med. 1953. 61, 748. — 34. Benhamou:
 Pr. Med. 1948. 43, 517; 1949. 1950. 557, 853. —
 35. Patel J. C., Banker D. D., Modi C. J.: Brit. Med.
 1948. 2, 908. — 36. Womach C. R., Jackson G. G.,
 Goche T. M., Kass E. H., Haight T. H., Finland N.:
 Arch. Int. Med. 1952. 89, 240. — 37. Choremis K. V.,
 Lazaridis L., Kiza M. Z., Kendall R. E.: JAMA 1953.
 153, 90. — 38. Miklós F., Kriston Z.: O. H. 1952. 93,
 1460. — 39. Romano A.: I. M. E. M. 1951. Vol. V. No.
 1. (ref.) — 40. Höring: München—Gajdics cit. — 41.
 Baldoni E.: Exc. Med. Int. Med. 1952. 6, 670 (ref.). —
 42. Checcacci L.: Exc. Med. 1952. 6, 1403 (ref.). — 43.
 Reber H., Bernstein A.: Schweiz. Med. Wsch. 1950.

38, 1037. — 44. Holler F.: Wien. Med. Wochenschr.
 1952. 102, 408. — 45. Schnabel: Wiener Zeitschr. für
 I. Med. 1951. 460. — 46. Beckerman, Otto: Deutsche
 Med. Wschr. 1951. 14, 466. — 47. Matteucci W. V. et
 soc.: Amer. J. Med. Sci. 1951. 222, 446. — 48. Cavalotti
 A. M.: Exc. Med. 1953. 7, 178 (ref.) — 49. Laporte
 A. et soc.: Pr. Med. 1950. 58, 989. — 50. Müller et al.:
 J. Med. de Lyon. 1950. (ref.) — 51. Mollaret, Reilly:
 Bull. Mem. Soc. Med. Hopit. de Paris 1950. (Ref.) —
 52. Smadel et soc.: Science, 1948. — 54. Fűrész I.: O.
 H. 1951. 92, 1098. — 55. Smadel Y. E. cit. El Ramli.
 — 56. John A. T., Vinayagam W. S.: Lancet 1952. 263,
 757. — 57. Lebon: Bull. Mem. Soc. Med. Hopit. de
 Paris. 1949. 30/31. 1300 (ref.) — 58. Weil: Pr. Med.
 1949. — 59. Kalocsa K.: A Közkörh. Orvostárs. Évkönyve,
 1940. — 60. München: O. H. 1954. 95, 504. —
 61. Scovel F. G.: JAMA 1952. 148, 1188. — 62. Broglie
 M.: Aertzl Wschr. 1951. 6, 1064. — 63. Richet: Fűrész
 cit. — 64. Gakpine: Brit. Med. Journ. 1949.

K A Z U I S Z T I K A

A Szegedi Orvostudományi Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézetének (igazgató: Fazekas I. Gyula dr.) közleménye

Castratio atyaságtól és gyermektartásdíj fizetéstől szabadulás céljából

Írta: FAZEKAS I. GYULA dr.

Az igazságügyi orvostani gyakorlatban eddig még nem észlelt esetet az alábbiakban ismertetek.

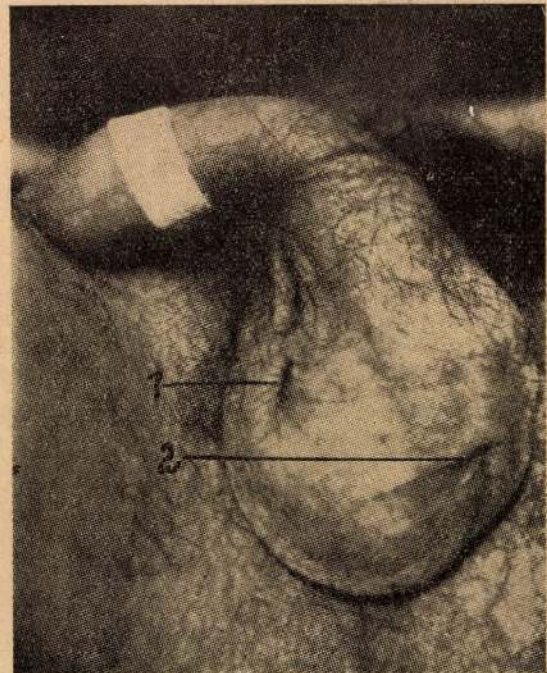
B. F. 24 éves földműves férfit a törvényszék 1949-ben házasságon kívül született kiskorú felperes (4 éves) gyermek atyjának nyilvánított. Fellebbezés folytán a legfelsőbb bíróság az anya és a gyermek, valamint B. F. anthropológiai vizsgálatát rendelte el. Az anthropológiai vizsgálatnál (1950) a kiskorú gyermekben és B. F.-en 15 olyan hasonlósági jelet találtunk, amelyek az anyánál nem voltak kimutathatók. Fejlődési rendellenességet nem észleltünk. A kézujjak fodorlécraajzolata is azonos jellegű a gyermeknél és B. F.-nél. A vércsoportvizsgálat nem zárta ki az apaság lehetőségét (anya vcs.: B—M, a gyermek vcs.: A—M N; B. F. vcs.: A—M N). Mindezek alapján az anthropológiai vizsgálat a vérségi kapcsolatra utalt. Figyelemmel az összes körülményekre és az anthropológiai vizsgálat eredményére, a legfelsőbb bíróság is megállapította B. F. atyaságát és tartásdíjfizetésre kötelezte (1951), amit B. F. alperes 1953 szeptemberéig maradéktalanul teljesített. 1954. II. 5-én azonban B. F. perújítási kérelmet nyújtott be a bírósághoz, kérve az ítélet feloldását. Kérvényéhez sebész szakorvos következő bizonyítványát csatolta: »B. F.-et, aki megjelent nálam, megvizsgáltam. Nevezett elmondta, hogy születése óta hiányoznak a heréi. A vizsgálat alapján kétségtelenül megállapítható, hogy heréi nincsenek. Ezen lelet, az általános küllem és a nemi életre való elmondása alapján az a véleményem, hogy B. F. nemzésre képtelen, impotentia generandi-ban szenved (1953. XII. 19.)«

E bizonyítvány alapján a járásbíróság a perújítási kérelemnek helyt adva, elrendelte B. F.-nek igazságügyi orvosszakértő általi megvizsgálását. A vizsgálat (1954. II. 20.) adatai szerint: »B. F. jól fejlett, kielégítően táplált, korának (29 év) megfelelő kinézésű férfi. Bajusz és szakáll normális fejlettségű, emlői férfias típusúak. Fanszőrök jól fejlettek, sűrűek, felső határuk női típusú. A hímtag rendes nagyságú, a herezacskó kicsiny, petyhüdt, ráncos, benne herék nem tapinthatók és azok a lágycsatornában sem találhatók. A hang tenorszínzetű. A masturbációval nyert fél ccm ejakulatumban ondószálcsákat nem lehetett kimutatni.« A szakértő véleménye szerint B. F. kryptorchismusban szenved, ami születése óta állhat fenn, ezért az 1945-ben született gyermek nemzésére képtelennek tartja.

Mindezek alapján a járásbíróság a korábbi marasztaló ítéletet hatályon kívül helyezte és B. F. atyaságát,

valamint gyermektartásdíj fizetési kötelezettségét megszüntette.

Fellebbezés folytán az ügy a megyei bírósághoz került, ahonnan azt a két orvosi szakvélemény felülvéleményezése végett az Egészségügyi Tudományos Tanácshoz küldték fel (1954. VIII. 31.). Az E. T. T. véleményében újabb ondóvizsgálat elvégzését tartotta szükségesnek, amelynek negatív eredménye esetén a nemzőképtelenséget bizonyítottak véli, akár herehiányról, akár pedig rejtettheréjűségről lenne szó, mivel mindkettő veleszületett fejlődési rendellenesség lehet és ondószálcsahiánnyal jár.



1. kép. 29 éves férfi nemiszervei (1—2): castratio után visszamaradt heges behúzódsások a herezacskó bőrén. A funiculus spermaticusok csonkja ezekhez a heges behúzódsásokhoz nőtt.

A. S. igazságügyi orvosszakértő B. F.-el együtt felkeresett a szegedi Orvostudományi Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézetében és kért, hogy vizsgáljam meg vele együtt B. F.-et. Közölte, hogy a tárgyaláson a kiskorú gyermek ügyvédje 3 tanú kihallgatását kérte, akik állítólag tudnak arról, hogy B. F. 1953 év őszén kiherélte, vagy kiheréltette magát. A vizsgálat a következő eredménnyel járt:

B. F. elmondotta, hogy 29 éves, 2 éve nős, földműves. Állítása szerint herék nélkül született. Közli, hogy másodnaponként, harmadnaponként, néha pedig naponta (!) közösül feleségével. Azzal gyanúsítják, hogy heréit nemrégiben eltávolíttatta, amit tagad. A bíróság korábban apasági keresetben elmarasztalta, amit most megszüntetni kért, mivel felesége fedezte fel, hogy neki heréi nincsenek.

Jelen állapot (1954. XII. 14.): 168 cm magas, jól fejlett csont- és izomrendszerű férfi. A szeméremszőrzet jól fejlett, sötétbarna, vastagszálú, felső határa harántirányú. A hasfal és a mellkas teljesen szőrtelen. A hímtag közepes fejlettségű. A herezacskóban herék nem tapinthatók. A herezacskó elülső felszínén a következő elváltozások találhatók:

1. A herezacskó elülső felszínén a szeméremcsont alsó széle alatt 3 cm-re, a középvonaltól jobbra 1 cm-re egy 8 mm hosszú, 2 mm széles, 5 mm mélységű szürkés-vörös heges behúzódnak van, amelynek alsó végéből ráncépződés indul ki.

2. A herezacskó elülső felszínének baloldalán, az előbbi elváltozás alatt 3 cm-re, a kp. vonaltól 3,5 cm-re egy 18 mm hosszú, 3 mm széles, 6 mm mély heges behúzódnak van. Ennek felső végéből egy csaknem harántirányú, a középvonal felé haladó 2,5 cm hosszú, 1—2 mm széles szürkés-vörös hegvonal indul ki, amely csaknem a herezacskó kp. vonaláig terjed. Ugyanezen heges behúzódnak alsó részéből egy másik, de lefelé haladó 15 mm hosszú, szürkés-vörös hegvonal indul ki, amely az előbbi hegvonallal kb. derékszöget képez. A 2. számú heges behúzódnak mélyén enyhe nedvezés, savószivárgás észlelhető.

Mindkét heges behúzódnak környékén egy-egy, mintegy 5—6 mm vastagságú zsinórszerű képlet tapintható a herezacskóban. E zsinórszerű képletek alsó vége az 1. sz. és a 2. sz. heges behúzódnak megfelelő helyen a herezacskó elülső falával összenőtt. Jól kitapintható, hogy ezen zsinórszerű képletek a herezacskó bőréből a lágyékcatornába húzódnak. A vizsgált köhögéskor e zsinórszerű képletek a lágyékcatorna felé húzódnak, miközben a velük összenőtt herezacskó elülső fala is erőteljesen befelé és felfelé húzódik.

Kórisme: Közepesen fejlett hímvessző és herezacskó. Két heges behúzódnak a herezacskó elülső felszínén. Jól tapintható ondózsínórok a herezacskóban. Az ondózsínórok végének (csonkjának) összenövése a heges behúzódnaknak megfelelő helyeken a herezacskó elülső falával. A herék művi hiánya (castratio).

A herezacskón észlelt elváltozásokról készült fényképet mellékeljük. A vizsgálat eredményét az orvosszakértő a megyei bíróságon előterjesztette. A bíróság a nemiszervekről készült fényképet és a vizsgálati leletet hivatalos használatra bekérte.

Ezután B. F. az igazságügyi orvosszakértő legutóbbi, a castratio mellett állást foglaló véleményével együtt újra felkereste az első bizonyítványt kiállító sebész szakorvost és kérte, hogy róla az orvosszakértő véleményének megcáfolására újabb bizonyítványt állítson ki. A sebész újabb bizonyítványa a következőket tartalmazta (1954. XII. 21.).

»B. F.-et ismételtén megvizsgáltam. Ténylegesen található a herezacskó két oldalán egy-egy hegszerű behúzódnak, amelyből kötegszerű, kemény tapintatú, gyufaszálnál vékonyabb képlet húzódik felfelé és ténylegesen köhögéskor ez a köteg felhúzza a herezacskó bőrét. Azt azonban bizonyossággal állítani, hogy ezek a kötegek az ondóvezetékek csomkjai, nem lehet, mert ezek a kötegek éppúgy lehetnek a gubernaculum testis-nek nevezett bonctani képletek is. Azonban abban az esetben, ha ezek a kötegek ténylegesen az ondóvezetékeknek bizonyulnak, ez sem lenne bizonyíték a here

művi eltávolítása (castratio) mellett, nevezetesen nem bizonyítaná azt, hogy a herezacskóban valamikor here foglalt helyet és az onnan valamilyen módon eltávolított. Az ondóvezetők ugyanis leszálhatnak akkor is a herezacskóba, ha a here nem szállott le ébrényi, hasúri helyéről. Eppen az a körülmény azonban, hogy ezek a kötegek szoros összefüggésben állanak a bőrral, azt köldökszerűen be is húzzák, véleményem szerint éppen azt bizonyítja, hogy ezek nem az ondóvezetékek csomkjai, hanem a gubernaculumok.

A beteg újabb vizsgálata és Á. S. dr. szakvéleményének ismerete alapján *regébbi véleményemet fenntartva az a véleményem, hogy B. F. heréi a herezacskóból nem művi úton távolítottak el.* De még ha el is fogadjuk azt, hogy a herék művi úton távolítottak el, mert az újabb szakvélemény nem tagadja, hogy a herék hiányoznak, akkor sem bizonyítja Á. S. dr. szakvéleménye azt, hogy ezek esetleg nem 20—25 év előtt távolítottak-e el. Akkor pedig kétségtelen, hogy B. F. 10 évvel ezelőtt nem volt nemzőképes. A másodlagos nemi jelek egyike, a fanszörzet nem azt bizonyítja, hogy a castratio 5 éven, vagy 2 éven belül történhetett. Á. S. dr. szakvéleményének az az állítása azonban, hogy valószínű a herék művi eltávolítása, semmiképpen sem bizonyított és egyáltalán nem látszik valószínűnek.

Tekintettel az egymásnak ellentmondó orvosi szakvéleményekre, a megyei bíróság az esetet felülvizsgálásra másodszor is felküldte az Egészségügyi Tudományos Tanácshoz. Az E. T. T. az alábbi 2. felülvizsgálást adta (1955. III. 14.).

»A feltett kérdés elsősorban az, hogy alperesnél történt-e castratio, ha igen, akkor annak időpontja mikorra tehető és végrehajtása szakavatott kezek útján történt-e.«

»Tekintettel arra, hogy a merőben új adatok terén — melyekről az Egészségügyi Tudományos Tanács csak most értesült, mivel a per eddigi folyamán és a szakértők leleteiben ezekről említés nem esett — eltérő vélemények jelentek meg, alperest az E. T. T. személyes vizsgálatra idézte meg.

Alperes ennek eleget téve 1955. III. hó 4-én az urológiai klinika ambulanciáján megjelent. Nemiszerveinek vizsgálatánál feltűnik a közepesen fejlett penis, a ráncos, lötytyedt scrotum, melyben herék nem tapinthatók. A herezacskó két oldalán jól látszanak a bőr-behúzódnakok, melyekhez a scrotumban kötegek csatlakoznak. E kötegekben — főleg baloldalon — jól érezhető egy-egy zsinórszerű vastosabb, kemény képlet, mely a behúzódnak felé élesen szűnik meg, viszont a lágyékcatornáig és abban megszakítás nélkül folyamatosan és egyenletesen tapintható. Köhögéskor ez a köteg a behúzódnak bőrt még mélyebbre vonja a scrotumba. A lágyékcatornák jól betapinthatók és bennük herének imponáló szerv még csökevényes formában sem érezhető. A prostata normális nagyságú, szélesebb, resistensebb tapintatú, mirigyességét nagyrészt elvesztette.

1. Fenti adatok között legfontosabbnak a zsinórvastagságú köteg jelenlétét és elhelyezkedését tartjuk. Ez a képlet az ondózsínórnak felel meg, mely a scrotumbőr behúzódnakához tapad, csekély hegszövettel. Nem oszthatjuk a sebész-szakorvos véleményét, hogy ez a képlet a gubernaculum Hunterinek felelhetne meg. A gubernaculum felnőttnél rövid szalag, mely a scrotum basisától a here alsó pólusához, ritkán a mellékheréhez húzódik és a fenti tapintási leletet semmiképpen sem adja. Alperes ellenvetésére, hogy előfordulhat az ondózsínór (mellékhere) izolált megjelenése a scrotumban, míg a here rejtett marad, saját idézetének azt a pontját emeljük ki, hogy ilyenkor a here a lágyékcatornában visszamarad (Lichtenberg—Vielcker: Hdb. d. Urologie III. 99.). Alperes esetében here e helyen nem található. De az ondózsínór scrotumbeli visszakanyarodása sem észlelhető, hanem annak szinte éles végződése figyelhető meg a scrotum alapján. Az ondózsínór egyébként teljes kifejtettséget mutat, szemben a rejtett heréjüeknél tapasztalt vékonyabb, néha fonalszerű, csökevényes formával.

Alperesnél indokolt tehát annak felvétele, hogy a herezacskó behúzódásával összetapadt köteg az ondózsínórnak felel meg. A behúzódások olyan értelmezése, hogy azok beavatkozások hegei, helyesnek látszik. Nagyon valószínű, hogy e helyeken a scrotumon megnyitás történt, melyen át a herék kibuktathatók voltak és lemetésük lehetővé vált. A heg a funiculus képleteivel összenőtt. A hegek rövid volta nem szól a castratio megtörténte ellen. A scrotum bőre rendkívül rugalmas, tágulékony; erős kifeszítés után képes annyira összehúzódni, hogy egy castratio metszés ily kis heget eredményezzen. Az E. T. T. véleménye szerint tehát a herezacskóban tapintható kötegek az ondózsínórnak felelnek meg, melyek a scrotum alapján elég élesen végződnek és a bőrhegekhez tapadnak. Ezen helyzet kétoldali atípusos castratio következtében jöhetett létre.

2. A hegek elhelyezkedéséből arra kell következtetni, hogy a beavatkozást szakavatott laikus végezhette. Az öncastratio lehetőségét el kell utasítani, mert érzéstelenítés hiányában annak a fájdalomnak elviselése, ami ezzel a beavatkozással jár, normális idegállapot mellett elképzelhetetlen. Az sem tételezhető fel, hogy az alperes mindkét oldali olyan súlyos herebetegségben szenvedett, mely orvosi segítséget, nevezetesen kétoldali castratiót követelt volna meg. Ha az ebben a korban leginkább szereplő, de egy extrém-fokú tbc-s mellékhercgyulladásra gondolnánk, mely mindkétoldali herét is bevonta a gennyedésbe, úgy ez ellen a műtéti behatolás szokatlan helyén kívül az is szól, hogy az ondózsínór végig épnek látszik és a prostata sem mutat specíficus elváltozásokat.

3. A beavatkozás időpontjára csupán bizonytalanul lehet következtetni. A penis, ondózsínór és a prostata kifejtett állapota azt bizonyítja, hogy ez feltétlenül a pubertás bekövetkezése után történhetett, azaz kb. 15 éven belül. A scrotumbeli képletek reaktivitása, a műtét utáni szövetoedema hiánya $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ éven belüli beavatkozás ellen szól. Ezek szerint tehát a castratio $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ év és 15 év közötti időszakban történhetett.

A fellebbezési bíróság mindezek alapján a castratio megtörténte bizonyítottnak találta, ezért B. F. perújító keresetét elutasította. Bizonyítottnak találta a bíróság, hogy B. F. castratiója a gyermek fogantatási ideje után, sőt az antropológiai vizsgálat után történt, és azt az atyasággal járó kötelezettségektől való szabadulás céljából végeztette el magán.

Esetünk felhívja a figyelmet arra, hogy néha akad olyan egyén, aki még önmagát sem kímélve mindent elkövet, csak azért, hogy bizonyos kötelezettségektől, jelen esetben az atyaságtól és a gyermektartásdíj fizetésétől megszabaduljon. Emellett tanulságul szolgál esetünk arra is, hogy az eredetileg bármennyire jóhiszeműen, de mégis felületesen végzett vizsgálat alapján kiadott bizonyítvány csaknem lehetővé tette, hogy egy házasságon kívül született gyermeket megfosszanak a tartásdíjtól és egyéb jogaitól. Példát mutat esetünk arra is, hogy — bizonyára csak presztizs-szempontból — egye-

sek tévedésüket mennyire nem hajlandók elismerni, hanem annak tudományos színezetét adva, hibás véleményük mellett makacsul kitartanak, nem törődve azzal, hogy hibás véleményük esetleg más egyén egész életére kiható jogfosztását eredményezheti. A felületes, ezért hibás lelet és vélemény adását tehát mindenképpen kerülni kell. Ha pedig a hiba, vagy tévedés kiderül, nem szabad a tévedés mellett makacsul kitartani, mert ezzel akárhányszor helyrehozhatatlan károk idézhetőek elő, hanem őszintén be kell ismerni a tévedést és a lehetőség szerint korrigálni kell azt. Ez az egyetlen helyes magatartás és lelkiismeretes orvoshoz méltó eljárás.

Elmebetegknél ismeretes, hogy néha öncastratiót követnek el. Ép elméjű, egészséges ember öncastratiója, vagy beleegyezéssel történt castratiója azonban szokatlan. Esetünkben elmebetegség vagy gyengeelméjűség nem volt kimutatható. Hasonló ismertetést az irodalomban nem találtunk, azért érdemesnek tartottuk esetünket közölni.

Összefoglalás. 24 éves földműves férfit a bíróság az eset körülményei a vércsoportvizsgálat és az anthropológiai vizsgálat alapján házasságon kívül született 4 éves gyermek atyjának nyilvánított és gyermektartásdíj fizetésére kötelezett, amit az 4 évig teljesített. Ekkor sebész-szakorvos bizonyítványa alapján, aki nála a herék hiányát s emiatt nemzőképtelenséget állapított meg, perújrafelvétel útján kérte az atyaság megszüntetését. A férfi igazságügyi orvosszakértői vizsgálatok a herezacskón 2 heges behúzódást, mindkét here művi hiányát és a két funiculus spermaticus csomójának a herezacskóbőr heges behúzódásához növést állapítottunk meg. A lelet alapján castratio mellett nyilatkoztunk. Mivel a sebész-szakorvos újabb bizonyítványában a castratio lehetősége ellen foglalt állást, az ellentétes szakértői vélemények miatt az ügy felülvéleményezés végett az Egészségügyi Tudományos Tanács elé került. Az E. T. T. maga is megvizsgálta a férfit és szintén megállapította a castratiót. A castratio nyilvánvalóan az atyaságtól és a gyermektartásdíj-fizetéstől szabadulás céljából a marasztaló ítélet után történt. A bíróság a férfit ismét az atyasággal járó kötelezettségek teljesítésére ítélte. A férfival elmebetegség, gyengeelméjűség nem volt kimutatható. Hasonló esetek eddig az irodalomban nem ismertettek.

ISTOPIRIN CH.

1 tabl.

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

★

Javallt:

Hülésés rheumás megbetegedések, főfájás és egyéb fájdalmak, lázas állapotok stb. esetén

SZTK terhére szabadon rendelhető

★

Közgyógyyszerellátás terhére rendelhető

A Kútölggyi úti Állami Kórház (igazgató: Hancsók Máriusz dr.) Belosztályának
(főorvos: Policzer Miklós dr. az orvostudományok kandidátusa) közleménye

Vaccinatio után fellépő paroxysmalis pitvari fibrillatio

Ita: BARCA SÁNDOR dr. és SCHWIMMER GYÖRGYENÉ dr.

A védőoltások a felnőtt gyakorlatban is egyre nagyobb mértékben kerülnek felhasználásra (katonai szolgálat, külföldi utazások stb.). Alkalmazásuk során különböző kellemetlenségek is jelentkezhetnek, amelyeknek ismerete és helyes értékelése nemcsak a higiénikus, hanem a gyakorló orvosok széles rétege számára is fontos. A vaccinatio hatására olyan változások jöhetnek létre a szervezetben, melyek manifeszt vagy latens betegséget progresszió vagy regresszió irányába tolhatnak el. Ezt kívánja dokumentálni következő esetünk.

1954. IV. 22-én 40 éves férfi jelentkezett osztályunkon. Elmondta, hogy négy nap előtt kombinált védőoltásban részesült, addig teljesen panaszmentes volt. Pár óra múlva 40 C fokos láz jelentkezett, mely két napig tartott, miközben szokásos napi munkáját végezte (gépkocsivezető). Egy napi lázas állapot után hirtelen erős szívdobogása támadt, melyhez járáskor fulladás társult. Ez vezette orvoshoz. Gyengeség, több ízben ájulásérzése volt, ismételtlen verejtékezett. Egyéb adataiból: alkohol ritkán fogyaszt, naponta 10–15 cigarettát szív, nemibetegséget negál. Gyermekkorában morbillije volt, appendektomián esett át. 1938-ban b. o.-i tüdőlövés érte, szinte megsértült. Ez év januárjában sinusitis front, miatti kezelték. Családi anamnézisében jelen betegségével kapcsolatos említésre méltó adat nincs. Status pr.-ből kiemelendő: kp. fejlett, jól táplált, izmos férfi. Kissé szederjes ajkak. Tüdő: b. o. renyhén mozgó rekesz, a bal bázison 3 h.-ujjnyi területen rövidült kopogtatási hang található, felette gyengült légzés. Egyébként tüdőszerte puha sejtles légzés hallható. Szív: a rel. tomp. b. határa 1 h.-ujjal meghaladja a med. clav. vonalat. Systoles zörej, p. m.-a az aorta felett, a nagyerek hallgatózási helyén a második hang a fiziológiásnál ékeltebb. P.-szám 120/min, a szív felett a frequentia 140/min., arrhythmia abs. RR: 150/90 hgmm. A máj 1 h.-ujjal haladja meg a j. bordaívét. Nem érzékeny, éles szélű, sima felületű, tömött tapintatú. Lép nem tap. Idegr.: b. pupilla tágabb, fényre alig reagál, j. is renyhe. J. patella refl. kissé csökkent. Laboratóriumi leletekből: vizelet: neg., vérkép: vvs. 4 940 000, hb. 100%, fvs. 10 400, se. 68, eo. 2, mo. 1, ly. 29%. Súly: 55 mm/1 óra. EKG: pitvarremegés, myocard. laesio jelei. Mellkas-rtg.: b. o. a 4–7. borda magasságában gyermektenyérvnyi vasok pleura-callus. B. rekesz lateralisán fixált. Cor harántállású, aorta íve kifejezettebb, a supracardiális árnyék valamivel szélesebb. Hilusrajzolat kifejezettebb. J. rekesz szabad. Májfunkciós próbák: neg.

Megbeszélés. A betegnél tehát védőoltás után láz, magas sülly., cardialis panaszok és a szív részéről obj. elváltozások léptek fel. Probléma volt, hogyan fejthető meg az eset. Tisztázni kellett, hogy a vaccinatio, a lázas állapotnak és a szívpanaszoknak milyen kapcsolata van egymással és milyen szerepet játszanak a kóros állapot előidézésében az addig panaszmentes betegnél. Azt is el kellett dönteni, hogy a tachyarrhythmia carditis tünete-e, vagy pedig paroxysmalis jellegű és az okát máshol kell keresni.

Gondolatmenetünk ekkor a következő volt: heveny fertőző betegségek kapcsán — ritkán — felléphet pitvari fibrillatio (1, 2). Vaccinálással kapcsolatos lázas állapotot azonban croupus pneumo-

niával, hasty.-sal v. egyéb hasonló súlyos fertőző betegséggel a szívizomra gyakorolt hatás szempontjából nem lehet egyenértékűnek venni. Tekintettel azonban a fent említett panaszokra, a lázra, a magas sülly.-re és a statusa myocarditisre gondolni kellett. Ennek főleg két formája jött számításba: 1. toxikus és 2. allergiás.

Ad 1. Betegünket az ún. »kémiai vaccinák« sorába tartozó polyvaccinával oltották, amely a legfontosabb pathogén bélbaktériumok (ty., paraty. A és B, Shiga és Flexner dy., cholera és tetanus) teljes antigénjeivel készül. A baktérium-testeket a megfelelő tenyészetekből nyert polysaccharid-lipoid komplexumok helyettesítik (3, 4, 5). Az alkalmazott oltóanyag antigenjei közül elsősorban a ty. vaccina szokott komolyabb zavart előidézni (3, 5). Szívizmot károsító hatásáról főleg i. v. alkalmazásánál számolnak be (6, 7), de még így is nagyon ritkán fordul elő. Fodor T. és mtsai pl. több száz esetben alkalmazták, de szívvel kapcsolatos szövödményt egyszer sem észleltek (8). Egyébként irodalmi adatok szerint a kombinált vaccina alkalmazása semmi, vagy csak enyhe mellékhatásokkal jár (9, 10, 11).

Ad 2. A myocardium átmeneti allergiás eredetű károsodása magunk tapasztalata szerint is előfordul tetanus-antitoxin (TAT) alkalmazása kapcsán. Allergiás myocarditist igen szórványosan leírtak vaccinatio után is (12). Azonban esetünkben az allergiás eredetet bizonyító adatok (allergiás anamnézis, urticaria, eosinophilia, szövettani alátámasztás stb. hiányoztak.

A beteg felvételekor elvégzett vizsgálatok elégtelennek bizonyultak a felvetett kérdések megválaszolására, a további megfigyelés azonban hozzásegített a probléma megoldásához. A kilencedik napon hirtelen szűnik meg a pitvarremegés. Normális pulzust találtunk és az EKG-vizsgálat szabályos görbét mutatott. Ez a tény, összevetve az anamnézis adataival a pitvari fibrillatio paroxysmalis jellegét bizonyítja, egyben pedig egy újabb adat a carditis lehetősége ellen is. Fizikális státusában és vizsgálati leleteiben az említettek kivül egyéb változás nem történt. Panaszai elvéte jelentkező szívűti fájdalomtól eltekintve megszűntek. Az időközben rutinszerűen elvégzett lueses szeroreakciók pozitivitása (Wa.: +++, Kahn: +, Citochol: ++) azután a paroxysmalis pitvari fibrillatio eredetének a kutatását a fentiekől eltérő irányba, a syphilis felé terelte. A fizikális státus már felvételkor felvetette a tertiär (cardiovasc. + neuro-) lues lehetőségét. Ez ellen azonban több adat szólt: a beteg nem tudott syphilitikus fertőzéstől, felesége és két gyermeke egészségesek. Foglalkozásával kapcsolatban rendszeresen végeztek nála Wa.-vizsgálatot, amelynek az eredménye mindig negatív volt, utoljára felvételét megelőzően egy hó-

nappal. A szíven található kopogtatási és hallgatózási eltérést hypertóniája is okozhatta, szemét pedig az anamnézis szerint sérülés érte. Mindezek figyelembevételével első pillanatban a szeropozitivitást a láz előidézte aspecifikus reakciónak is fel lehetett volna fogni. Azonban a szerológiai reakciók ismételtelen erős pozitívitást mutattak és így a klinikailag észlelt elváltozások mellett inkább azt kellett számításba vennünk, hogy a vaccinatióval, mint feltett szándék nélkül alkalmazott provokációval akaratlanul idéztük elő az eddig negatív szeroreakciók pozitívitását. A beteg további, kb. egyéves megfigyelése ezt a feltevést/teljes mértékben alátámasztotta, mert a szerológiai reakciók pozitívítása egyelőre még az alkalmazott antilueses kúrák után is megmaradt. Most már panasza is van, amelyek aortitis spec.-ra utalnak.

Az anamnézis, a vizsgálatok és a megfigyelés adatait összevetve, esetünkről most már a következőket mondhatjuk: ismételtelen szeronegativ, addig panaszmentes betegnél védőoltást követően lúzas állapot lépett fel. Ennek folyamán paroxysmalis pitvari fibrillatio jelentkezett. A betegnél addig nem diagnosztizált aortitis luicát fedtünk fel, amelynél a szív ritmus-zavara ritka jelenség. Feltehető, hogy a paroxysmus kiváltó oka Herxheimer-szerű jelenség volt. A vaccina, akárcsak a parenterálisan bevitt tej, megváltoztatja a treponema és a szövetek között fennálló biológiai és patológiai kapcsolatot, aminek egyik megnyilvánulása a Jarisch—Herxheimer-reakció (13). Ez a folyamat túlérzékenységi (hyperergias) jelenség (14, 15), amely gócreakcióként a syphilitikus elváltozások mellett heveny gyulladás szöveti képét is mutatja (16). Ha ez a coronariák eredésénél játszódik le, a szájadékok átmeneti szűkítésével könnyen létrejöhét a szívizomban olyan táplálkozási rendellenesség, amely a ritmus-zavart előidézi.

Észlelésünk bár egy esetre vonatkozik, mégis úgy gondoljuk, hogy ennek kapcsán indokolt a következő tanulságok leszűrése:

1. A védőoltás előtt alapos orvosi vizsgálat szükséges. Cardiovascularis lues fennállása esetén, különösen ha kezeletlen betegről van szó, a heves reakció kiváltása okvetlenül kerülendő.

2. A postvaccinatiós kellemetlenségek elbírálásakor, szívpanaszok esetén, egyéb lehetőségek mellett rejtett luesra is gondolni kell.

3. Esetünk a paroxysmalis pitvari fibrillatio keletkezésének kérdéséhez is jelent egy adatot.

Összefoglalás. Paroxysmalis pitvari fibrillatio esete, amelyet ignorált lueses aortitis talaján Herxheimer-szerű reakció váltott ki kombinált vaccina alkalmazása során. Tárgyalja a ritmus-zavar keletkezésének lehetőségeit. Gyakorlati következtetéseket von le az esettel kapcsolatban.

IRODALOM: 1. *Brughsch Th.*: Lehrbuch d. Herz u. Gefässkrankheiten, III. Aufl. Schirzel Verl. Leipzig, 1947. — 2. *Mjásznyikov A. L.*: Osznovü gyiagnosztiki i császnoj pátologii vnutr. bol. Medgiz, 1951. — 3. *Ivancov G. A.* stb.: Kursz osztrüh infekc. bol. Medgiz, 1951. — 4. *Minkevics I. A.*: Infekcionnue bolezni, Medgiz, 1950. — 5. *Gromasevszkij—Vajndrah*: Részletes járványtan. Eü. Kiadó, 1952. II. kiad. — 6. *Roussak N. J.*: Brit. heart J. 1954. XVI. — 7. *Milne*: Brit. Med.

Journal, 1949. 1123. old. — 8. *Fodor Tamás* és mtsai: Orv. Hetilap 26, 1952. — 9. *Fleming D. S.*: Amer. J. med. Sc. 217, 1949. — 10. *Teichmann J.*: Wien. Klin. Wschr. 64, 1952. — 11. *Maclean T. H.*, etc.: Lancet 2, 581, 1940. — 12. *Lyon E.*: Cardiologia, 1947. Vol. XII. Fasc. 3. — 13. *Guszman—Engel*: A syphilis. Franklin Társ. Bp. 1928. — 14. *Sheldon* etc.: Am. J. Syph. No. 5, 1951. — 15. *Whorton a. Denham*: Am. J. Syph. 35, 1951. — 16. *Rajka—Szodoray*: Bőr- és nemibetegségek. Eü. kiadó, 1953.

Barca S. dr. und Schwimmer Györgyné dr.: *Nach Vakzination aufgetretene paroxysmale Vorhoffibrillation.*

Mitteilung eines Falles von paroxysmaler Vorhoffibrillation, die auf dem Boden einer ignorierten luetischen Arthritis durch eine Herxheimer-artige Reaktion bei Anwendung einer kombinierten Vakzine ausgelöst wurde. Die Entstehungsmöglichkeiten der Rhythmusstörungen werden besprochen und im Zusammenhang mit dem Fall praktische Schlüsse gezogen.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A fekélybetegség műtéti indikációjáról

T. Szerkesztőség! Az O. H. 1955. 34. sz.-ban a szerző igen tanulságos cikket közölt, melynek statisztikai értékeléséhez kívánok hozzájárulni.

A feltüntetett 10,74% »rossz eredmény«-ként feltüntetett szám nem ad hű képet a műtéti eredményről. Ez a 10,74% ui. csak a válaszolt és jelenleg is élő 588 betegre vonatkozik.

Másként alakul az arány, ha mind a 643 operáltra vonatkoztatjuk a százalékos eredményt. Ebből a 643 betegből maga a műtéti halálozás 2,48%. A műtét után halt meg, de a halál a műtéttel kapcsolatba hozható (tbc., cc., inanició, első vérzés, gyomorfekély = 14) kb. 2%. Ez a 4,48% elveszett beteg szintén hozzászámítandó a rossz eredményhez.

Ha már most számításba vesszük, hogy maga a szerző a betegeknek 30%-át veszi, akiknek kisebb-nagyobb panasza megmaradt, a műtéti tényleges siker lepad kb. 55%-ra. Kérdés, hogy ennek az 55%-nak tekintélyes része nem javult volna-e meg megfelelő ételmód és diéta beállítása mellett, hiszen a szerző szerint is az indikációk jó része relatív volt.

A gyomor resectiója mégiscsak bizonyos fokú állandó rokkantságot jelent, míg a konzervatív kezelés és megfelelő ételmód mellett, ha nem is 100%-os, de nagyfokú javulás érhető el.

En, mint belgyógyász, a gyomorresectio indikációját csak a legszigorúbb feltételek mellett állítom fel, a relatív indikációt elvetem és a műtétet a végsőig kitolom. Ebben a gyakorlatomban most megerősít szerzőnek az a megfigyelése, hogy minél hosszabb az anamnesis, annál sikeresebb a műtéti eredmény.

Csáktornyai Lajos dr.

*

T. Szerkesztőség! Örülnék, ha meg tudnánk cáfolni Csáktornyai dr. elvi álláspontjának helyességét, annál is inkább, mert akkor módunkban állana nyugvópontra hozni azt a vitát, mely a fekélybetegség műtéti indikációjának kérdésében nálunk nagyobb tapasztalatu szaktekintélyek között is fennáll. Sajnos ez nem áll módunkban. A vitakozó felek nagy része — első sorban belgyógyászok — ugyanazon felfogást vallják, mint a hozzászóló, s ennek kétségtelenül megvan az alapja. Utánvizsgálataimban igyekeztem szigorú objektivitással és őszinteséggel értékelni a betegek műtét utáni állapotát, nem tagadva és nem szépítve a rossz eredményeket sem. Nem védőbeszédet akartam tartani a resectio mellett, hanem tárgyilagosan értékelni az eredményeket, hogy azok okulásul szolgáljanak. Hogy ennek ellenére talán kicsillan munkámból némi szakmai sovinizmus, azt megengedem, de ettől Csáktornyai dr. hozzászólása sem mentes, amikor egy kis számtani zsonglörködéssel 55%-ra akarja lenyomni jó eredmé-

nyeinket. Resecált betegeinknek pontosan 72,15%-a panaszmentes. Ha ebből elvesszük az utánvizsgálatra hozzáférhetetleneket (1,2%) és a Csáktornyai dr. által ajánlott 4,48%-ot, akkor még mindig 66,47% marad. Kérdés azonban, hogy ezen levonások helyesek-e? Az el nem ért betegek között éppúgy lehetnek teljesen gyógyultak, mint panaszosak. A műtői halálozást is tekintetbe venni meggondolandó, mert ez egyrészt az utóbbi években erősen csökkent — ma már általában 1%-os, sőt az alatti eredményekről számolnak be, s a jövőben ezzel a csökkent százalékkal számolhatunk — másrészt halálozása a konzervatív kezelésnek is van, amely közleményemben ismertetett adatok szerint nagyobb, mint a műtői mortalitás. Hogy a műtét után carcinoma és tbc miatt meghalt betegek besorolása a rossz eredmények közé jogos-e, az erősen vitatható. Nincs adat arra, hogy a gyomorresectio hajlamosítana carcinomára, legfeljebb nem véd meg tőle. Ezzel szemben számosan állítják, hogy a fekélyek 1—15%-a rákosan elfajulhat, ami ismét a konzervatív kezelés mortalitását növelné. Hogy gyomorműtét után a tbc aktívulódhat, az kétségtelen, de ne felejtjük el, hogy az utolsó 2—3 évben, hála gyógyszeriparunknak, már igen eredményesen küzdhetünk ez ellen s legalább annyi veszélyt rejt magában egy tbc-nél fennálló gyomorfekély. Több esetben resecáltunk szanatóriumban benn fekvő beteget, kezelőorvosaik kérésére, mert nem volt lehetőség fennálló fekélyük miatt kondíciójuk javítására.

Nem szabad lekicsinyelni azt a tényt sem, hogy az igen szigorú mérlegeléssel kiválasztott 27,85% panaszos beteg közül 17,11% jobban van, mint műtét előtt s kevesebb kezelésre szorul, mint annyival műtét nélkül »ha nem is 100%, de nagyfokú javulás« lett volna elérhető. Hozzászóló azt írja: »A gyomor resectiója mégis csak egy bizonyos fokú állandó rokkantságot jelent.« ...Tény azonban, hogy a betegek tekintélyes része műtét után teljesen panaszmentes lesz. Van jogunk ezeket rokkantnak minősíteni? Véleményem szerint nincs.

Csáktornyai dr. azon kérdésére »hogy ennek az 55(?)%-nak tekintélyes része nem javult volna-e meg megfelelő életmód és diéta beállítása mellett« — határozott nemmel kell válaszolnom. Kizárólag olyan betegeket operáltunk, akiket több éves belgyógyászati kezelés nem tudott munkaképesé tenni. Betegeink átlagos anamnesise 6,7 év volt. Elismerem, hogy megfelelő életmód mellett konzervatív kezeléssel sok beteg panaszmentessé tehető, de egyrészt az ehhez szükséges önuralom a betegekben többnyire hiányzik, másrészt megfelelő körülményeket társadalmi életünk mai szakaszában még nem mindig tudunk biztosítani.

A relatív indikáció elvéhez való ragaszkodást illetően meg kell jegyezni, hogy ebbe sajnos a beteg is beleszól. Hiába magyarázzuk neki, hogy nincs meg a műtét abszolút feltétele, ha fájdalmat kínozzák, s konzervatív kezelés mellett nem tudja munkaképességét visszanyerni. Persze a vidéki sebészek az indikáció felállítását szempontjából nehezebb helyzetben vannak, mint a nagyvárosi kartársaik. Ha ott egy betegnél elutasítják a műtétet, az, ha belgyógyászati kezelésre nem javul, elmegy máshová, az orvos elveszti szem elől, megmarad benne az a jóleső érzés, hogy nem vétett a relatív indikációt illető elvei ellen, pedig a beteget másutt esetleg megoperálták. Vidéken nem tud máshova menni a beteg, s ha másfél—2 évben belül háromszor-négyszer is viszontlátjuk nem javuló panaszával, s az év nagy részét munkaképtelen állapotban tölti, relatív indikáció alapján is belekényszerülünk a műtétbe. S vajon kifogásolható, hogy ezen betegek 72,15%-át műtéttel panaszmentessé tudjuk tenni?

Kétségtelen az, hogy a 27,85%-on belül (és nem azon kívül) van 10,74%, akiknél a műtét eredménye rossz, sőt kb. 2% munkaképtelen. Ezt nem lehet letagadni, de egyrészt megfelelő kezeléssel ezeknek az állapotán is sokat lehet javítani, másrészt, ha tisztán abszolút indikáció alapján operálnánk, nem maradna-e ugyanannyi munkaképtelen?

Közleményem utolsó két bekezdésében kifejtettem

a resectióról alkotott véleményünket. Ezen akkor változtatnánk, ha a belgyógyász minden nem abszolút műtői indikációt képező fekélyes beteget meg tudna gyógyítani, vagy pedig, ha a sebész garantálni tudná a 10,74% rossz eredmény elmaradását. Első esetben örömmel mondanánk le a műtétről, második esetben még jobban forszíroznánk azt. A sebészek boldogan üdvözölnék az első lehetőséget; amíg azonban ez nem áll fenn, a másik elérésére törekszenek, és ebből a szempontból véleményünk szerint még sokat javulhat a helyzet. Nem kell megváltoztathatatlannak elfogadni a rossz eredményeket. Vajon biztosan a betegség sajátosságától függenek a rossz eredmények, s nem attól-e, hogy nem mindig a legjobb technikával operálunk? Számos esetet tudnék felhozni akár az irodalomból (lásd legújabbban *Dettre* és *Rác* cikkét az O. H. 42. számában) akár saját anyagunkból, amikor újabb *correctiós műtétekkel sikerült a panaszokat megszüntetni*. Minden sebész végez gyomorfekély miatt műtéteket, de egyrészt nem mindegyik tartja be az eddig kialakult elveket, másrészt sok tekintetben még nem rendelkezünk biztos támpontokkal. Vajon van-e módunk biztosan meghatározni, hogy mennyit kell resecálni a gyomorból, hogy az anaciddá váljon? Meg tudjuk-e előre állapítani, hogy műtét után bizonyos idővel mekkorára fog szűkülni vagy tágulni a szájadék? A legtöbb sebész egy sablont dolgoz ki magának, s többnyire ahhoz ragaszkodik. Meggyőződésünk, hogy a műtét módjának individuális megválasztásával jobb eredmény érhető el. Nagyon kevesen végzik a Billroth I műtétet, holott azzal — mint azt Bugyi főorvos és mtsai kimutatták — kitűnő eredmények érhetők el, s 1% alatti mortalitásuk követendő példát állít elénk. A vagotomiának is kialakul a maga szigorú indikációs területe, sokszor éppen rosszul sikerült resectiók után. Nem elképzelhetetlen az sem, hogy a leszűrt tapasztalatok alapján előre meg fogjuk tudni határozni, hogy kiknél várható rossz eredmény, s ezeknek visszautállításával fogjuk elérni azt, hogy a műtét beavatkozás iránti bizalom fokozódjon. *Széll Kálmán dr.*

Megjelent!

NŐGYÓGYÁSZAT

Második, javított kiadás

Irta:

ÁRVAY SÁNDOR, FEKETE SÁNDOR,
LAJOS LÁSZLÓ, ZOLTÁN IMRE

Szerkesztette:

ZOLTÁN IMRE

259 lap, 94 ábra

Egészvásznonkötésben 56.— Ft

Kapható:

Semmelweis Könyvesbolt (Budapest, VIII.
Baross utca 21.)
és minden Állami Könyvesboltban

GÁSPÁR TIBOR

fogorvosi műszerész

Budapest. VII., Vörösmarty-u. 14. Tel.: 224-734

Gyártja és javítja az összes fogorvosi és fogtechnikai műszereket és készülékeket.

Vidékieknek postán a leggyorsabban szállítok

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MÁRKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSÉNI TIBOR DR.

Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM 4. SZÁM. 1956. JANUÁR 22.

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

Kiadóhivatal: Művelt Nép Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó. Budapest VII. Lenin körút 5. sz.

Telefon: 423-377, különlenyomat 223-896-tól 899-ig

R E F E R Á T U M

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

Az eclampsia aetiológiájáról

(Az uterus ischaemia oki szerepe a késői terhességi toxaeimiában)

Írta: GYÖNGYÖSSY ANDOR dr.

Bevezetés

A késői terhességi toxicosisok az utóbbi időben a klinikai és kísérletes kutatás középpontjába kerültek, mivel gyakoriságuk a szülészetben is tapasztalt fejlődés ellenére nemcsak hogy nem csökken lényegesen, noha a terhesgondozás megszervezésével a kiszűrtek jó része idejében intézeti kezeléshez jut, hanem egyesek szerint — főleg a hypertoniás forma — szaporodik. Magunk is azt tapasztaljuk, hogy még mindig fordulnak elő végzetes kimenetelű esetek, ahol csődöt mond minden jelenlegi megelőző és gyógyító törekvésünk. Ilyen módon a szülészeti gyakorlat legterhelőbb tételeként a ma már csaknem kiküszöbölt *elvérzés-* és *sepsis-* szemben az *eclampsia* került első helyre az anyai halálokok között.

Donnelly—Lock (18) összeállításában 1500 anyai halálozás több mint harmada: 533 írható részben vagy teljesen a toxemia rovására. Hazánkban *Hints—Hirschler—Margittay Becht* (27) szerint 1949-ben az *eclampsia*s halálesetek száma emelkedett. *Horváth—Bókay—Neubauer* és munkatársaik (29) a budapesti I. sz. Női Klinikán, *Szontágh* (63) a pécsi Női Klinikán az *eclampsia*s halálozás relatív előtérbe jutását mutatták ki, a sepsissel és elvérzéssel szemben. A késői terhességi toxaeimiák háború utáni szaporodása mutatkozik a debreceni Szülészkerület anyagában is [*Ráics* (50)], bár az anyai és magzati veszteség a *therapia* fejlődésével lényegesen csökkent.

A kiterjedt klinikai és kísérletes kutatás ellenére az *eclampsia aetiológiája* ma is tisztázatlan, a késői terhességi toxemia, az *eclampsia*, ez a jellegzetesen emberi betegség még ma is a »*theoriák* betegsége«. Idők folyamán sok elképzelhető és elképzelhetetlen elmélet látott napvilágot, melyek

részben feledésbe merültek, részben kiderült, hogy a megfigyelt elváltozások csupán részjelenségek és *nem okai, hanem következményei* a késői toxaeimiáknak.

Zangemeister vízmérgezéses, mások allergiás elmélete stb. mellett vannak, akik az *eclampsia*t ma is fertőző vírusbetegségnek tartják és nagy adag penicillinnel gyógyítják (58). *Sellheim* a tejelválasztásban látta az okot és emelőamputációval próbálta gyógyítani a betegséget. Egyesek az Rh incompatibilitásnak tulajdonítanak oki szerepet.

Sokáig általános volt az a vélemény, hogy az egyes *parenchymás szervek* működési zavara az aetiologiai ok (hepatogen elmélet; régebbi és újabb nephrogen elmélet). A megváltozott szervműködések kóroki szerepét domborította ki a *nephropathia, hepatopathia gravidarum* elnevezés. Jó néhány éve magunk is úgy tanultuk és tanítottuk, hogy az egyes *parenchymás szervek* un. »csökkent tartalék erejének [low reserve kidney (*Stander*) stb.] van oki szerepe és a gyenge és jó tartalékerejű motor hasonlatával élünk.

A *szervpatológiai* szemlélet azonban nem állta meg a helyét. Kiderült, hogy az egyes szervek, különösen a vese működési zavara, bármennyire is uralja a toxaeimiás kórképet, csak másodlagos jelenség, az egyes szervekben *terhességre jellegzetes és máskor elő nem forduló morfológiai elváltozásokat kimutatni nem lehet.*

Az elméletek egy másik csoportja a *belsősecretiós szervek* kóros működésében látja a késői toxaeimiák okát.

Régebbi és újabb feltételezés (2) szerint a *HHL*, *adiuretinjének* és *vasopressinjének*, illetve a *HEL*, *troph-hormonjainak*, főleg az *ACTH-jának* és így a

mellékvesekéreg hormonjainak van aetiologiai szerepe. Smith—Smith közléseiből kiindulva számos vizsgálat tárgyát képezte a placenta megváltozott gonadotropin és sexualsteroid-hormon termelése. E hormonalis dys-funciókról azonban kiderült, hogy bár a toxemiák kialakulásában fontos szerepük lehet, mégis inkább következménynek tekintendők [Sauter (56)].

A szorgos klinikai és kísérletes kutatás részleteiben ismeretessé tette azokat az anyagcsere-változásokat, melyek a capillaris és sejthártyák kóros átérésztő képessége mellett a toxemiás szervezet fehérfé-, só-, víz- és hormon-háztartásában, a plasmafehérjék jellegzetes megoszlásában stb. nyilvánulnak meg. Ezek alapján már régebben feltelezték, hogy ún. »terhességi toxin« nincsen (így az elnevezés sem jó, helyesebb »gestosis«-ról beszélni), és ha vannak is toxemiát kiváltó humoralis anyagok, azok voltaképpen a közti anyagcsere kóros termékei lennének. Az újabb adatok alapján azonban az anyai anyagcserezavart sem lehet olyan elsődleges mozzanatként tekinteni, melyből az összes toxemiás történések egyaránt levezethetők.

Bár a részleteredmények tömegét rendszerezni, összefüggéseket felfedni az olykor ellentmondó adatok miatt nem mindig könnyű, mégis Szontágh-gal, e kérdés alapos referálójával együtt megállapíthatjuk, hogy az aetiologia ugyan ma sem tisztázott, a toxemiák pathomechanismusának megismeréséhez azonban közelebb jutottunk.

Az értünetek vezető szerepe a késői toxemiákban

Ami a pathomechanismust illeti: legtöbbször megegyeznek abban, hogy a kórkifejlődésben első mozzanat a kis erek (arteriolák, capillarisok, venu-lák) functio-változása, diffus spasmusa, és hogy a késői toxemiás kórképek egészen az eclampsiáig azonos folyamatok, melyek egymásba átmehetnek, ill. ezekkel idült vese- és verőér-betegség társulhat. Az érgörcs rontja a szöveti sejtek táplálkozását, oxygen ellátását, ennek következményei azok a functionális, majd organicus elváltozások, melyek a közti anyagcserét, annak fő bázisát: a májat, de a vesét, agyat, endokrin és többi szerveket is érintik.

Az érelváltozások vezető szerepét bizonyítják az eclampsiában elhaltak bevonulásakor talált göcös vagy összefolyó vérzések, necrosisok a májban és a többi szervekben (1, 51). A vesékben az afferens arteriolák, glomerulusok beszűkültek, a kéreg Trueta-féle ischaemiát mutathat, mely extrem esetben necrosisig fokozódhat (20, 59.) Az agyban ischaemiás területek vannak, agysejtpusztulást pótló glia-szaporulattal (38). Az állatvilágban, az emberéhez leginkább hasonló birka-toxemiában (ketosis) is érelváltozások az elsődlege-szek (1). Az érkárosodás legjellegzetesebben a toxemiás korai lepenyleváláshoz társult, apoplexia uteri esetében domborodik ki. Hasonló ér-katasztrófa az agyban is bekövetkezhet, zavartalan terhesség esetén is, anélkül, hogy az előzményben vascularis vagy renalis betegség szerepelt volna (17). A mellékvesekéreg só- és vízfretentíót okozó dysfunctióját többen szintén e szerv ereinek spasmusára vezetik vissza (26).

A késői toxemiák legállandóbb tünete a vérnyomás, főleg a diastolés nyomás emelkedése (10, 66). Ez arra utal, hogy a nagy erek rugalmassága helyett inkább a periferiás ellenállás változik meg. Alacsony, nem emelkedő vérnyomás esetén szinte kizárható az eclampsia. Ilyenkor a görcsrohamok okát máshol kell keresni. (Volt betegünk, kinél epilepsia, absz. cerebri (?)

okozta szülés alatt a megtévesztő rohamokat. Fjlsz.: 420/1947.)

Mivel az arteriolák, capillarisok, venu-lák functio-változása igen korán jelentkezik: finomabb vizsgáló eljárások, mint a kötőhártya, vagy körömágy capillar-mikroszkópiája, a retina erek vizsgálata (Gunn-tünet, Baillard-coeff.) igen értékes támpontot nyújthatnak a kórisme, prognózis, therapia számára, jóval az arteriás vérnyomás mérhető emelkedése előtt (31, 40).

A vasoregulatio vizsgálatával (hideg-próba, Pituitrin-próba, TEAC-próba, Rumpel—Leede-kísérlet stb.) az érműködés labilitása és a fokozott érbeidegzési reakciókészség szintén kimutatható a toxemiás tünetek kezdete előtt (14, 56). Nem lehetetlen, hogy éppen azok közül kerüljenek ki az eclampsiások, kik a pressor ingerekre érzékenyebben reagálnak. Az érrendszer teljesítő képességének fontosságát mutatja az, hogy előzetes idült ér-elváltozás (chronicus nephritis, arteriosclerosis, Raynaud-betegség (64) stb.) erősen súlyosbíthatja a toxemiát. Ilyenkor a vesekárosodás szülés után is megmarad, és már korán, a terhesség első felidejében jelentkezhet a toxemia. Az újabb EEG-ás vizsgálatok szerint az eclampsiás görcsöket nem az agyvizenyő váltja ki, hanem az agyi erek spasmusa és bizonyos convulsió centrumok izgalma. Az oedema csak a görcsök után jelentkezik (56).

Fentieknél megfelelően találóan illeti Kovács F. (37) a toxemiás kórtani történések lényegét az angio-pathia spastica gravidarum megjelöléssel. Fekete (20) szintén vezető pathogeneticus szerepét tulajdonít a kis-erek spasmusának, a szöveti sejtek anoxiájának, valamint az erekből kilépő fehérféredés sejtközi folyadék-nak (»serosus gyulladás«), mely a sejt anyagcserét még tovább rontja. Szalgannik (60) az angioreceptorok szerepét, a vasoregulatio zavarát hangsúlyozva, szintén az érelváltozásokban látja az elsődleges mozzanatot. Szerinte ezek több fázisban zajlanak le. Első a capillarisok vénás hurkainak tágulata, permeabilitás zavara, melyet reflectoricus compensatióként az arteriás capillaris hurkok, arteriolák görcse követ. A reguláló mechanismus túlzásba csap, az érgörcs állandósul, melyre a szöveti hypoxia miatt a szervek functiozavara következik be. Tisztán ér- és idegműködési zavarra vezet vissza nemcsak a magas vérnyomást, hanem az oedema keletkezését is.

A felsorolt adatok kétségtelenül azt bizonyítják, hogy a késői toxemiák kialakulásában valóban az érműködés zavara az első mozzanat. Ezen érfunctio változásokat sem tekinthetjük azonban elsődleges oknak.

Arra a kérdésre, hogy mi váltja ki az erek jellegzetes spasmusát, az aetiologiai elméletek nem adnak kielégítő választ. Ezek jó részének közös sajátsága, hogy az anyai szervezet jelenségeit kissé egyoldalúan, a terhes uterus működésétől többé-kevésbé elvonatkoztatva szemlélik. Holott kézenfekvő, hogy a késői toxemiák okát az anyai szervezet azon reakciójának abnormis voltában kell keresni, mellyel a terhes uterusból kiinduló ingerekre reagál.

Ezért az utóbbi időben többen tették vizsgálat tárgyává a terhes méh működését és azokat az impulsusokat, melyek a csökkent vérellátású uterusból kiindulva érik az anyát.

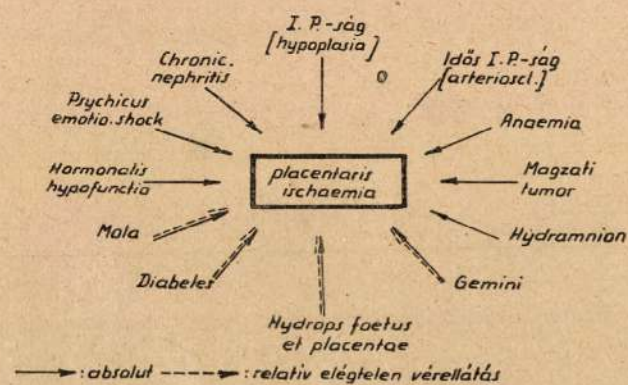
A terhes uterus, illetve lepény ischaemiájának oki szerepe

A terhes uterus csökkent vérellátásának oki szerepe mintegy 25 évvel ezelőtt a holland *Beker* (7) hívta fel a figyelmet. Az anyai és a fejlődő magzati szervezet kölcsönös viszonyának megfelelően feltételezte, hogy a terhesség alatt a méhből kiinduló impulzusok (»nutrition-reflex«) szabályozzák az általános keringést. [Hasonló vérnyomást szabályozó mechanizmus egyébként minden erősen functionáló szervből kiindulhat, ha vérellátása csökken, mivel bizonyos pressor anyagok képzéséért felelőssé tett *Goormaghtigh*-féle afibrillaris izomsejtek nemcsak a praeglomerularis vesearteriolák mediájában, hanem más szervekben is megtalálhatók.]

Ezen az alapon dolgozták ki *Page—Ogden* (49), *Bowdijk Bastiaanse—Mastboom* (1, 8, 9) és *Sauter* a Goldblatt-féle vesevizsgálatok mintájára ún. »uterus, ill. lepény ischaemiás« elméletüket. Eszerint, ha a terhes méh vérellátása nem kielégítő, elsősorban a lepényszövet táplálata, oxygenellátása csökken, mivel a placentát az anyai uterinalis erek táplálják. A hypoxaemiás lepényből indulnak ki a fenti keringést szabályozó, egyelőre még ismeretlen természetű impulzusok, melyek a terhes méh jobb vérellátása érdekében szervezetszerte éresszehúzódnak ki. Az általános érgörcs éri a fontos parenchymás szerveket, így jönnek létre egységes oki alapon a máj, vese, agy, endokrin rendszer stb. toxaemiában jól ismert functionalis és organicus elváltozásai.

A fenti szerzők adatai és egyéb megfontolások alapján különböző tényezők válhatnak ki placentalis ischaemiát.

A méh és ezzel együtt a lepény ischaemiája lehet relativ, ha a terhes méh ereződése ugyan normális, de a lepény tömege, az intervillusos tér kiterjedése nagyobb a rendesnél. Ez magyarázza *hydrops foetus et placentae*, molás terhesség és diabetes esetén a toxaemiák előfordulását (1. ábra).



1. ábra. Lepényi ischaemiát okozó, toxaemiára hajlamosító aetiológiai tényezők.

Gyakoribb azonban, hogy a méh erei absolute kevesebbek a szükségesnél, vagy pedig kellő számúak ugyan, de lumenük beszűkült. Ezért gyakoribb a toxaemia I. P.-áknál, kiknek a méh-ereződése a M. P.-ákéhoz képest fejletlen. A gyakorlat valóban azt mutatja, hogy az első terhesség lezajlása után a méh erei nem fejlődnek vissza a terhesség előtti állapotra, hanem kanyargósak, hosszab-

bak, tágabbak maradnak. Így az első terhesség eleendő traininget jelent az uterinalis erek számára, hogy ezen az alapon a tiszta toxaemia ne ismétlődjék. A méh tökéletlen ereződése még jobban szerephez jut idős I. P.-ák scleroticus érrendszerre, valamint előzetes vesekárosodás esetén. Ilyenkor a már meglévő vasoconstrictio nemcsak a terhes méh elégtelen vérellátását okozza, hanem minden keringési compensatiót lehetetlenné tesz. A toxaemia már az első félidőben jelentkezhet (ez különbözteti meg a társult toxaemiát a tiszta gestosistól) és gyakori a méhenbelüli magzati elhalás.

A méhizomzat és ereződés szoros functionalis kapcsolatára lehet következtetni *Tóth S.* (65) és *Lebegyev* (41) vizsgálataiból is, miszerint az új méhizomzat (neomyometrium) az erek falából fejlődik, így köztük szoros anatómiai és geneticalis kapcsolat van.

A csökkent ereződés ischaemizáló hatását igen fiatal és idős I. P.-ákban fokozza az is, hogy a méh érrendszerét a növekvő méh-tartalomra túlságosan ráfeszülő izomzat nyomja össze. *Hydramnion*, *ikerterhesség*, vagy gyorsan növvő nagy magzati daganatok (62) esetén az intraovularis nyomás ischaemizáló hatása még fokozottabb lehet.

A méhizomzat a terhesség I. félidejében főleg active nő (hypertrophia, hyperplasia) a terhességi hormonok hatására. A II. félidőben a hormonalis növekedéssel szemben a növekvő méhtartalom által gyakorolt mechanicus tágító momentumok jutnak túlsúlyra. A hormonok szerepe ilyenkor az, hogy a mechanicus tágítás méhcontractiót kiváltó hatását ellensúlyozzák (28). Ha az izomrostok constitutionalisan éretlenek, hypoplasiások: a tágításnak ellenállnak, a lepény ischaemizálódik. Ez toxaemia kiindulása lehet. [A terhesség félideje emberben és állatban egyaránt kritikus fordulatot jelent a méhereződés típusában (22, 53)].

A tágító momentumok túlsúlyra jutása magyarázza, hogy a valódi késői toxaemia a terhesség második felének a betegsége.

Az intraovularis nyomás ischaemizáló hatása a szülőfájások alatt tekintélyesen fokozódhat. Ez magyarázhatja a szülési eclamsziák gyakoribb voltát, a minden előzmény nélkül szülés alatt jelentkező hypertoniát, albuminuriát stb., vagyis az ún. szülési toxaemiákat.

A fájdalmas méhcontractiók alatti vérnyomás emelkedés mindennapos szülőszobai tapasztalat. *Duron* (15) szerint a vérnyomás főleg a tágulási szakban emelkedik, elnyúlt szülés esetén azonban a gyermekágyban is folytatódhat. Mások (21) és magunk megfigyelése szerint a terhes méh contractióit vérnyomás ingadozás kíséri állapotban is. Tapasztalhatjuk, hogy burokrepesztés, a magzat világrahozatala az eclamsziás rohamokat szüntetheti. Ezen elmélet szerint a kedvező hatást a méhüri nyomás csökkenése, a lepény ischaemia alóli felszabadulása okozza.

A terhes méh vérellátása az említett anatómiai és mechanikai okokon kívül csökkent lehet akkor is, ha az erek terhességi kifejlődését (hypertrophia, dilatatio) biztosító hormon termelés a lepényben elégtelen. A trophoblast primaer insufficientiája (*Sauter*) esetén circulus vitiosus alakulhat ki, mert a silány ereződés a steroid hormon termelés további csökkenését eredményezi. A lepény hypoxiáját okozhatja nagyobb fokú anaemia is.

A lepény csökkent vér, ill. oxygen ellátásának

oki szerepét fenti szerzőkön kívül mások is valószínűnek tartják.

1951. évi nagygyűlésünkön Szontágh a placenta feltétlen elsődleges szerepét emelte ki, mivel magzat nélkül fordulhatnak elő toxaeiás jelenségek (emberi mola; állatkísérletek), de lepényszövet nélkül nem. Fekete szerint fontos pathogeneticus szerepe van a placentaris pangásnak, az ún. »placentalis«-nak, vagyis a placenta maternalis (decidua) csökkent működésének. Gorizontov (24) a vérnyomás-emelkedésben szintén compensáló mechanizmust lát, melyet a tökéletlen vérellátás javítása érdekében »alimentaris reflex«-ként kell felfogni. A toxaeiás kutatás egyik fontos útjával jelöli ki a lepényi keringés változásának, a lepényi feshérjék szerepének a vizsgálatát. Browne és társai (13) radioactiv natrium segítségével megállapították, hogy toxaeiában az intervillusos ürök keringése a normális 60%-ára csökkent. Reynold's a toxaeiás placentaris dysfunctio kialakulásában a méh creződésének a fontosságát hangsúlyozza. Ha a magzat méhüri elhalásával a tünetek csökkennének: az uterus-feszülés megszűnése volt jótékony hatású. Ismeretes, hogy a praeclampsiás lepényszövet oxigénfogyasztása a működő sejtek pusztulása miatt igen alacsony [Page (48)]. Az általános vascularis és genitalis fejletlenség jelenségét mutatja a boncolt eclampsiák nagy százalékában talált [Bartels (5): 44%] érrendszeri hypoplasia: szűk aorta stb., valamint a toxaeiások előzményében kimutatható genitalis hypofunctio: késői menarche stb. (16).

Végül ezen elmélet mellett szól az a tapasztalat, hogy azok a therapiás eljárások hatásosak, melyek az általános érgörcsöt szüntetve a fuldokló lepényszövet táplálását javítják (ágynyugalom, friss levegő, értágítók, izomtónus csökkentők, burokrepesztés, a magzat elhalása vagy világrahozatala stb.). Theobald eredeti therapiás kísérletében az arteria és v. iliaca interná-k denervációjával a méh ereit tágtítva, vérellátását javítva hártotta el az előzően többször is ismétlődő eclampsia felléptét.

Vannak azonban a vázolt elméletnek ellentmondó irodalmi adatok is.

Egyesek a toxaeiát kizárólag fehérje-problémának tartják; Dieckmann (1) a só- és vízháztartás zavarát, Glynn (1) a táplálkozási viszonyok miatti májkárosodást, Bartholomew (6), Falkiner (1) a lepényszövet kórbontási elváltozásait tekintik elsődleges oknak stb. Valószínű azonban, hogy ezek az »infarctusok« a lepény idő előtti megöregedésének a jelei a csökkent tápláltság miatt, melyet az endometrium spirális arteriáinak toxaeiában észlelt fibrinoid degenerációjá, atheromatosisa okoz (44). A lepény ugyanis, a magzatnak ez a kihelyezett különleges szerve, amint azt klinikánkról Ruzicka (55) is hangsúlyozza: az egész terhesség alatt az anyai uterinalis erek táplálást irányító hatása alatt áll. Kremling (39) a lepény ischaemia oki szerepét kétségbevonja, mivel 226 hydramnion között nem találta gyakoribbnak a késői toxaeiát, mint az egyébként előfordul.

Komolyabb ellenvetésül szolgálhat a gyermekágyi eclampsia esete, ahol placenta a méhben már nincs. Beker (7) szerint ilyenkor a szoptatás által reflexként kiváltott uterus-ischaemiának van oki szerepe. A 6—8. napon jelentkező görcsök szerinte már nem eclampsiások, hanem azokat az agyi erek thrombosisa válthatja ki. Bouwdijk Bastiaanse (1) az interstitiumból az érpályába visszatérő nagy tömegű folyadék vértérfogat-növelő hatásának oki szerepére gondol. Valószínűbbnek látszik Fekete feltevése, miszerint ezen esetekben a lepény ischaemiája és az általános érspasmus közel a szülés előtt

vagy alatt következett be s a lavinyszerűen meginduló láncreakciók eredményeképpen a kóros tünetek, görcsök a »crush-syndrome«-hoz hasonlóan csak napok múlva jelentkeznek.

Ezen ellenvetések mellett azonban a felsorolt irodalmi adatok és megfontolásaink — úgy véljük — igen valószínűvé teszik, hogy a toxaeiás hypertonia keletkezésében a terhes uterus táplálási zavarának valóban oki szerepe lehet. Az utód fejlődését szolgáló terhes uterusból az uteroplacentaris vérellátástól függően keringést szabályozó impulzusok indulhatnak ki. Ha az anyai érreakció kórosan fokozott: késői toxaeiá fejlődik ki.

A placenta vasoreguláló szerepe sokoldalú lehet, alkalomadtán depressor hatásban is megnyilvánulhat. Ismeretes, hogy a terhesek egy részénél a féldő körül süllyed a vérnyomás. Hypertonia-betegség (essentialis hypertonia) és terhesség talákozásából sem lesz szükségképpen toxicosis, sőt a terhesség idejére a vérnyomás rendeződhet és a gyermekágy után ismét visszaemelkedhet. Ilyen eseteket magunk is észleltünk (fjlsz. 2562/51). Ezzel összhangban van az a kísérletes tapasztalat, hogy terhes állat vese ereinek szűkítésére csak szülés után emelkedik a vérnyomás (24), illetve az előzetesen előállított renalis hypertonia a terhesség idejére, vagy akár lepényszövet beültetésére (36) is normalizálódik.

Arra a kérdésre nehéz lenne választ adni, hogy az anya érrendszere az uteroplacentaris vérellátás csökkenésére miért reagál egyszer általános értágulattal, máskor vasoconstrictióval és vérnyomás-emelkedéssel. A magyarázatot mindenek szerint a lepényszövet működése és az anyai érrendszer reakciókészsége közti összefüggésben kell keresnünk. A placenta példátlanul élénk biochemiai folyamatok színtere, mivel a gázcserevel, a salakanyagok kiválasztásával, assimilatiós és dissimilatiós folyamataival, hormon- és ferment-tevékenységével a tüdő, vese, máj és bizonyos endokrin szervek feladatát végzi egyszerre. Lehetséges, hogy a placentaris vasoregulatio ezen sokféle folyamat ingerére először vasodilatatiót hoz létre. Ha ez a terhes uterus kellő táplálásához elégtelen: a lepényből pressor impulzusok indulhatnak ki és az értágulat vasoconstrictióba csap át. Ezzel függhet össze az a megállapítás, hogy ha az essentialis hypertoniás terhesek vérnyomása a terhesség hatására csökken: magzatuk többnyire élve születik; méhen belüli elhalás inkább olyankor következik be, ha a hypertoniát a terhesség fokozta [Browne (12)].

A placentaris vasoregulatio hatásmechanismusa

A placentaris ischaemia oki szerepének valószínű volta mellett tisztázatlan kérdés, hogy a terhes méh hypoxaemiája milyen mechanizmus szerint fokozza a vérnyomást. E tekintetben távolról sem egységes a felfogás.

A szerzők többsége szerint humoralis regulatio látszik valószínűbbnek (4, 8, 9, 24, 43, 48, 53 etc.). A toxaeiás hypertonia eléggé fixált, a ganglion átvédődést megszakító TEAC stb. kezelés nem nagyon befolyásolja. Ebből egyesek úgy vélik, hogy normális terhességben főleg idegi-, toxaeiában

pedig excessiv humoralis regulatio áll előtérben (4, 14, 69).

Bowdijk—Bastiaanse (1, 8) szerint a humoralis regulatio egyik módja az lenne, hogy az ischaemiás lepényben bizonyos *specificus placentaris anyag* termelődik, mely vagy közvetlenül fejtené ki pressor hatását az erekre, vagy pedig a hypophysiben, vesében, mellékvesében fokozná a vasopressin-, renin-, adrenalin-termelést, ill. az arteriákat sensibilisálná ezen keringési hormonokkal szemben. *Johnson, Watteville* (33, 1) szerint a *lepény trophoblast rétegének* degeneratív, cytolyticus folyamataiból jutnak az anyai keringésbe *vasoactiv fehérjék, fehérjebomlási termékek*.

Valószínű azonban az a lehetőség is, hogy a *decidua méregetlenítő, védő-enzym működését rontja a hypoxaemia (Fekete, Szontágh)*. A placenta anyai része az oxygenhiány miatt kevesebb *mono- és diamino-oxydasét* termel, ill. ezek aktivitása csökken, úgyhogy a magzat anyagcseréjéből származó vasoactiv aminok lebontatlanul árasztják el az anyai szervezetet. Ugyanakkor bizonyos *decarboxylasék* működésének az oxygenhiány kedvez, így histidin helyett histamin szaporodik meg az anyai vérben, ill. tyramin halmozódik fel a lepényben (*Page*).

A placenta maternalis része különböző *enzymekben* rendkívül gazdag. *Diaminooxydase* [histaminase; *Ahlmark—Werkó* (1)] mellett tetemes mennyiségű — tyramint, adrenalin, noradrenalin bontó — *monoaminooxydasét* [*Thompson* (1)] is tartalmaz. Ezek oxydatív desaminatio útján hatnak és az oxygenhiány gátolja működésüket. A *decidua órási* mennyiségű histaminaset tartalmaz állatban is. Jelenléte mindenképpen a terhességgel függ össze, mert pl. patkányban féloldali terhesség esetén csak a terhes szarv tartalmazza, a nem terhes szarv nem (54). Bőségesen található a lepényben a cholinergias mediator bontó *cholinesterase* [*Thompson* (1)], de található benne *pitocinase* és a hypertensint bontó *angiotonase* is (48). Renint ugyan a toxamiás lepény nem termel (11), de a csökkent angiotonase-termelés túlsúlyra juttatja a renalis pressor anyagot.

Az enzym változásokkal kapcsolatban *Mastboom* (43) arra is felhívta a figyelmet, hogy a lepényszövet elégtelen táplálata miatt zavart szenved *reductiv ferment rendszere* is. Így a placentaris steroidokból progesteron-szerű anyag helyett, extraadrenalis úton, *cortico-steroid módjára ható anyagok* keletkezhetnek, melyek a só- és vízretentiót fokozva járulnak hozzá a toxamiás tünetek előidézéséhez. A mineralocorticoidok és progesteron között ugyanis nemcsak szoros a kémiai rokonság, hanem bizonyos körülmények között ezek »in vivo« egymásba átalakulhatnak. Régebbi és újabb adatok szerint kísérleti állatban desoxycortico-steroid kezelésre progesteron szaporodik fel, ill. fokozódik a pregnandiol ürítés. Hogy az egészséges placenta a fölös mellékvesekéreg-hormont valamiképpen eliminálni képes, mutatja az a tény, hogy desoxycortico-steron kezeléssel és fehérje, valamint só megterheléssel csak nem terhes egyénben lehet oedemat és hypertoniát kiváltani, egészséges terhesen nem (56).

A tisztán humoralis regulatió kivül megvan a lehetőség az *idegi szabályozó mechanizmusra* is. Eszerint a méhfal receptorainak, ill. a decidua idegvégződéseinek ingerülete váltja ki reflex úton a vérnyomásemelkedést. E lehetőséget ma már több morfológiai, klinikai és kísérletes megfigyelés támasztja alá.

Morphologiailag a méhnyak nyálkahártyájában *Szinicin* (34), *Knoppen* (35) találtak idegelemeket. *Isidor* (30) a birka uterus izomfalában és mucosájában írt le ereket körülvevő sympathicus terminalis reticulumot. *Szentágothai—Rajkovic* (61) a corpus nyálkahártya functionális rétegében menstruatio után regenerálódó idegelemeket mutattak ki, melyek végtalpaikkal az endometriumot — így terhesség alatt a placéntát is — tápláló radiaer arteriolák adventitialis sejtjeivel tartanak szoros kapcsolatot. Feltevésük szerint e sejtek az intima párnákkal együtt nemcsak idegi úton, hanem humoralisan is ingerlődnék, sőt maguk is termelnek humoralis agenseket.

Terhesség alatt tehát a méh nyálkahártya lepényt tápláló ereiből akár reflectoricus úton, akár az adventitialis sejtek termelte agens útján humoralisan is indulhatnak ki vasoregulációs hatások, éppúgy, mint a veséből. Az endometrium idegrendezése a terhességi hormonok hatására mindinkább kifejlődhet, vasoreguláló szerepe még inkább előtérbe kerülhet, mivel klinikánkon *Árva—Nagy* és munkatársuk (3) úgy találták, hogy hormonkezelésre állatkísérletben a méhfal capillarissai köré jól fejlett reticularis végkészülékek nőnek.

A *klinikai és kísérletes bizonyítékok* közül a méh contractiókat kísérő vérnyomás-emelkedést már említettük (15, 21). *Kekcsejev—Szirovatko* (34) a cervix mechanikus ingerlésével, *Mezinova* (45) női uterus perflatiójára kapott periferiás érszűkületet, *Jakovlev* és társai (32) elektrohytostographiás és egyidejű EEG-ás változásokkal bizonyították, hogy az uterusból inger juthat az agykéreg fölérendelt életfontos központjaiba, így a méhből kiinduló ingerek beleszólhatnak a szervezet általános működésének szabályozásába. *Theobald* a méhszaj tágitására, vagy fogóműtét alatt a fej húzására 10—60 Hgmm-nyi vérnyomásemelkedést észlelt narcosisban, vagyis a fájdalominger kizárásával is. Iliaca-denervatiós műtétének jó hatását értágítás mellett azzal is magyarázza, hogy megszakítja az uterusból jövő sympathicus idegvezetést.

Kutya *denervált* lépének terhesség alatt szokásos kisebbedése elmarad, ezért az idegi befolyások létezését *Reynolds* is elfogadja, bár nem tartja ezeket lényegesnek. *Lotisz* (42) a keringésből kiiktatott, de idegi összefüggéseiben meghagyott nyúl- és macskaméheket pituitrinrel, acetylcholinral, ill. feltöltött útján mechanician ingerelve, a vérnyomás reflexes változását észlelte. Novocain infiltratio után a reactio elmaradt. *Retsenko* (52) terhes méh interocéptióját vizsgálva nyulakban, intraamniális vegyi ingerléssel légzésváltozást és vérnyomás emelkedést váltott ki.

Az *idegösszeköttetések teszik lehetővé, hogy viszont az agykéreg izgalma, psychés emóciók a méherek görcsét és a terhes uterus ischaemiáját válthatják ki*. Miként hypertonia-betegségben (46), úgy toxamiában is, gyengébb psychés-emotionalis ingerek arra alkalmas ér- és idegrendszerű terhesben abnormis vérnyomás emelkedést okozhatnak. Az így ischaemiássá lett terhes uterus másodlagos szerephez jutva tartósíthatja az érgörcsöt: toxemia, eclampsia fejlődhet ki. Budapest ostroma alatti eclampsia-gyakoriság a bunkerlevegő oxygenhiánya mellett ilyen psychés-emotionalis ingerek következménye is lehetett (20).

A *lepényszövet vérellátástól függő vasoreguláló működését* magunk is vizsgáltuk. E kísérletek részleteiről máshol számolunk be [*Gyöngyössi—Kelentey* (25)].

Mások (9, 47) aorta és art. uterina leszorításos eljárása helyett a terhes uterusba kötött ballon feltöltésével modelliroztuk az intrauterin nyomás, méhfal-

feszülés lepényi pangást okozó hatását. A vérnyomást a carotisban mértük Hg-manometerrel, kymographicusan. A kísérletet különböző indicatíóval terhesség megszakításra kerülő nőknél is elvégeztük, úgy, hogy az V—VI. hónapos terhes méhet feltöltöttük steril Locke-, ill. szőlőcukor-oldattal s a vérnyomást 2—5 percnként feljegyeztük. Ezenkívül carotis csomjait útján parabiosisba hozott macskákban a terhes méh feltöltésére jelentkező vasoactiv hatás humoralis átvihetőségét is vizsgáltuk. Végül az ischaemizált terhes kutya- és macska-méh arteria és vena uterinán át »in situ« nyert perfusatumát macska vérnyomásán elemeztük.

E kísérletekből először is az derült ki, hogy a terhes méh feltöltésére ischaemizálására kutyákon kevésbé meggyőző, macskán és terhes nőben azonban eléggé szabályszerű pressor hatás jelentkezik. Macskán a hatás kettős: a méhür feltöltése azonnal gyors, kifejezett vérnyomás emelkedést vált ki, míg az ischaemizálás megszüntetésére (a méhüri ballont feltöltő víz lebecsátására) második, elnyúltabb pressor hatás jelentkezik. A pressor hatás mindenképp a lepényhez van kötve, mivel az a magzat eltávolítása után is jelentkezik, míg lepény nélküli friss gyermekágyas méh feltöltésével nem váltható ki, ill. az a physiologiás ingadozáson belül esik.

Parabiosis macska kísérleteinkben a terhes »A« állat méhének feltöltésére jelentkező nagyobb első vérnyomás emelkedés kevésbé volt átvihető a nem terhes »B« macskába. Az uterus ischaemia megszüntetésére fellépő második, enyhébb vérnyomás emelkedés alatt átvezetett vér jóval kifejezettebben emelte a »B« macska vérnyomását. Ebből a fordított átvihetőségből arra következtettünk, hogy a méhüri nyomás fokozására a kezdeti emelkedés elsősorban reflectoricus úton indul meg. Az uterus ischaemia megszüntetésére jelentkező elnyúltabb vérnyomás emelkedésben viszont főleg humoralis tényezők keringésbe jutásának lehet szerepe.

Terhes kutya és macska uterusok »in situ« nyert perfusatumát nem terhes macskának i. v. adagolva: két fázisú, depressor és pressor hatást kaptunk. A depressor hatás antihistaminnal mindig kivédhető volt, ill. a hatás jellegzetesen megfordult. Eszerint tehát az ischaemizált lepényből többféle, ellentétes hatású depressor és pressor anyag kerülhet a keringésbe, melyek egyike bizonyosan *histaminszerű* anyag, de szerepelhet köztük *cholin*szerű anyag is. A pressor anyagok természetére a kísérletek végleges felvilágosítást nem adtak. Ezek hatását nem befolyásolta az egyidejű vese ischaemizálás, vagy a mellékvesék kiirtása. Szerepe lehet a *noradrenalin*nak is, emellett megváltozhat az érrendszer *adrenalin* érzékenysége, továbbá a pressor hatás a depressor anyagok által kiváltott túlzott *compensatoricus ellenregulatio* eredménye is lehet. Ez utóbbi lehetőségre acetylcholin, histamin—adrenalin, noradrenalin vonatkozásban *Went, Varga* és munkatársaik (67, 68) mutattak rá adrenalin infúziós és emlős szív kísérleteikben.

A felsoroltak és kísérleteink alapján megvan tehát a lehetőség arra, hogy a terhes uterusból a vérellátástól függően akár humoralis, akár idegi, keringést szabályozó impulsusok induljanak ki. Toxaemia akkor fejlődik ki, ha az *anyai érrendszer* akár előzetes renovascularis károsodás, arterio-

sclerosis, vagy hypoplasia stb. miatt, akár emotionalis, vagy egyéb megterhelés miatt *nem* az összérvterefogat, pulsus- és perctérfogat növelésével, vagy vasodilatációval stb. *normálisan, hanem* általános érszűkülettel *kórosan reagál*. Az érszűkület jelentkezik a lepényt tápláló uterinalis erekben is. Az intervillusos keringés romlik, zavart szövetekben a magzat táplálkozása, bár egy ideig a toxaeimiában jól ismert boholyhám burjánzás compensálhatja a placentaris kicserélődés zavarát. A magzat tulajdonképpen éhez, és nem ún. »toxicus« károsodásról van szó. Ha pedig az anyai érreakció az utód fejlődését szolgáló terhes méh táplálásához *végképp* elégtelen: a magzat elhalhat, vetélés vagy koraszülés következhet be.

A késői toxaeimiákban tehát *functionalis ér-betegséget* kell látnunk. A placentaris vasoregulációs impulsusok természete azonban véglegesen tisztázva nincs, noha a szerzők többsége a *humoralis*, mások az *idegi* szabályozást tartják valószínűbbnek. Magunk az említett kísérletek alapján is úgy véljük, hogy a vérnyomást szabályozó hatásban nem lehet élesen elválasztani az idegi és humoralis mechanizmust. Valószínűleg összetett *neuro-humoralis* vérnyomás szabályozásról van szó. Az ischaemiás lepényből felszabaduló anyagok egyrészt ingerelhetik a decidua idegvégződéseit és viscerosensoros reflex útján fokozhatják a vérnyomást. Másrészt ezen anyagok a keringésbe jutva humoralisan támogatják az angiotonicus hatást az arra alkalmas ideg- és érrendszerű anya szervezetében.

Összefoglalás. Az anyai halálokok között az *elvérzés-, sepsissel* szemben előtérbe jutó *eclampsia* aetiológiája még ismeretlen. Általános nézet szerint a kórkifejlődésben a kis erek diffúz spasmusa az első láncszem, ezt követik az egyes szervek functionalis, majd organicus elváltozásai. Ezt bizonyítja az *eclampsia* kórbonctani képe, a vérnyomás viselkedése, az érműködés finomabb vizsgálata stb. A *placentaris ischaemia* elmélete szerint az aetiológiai ok a terhes uterus absolute, vagy relative elégtelen vérellátása. A hypoxaemiás lepényből toxaeimára hajlamosító körülmények között (I. P.-ák fejletlen genitális érrendszere, méhfal feszülés, előzetes renovascularis károsodás stb., stb.) még nem tisztázott természetű impulsusok indulhatnak ki, melyek »alimenteris reflex«-ként általános vasoconstrictiót hoznak létre. A lepényszövet vérellátástól függő vasoreguláló hatása létrejöhet *humoralis úton*, pl. a vasoactiv bomlástermékeket bontó lepényi enzim-termelés módosulásával. Ezenkívül a méhfal receptorainak, ill. a decidua idegvégződéseinek ingerülete útján megvan a lehetőség az *idegi* szabályozásra is. Idevágó saját kísérletek szerint valószínűleg összetett *neurohumoralis* vérnyomás szabályozásról lehet szó. Ez normálisan a pulsus- és perctérfogat növelését, vasodilatációt eredményez. Ha az anyai érreakció a terhes méh táplálására *végképp* elégtelen: a magzat elhal, vetélés, koraszülés következhet be. Kórosan fokozott érreakció viszont általános érszűkület, ennek eredményül késői toxaeimiát, eclampsziát vált ki.

IRODALOM: 1. Ahlmark—Werkő, Bouwdijk Bastiaanse, Diekmann, Falkiner, Glynn, Kapeller—Adler, Parry, Sheehan, Thompson, Watteville: Toxaemias of Pregnancy. Human and Veterinary. Ciba Found. Symposium. London, 1950. Churchill. — 2. Anselmino—Hoffmann, Hofbauer: cit. Sauter (56). — 3. Arvay—Nagy—Szirmay: Magy. Nőorv. L. 15, 359, 1952. — 4. Assali—Vergon—Tada—Garhar: Am. J. Obst. Gyn. 63, 978, 1952. — 5. Bartels: cit. Bouwdijk Bastiaanse (1). — 6. Bartholomew: Am. J. Obst. Gyn. 53, 650, 1947. — 7. Beker: J. Obst. Gyn. Brit. Emp. 55, 756, 1948; ref. Excerpta X. 1661, 1951. — 8. Bouwdijk Bastiaanse: Am. J. Obst. Gyn. 68, 151, 1954; Minerva gin. 3, 11, Suppl. 1951. — 9. Bouwdijk Bastiaanse—Mastboom: Gynaec. 127, 1, 1949. — 10. Bódis—Piukovich—Institorisz: Magy. Nőorv. L. 16, 73, 1953. — 11. Bradshaw: ref. J. Obst. Gyn. Brit. Emp. 54, 1, 1947. — 12. Browne: Am. J. Obst. Gyn. 56, 615, 1948; Congr. Internat. de Gyn. et d'Obst. Genf, 1954. 1008. old. — 13. Browne—McClure—Veall: J. Obst. Gyn. Brit. Emp. 60, 141, 1953. — 14. Brust—Assali—Ferris: ref. Excerpta X. 285, 1949. — 15. Daron: Akus. i gin. 1948. 5, 10. — 16. Deák: Magy. Nőorv. L. 16, 52, 1953. — 17. Dignonnet—Roy—Cahn—Goff: ref. Ber. f. Geb. u. Gyn. 49, 331, 1953. — 18. Donnelly—Lock: Am. J. Obst. Gyn. 68, 184, 1954. — 19. Dumont: cit. Bouwdijk Bastiaanse—Mastboom (9). — 20. Fekete S.: O. L. 1, 5, 1945; O. L. 4, 1049, 1948; O. H. 93, 205, 1952. — 21. Franklin: Congr. Internat. de Gyn. et d'Obst. Genf, 1954. 817. old. — 22. Gillespie: Am. J. Obst. Gyn. 59, 949, 1950. — 23. Gillespie—Reynolds: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 70, 721, 1949. — 24. Gorizontov: Trudi In-ta Akus. i Gin. Moszkva. 1948. 118—132. — 25. Gyöngyössi—Kelentey: Magy. Nőorv. L. közlés alatt. — 26. Hechter: cit. Mastboom (43). — 27. Hints—Hirschler—Margittay Becht: O. H. 92, 65, 1952. — 28. Hoff—Bayer: Zbl. Gynäk. 74, 1095, 1952. — 29. Horváth—Bókay—Neubauer—Tóth—Treit: Magy. Nőorv. L. 14, 211, 1951. — 30. Isidor: ref. Ber. f. Geb. u. Gyn. 49, 101, 1953. — 31. Ivanov: Akus. i gin. 1952. 5, 67. — 32. Jakovlev—Liszovszkaja—Sminke: Akus. i gin. 1952. 5, 37. — 33. Johnson: ref. Excerpta X. 372, 1949. — 34. Kekesejev—Szirovatko, Szinicin: cit. Asztrinszkij: Szovj. Med. 1952. 10, 10. — 35. Knoppen: Arch. f. Gynäk. 177, 354, 1950. — 36. Kogan: Akus. i gin. 1951. 4, 17. — 37. Kovács: Gyakorlati és műtétes szülészet. Debrecen, 1944. 88. old. — 38. Környey: cit. Fekete (20). — 39. Kremling: Gynaec. 136, 203, 1953. — 40. Landesman—Douglas—Holze: Am. J. Obst. Gyn. 68, 170, 1954. — 41. Lebegyev: Akus. i gin. 1952. 5, 64. — 42. Lotisz: Szovj. Orvostud. Besz. 2, 178, 1950; Akus. i gin. 1953. 3, 9. — 43. Mastboom: Gynaec. 134, 217, 1952; Zbl. Gynäk. 75, 801, 1953. — 44. McKay—Merrill—Weiner—Hertig—Reid: Am. J. Obst. Gyn. 66, 507, 1953. — 45. Mezinova: Akus. i gin. 1953. 2, 21. — 46. Mjasznyikov: O. H. 93, 831, 1952. — 47. Ogden—Hildebrand—Page: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 43, 49, 1940. — 48. Page: Obst. Gyn. Survey 3, 615, 1948. cit. Gorizontov (24); Am. J. Obst. Gyn. 61, 93, 1951. — 49. Page—Ogden: Am. J. Obst. Gyn. 38, 230, 1939. — 50. Raics: O. H. 93, 521, 1952. — 51. Rechnitz—Tarján: Magy. Nőorv. L. 15, 187, 1952. — 52. Retcsenko: Akus. i gin. 1954. 1, 16. — 53. Reynolds: Physiology of the Uterus. Hoeber. Inc. 1949. 27. és 36. fejezet. Am. j. Obst. Gyn. 59, 529, 1950. — 54. Robert—Robson: J. Physiol. 119, 286, 1953. — 55. Ruzicska: közlés alatt. — 56. Sau-

ter: Gynaec. 128, 448, 1949; 135, 285, 1953. — 57. Smith—Smith: Am. J. Obst. Gyn. 56, 821, 1949. — 58. Smith—Smith—Romney: cit. Sauter (56). — 59. Solymos: O. H. 89, 138, 1948. — 60. Szalgannjik: Akus. i gin. 1951. 21. — 61. Szentágothai—Rajkovics: O. H. 92, 826, 1951. — 62. Szécsi: Magy. Nőorv. L. 14, 376, 1951. — 63. Szontágh: Magy. Nőorv. L. 16, 1—2, 1953. — 64. Theobald: Brit. Med. J. 1953. I. 422. — 65. Tóth: Magy. Nőorv. L. 16, 9—10, 1953. — 66. Váczy: Gynaec. 122, 244, 1946. — 67. Went—Szűcs—Kovács: Kisérl. Orvostud. 6, 341, 1954. — 68. Went—Varga: Kisérl. Orvostud. 4, 360, 1952. — 69. Werkő—Brody: J. Obst. Gyn. Brit. Emp. 60, 2, 1953.

Дьендьеши Андор: *Функция беременной матки по регулированию кровяного давления в этиологии эклампсии.*

Этиология эклампсии — как причины, вызывающей смерть матери, — является пока неизвестной по сравнению с обескровливанием и сепсисом. По общепринятому мнению, в развитии болезни первым звеном является разлитый спазм малых кровеносных сосудов, за которым следуют функциональные и органические изменения отдельных органов. Об этом свидетельствуют патологоанатомическая картина эклампсии, особенность кровяного давления, более аккуратное исследование деятельности сосудов и т. п. Согласно теории об ишемической плацентарии этиологическая причина кроется в абсолютно или сравнительно неудовлетворительном кровоснабжении беременной матки. Из гипоксемической плаценты могут исходить — в условиях, имеющих предрасположение к токсемии (например, неразвитая генитальная система, напряжение стенки матки, предварительное рено-васкулярное поражение и т. п.), — импульсы невыясненного еще характера, создающие общее сосудосуживание в роде алиментарного рефлекса. Вазорегулирующий эффект ткани плаценты, зависящий от кровоснабжения, может создаваться гуморальным путем, например, в порядке изменения продуцирования плацентарного энзима, вызывающего распад вазоактивных продуктов. Помимо этого, путем раздражения рецепторов стенки матки или нервных окончаний децидуальной оболочки имеется возможность нервной регуляции. На основании своих опытов автор предполагает, что здесь речь идет о сложной нейрогуморальной регуляции кровяного давления. Это в нормальных условиях ведет к увеличению пульса и минутного объема, к вазодилатации. Если сосудистая реакция у матери окажется недостаточной для питания беременной матки, то плод умирает или могут последовать аборт или преждевременные роды. Однако, патологически повышенная сосудистая реакция может вызывать общий сосудистый спазм, в результате чего могут наступать поздняя токсемия или эклампсия.

Dr. Andor Gyöngyössi: *Die blutdruckregelnde Tätigkeit der schwangeren Gebärmutter als aetiologischer Faktor bei der Eklampsie.*

Unter den Todesursachen im Wochenbett ist die Eklampsie gegenüber der Verblutung und gegenüber der Sepsis in den Vordergrund getreten, jedoch ist ihre Aetiologie noch unbekannt. Nach allgemeiner Ansicht bildet der ausgebreitete Spasmus der kleinen Gefäße das erste Glied in der Kette der pathogenetischen Faktoren, hierauf folgen die funktionellen, und später die organischen Veränderungen der einzelnen Organe. Dies wird durch das pathologisch-anatomische Bild der Eklampsie, durch das Verhalten des Blutdrucks, durch die feineren Prüfungen der Gefäßstätigkeit usw. bewiesen. Die Theorie der *plazentaren Ischämie* erblickt die Aetiologie der Eklampsie in der absoluten oder relativen Insuffizienz der Blutversorgung des schwan-

geren Uterus. Die hypoxaemische Plazenta kann unter Umständen, die zur Toxaemie disponieren (z. B. beim Vorliegen einer Unterentwicklung des genitalen Gefäßsystems bei Erstgebärenden, bei Spannung der Uteruswandung, bei vorhergehenden renovaskulären Schädigungen usw.) zum Ausgangspunkt von Impulsen bisher unbekannter Natur werden, welche letztere als *alimentäre Reflexe* zu einer allgemeinen Vasokonstriktion führen. Der vasoregulative Effekt des Plazentargewebes steht in Abhängigkeit von der Blutversorgung und kann sich auf *humoralem* Wege entfalten, z. B. durch Änderungen in der Produktion jenes Enzyms der Plazenta, das vasoaktive Substanzen abbaut. Ausserdem besteht die Möglichkeit einer *nervösen*

Regulation durch Erregung der Rezeptoren in der Uteruswand, bzw. der Nervenendigungen in der Dezidua. Nach dem Ergebnissen eigener Versuche, dürfte es sich wahrscheinlich um eine komplexe *neurohormonale* Steuerung des Blutdrucks handeln. Diese führt unter normalen Umständen zu einer Zunahme des Puls- und Minutenvolumens, und zu einer Vasodilatation. In den Fällen, wo die mütterliche Gefäßreaktion sich als absolut insuffizient für die Ernährung der schwangeren Gebärmutter erweist, kommt es zum Absterben der Frucht, zum Abort oder zur Frühgeburt. Andererseits löst eine pathologisch gesteigerte Gefäßreaktion einen allgemeinen Gefäßspasmus, und als dessen Ergebnis, eine Spättoxaemie und Eklampsie aus.

E R E D E T I K Ö Z L E M É N Y E K

A Szegedi Orvostudományegyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának (igazgató: Batizfalvy János dr. egyet. tanár) közleménye

Oestrogen-kezelés alatt végzett hormontitrálások tanulságai

Írta: SAS MIHALY dr. és KOVÁCS ISTVÁN dr.

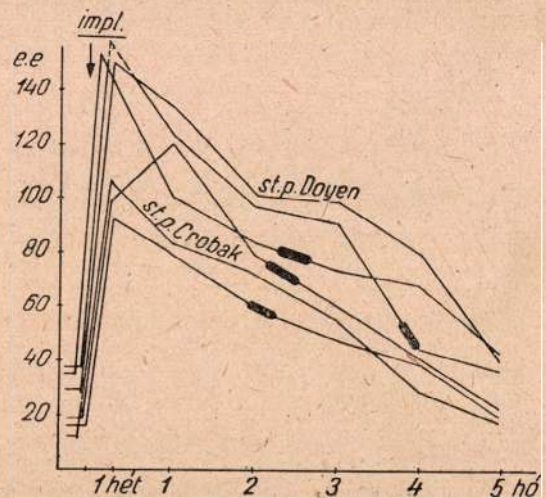
A nőgyógyászati hormontherápia nagy részében kieséses panaszok kezeléséből áll; a hiányzó oestrogen anyagot kell pótolnunk úgy, hogy az élettani szintet biztosítsuk, vagy legalábbis megközelítsük, illetőleg a beteget panaszmentessé tegyük. Kívánatos még az, hogy az alkalmazott készítmény hatása egyenletes legyen, s hogy a betegnek sem a kezelés technikai része, sem a készítmény maga ne okozzon kellemetlenséget. A készítmények bevitele különböző módon történhet: peroralis, perlingualis, injectiós, implantatiós stb. módon. A különböző alkalmazási módok egyaránt számos előnnyel, de hátránnyal is rendelkeznek.

Klinikai megfigyelésekből tudjuk, hogy a hormonszintézisek hatásossága nagymértékben függ azok alkalmazási módjától. Más lesz a kezelés hatásossága, s főleg hatásának időtartama pl. injectiós, és más implantatiós beviteli mód mellett. Ismeretes az is, hogy az alkalmazott készítmény mennyiségétől is függ annak hatása. A szervezetbe juttatott hormonszintézisek egy része a vizelettel, másik része a széklettel ürül ki. A bevitt és vizelettel kiürített hormonszintézisek viszonya még nem tisztázott kellőképpen. Nagyon keveset tudunk a ki nem ürített mennyiségek sorsáról.

Mivel a hormonszintézisek kémiai tulajdonságától, alkalmazási módjától függ azok felszívódása, felhasználása s nem utolsósorban kiürülése is, vizsgálat tárgyává tettük az oestrogen-ürítést peroralis, injectiós és implantatiós alkalmazási mód mellett azzal a gondolattal, hogy utóbbiból bizonyos következtetéseket tudunk levonni a hormonok felhasználására is. Célunk volt megállapítani, hogy a három kezelési mód közül melyik felel meg leginkább a fent említett követelményeknek. Az oestrogen-kezelés hatásosságát a biológiailag aktív oestrogen-ürítés alapján vizsgáltuk abból a szempontból, hogy milyen készítménnyel, milyen alkalmazási mód mellett közelítjük meg a normális állapotban észlelt oestrogen-ürítést. Egy újabb szemléleti módot kerestünk az oestrogen-therápia hatá-

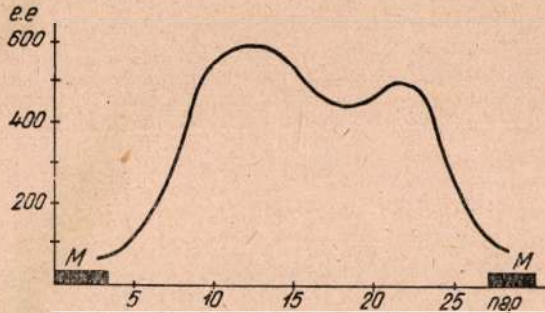
sosságának vizsgálatára. Ez a szemléleti mód alkalmas arra, hogy az eddigi vizsgálatok mellett más oldalról is vizsgáljuk az oestrogen-effektust az endometriumra kifejtett hatáson kívül.

Vizsgálataink során úgy jártunk el, hogy a petefészekműködés hiányával jelentkező betegek oestrogen-ürítését mértük kezelés előtt, majd a kezelés alatt és befejezése után. A tüszőhormon-titrálás általunk használt módszerét más helyen ismertettük (M. N. L., Acta Med. Hung.). Az élettani viszonyok mellett az ürítést két táblázaton ismertettük (1. és 2. táblázat). Az 1. táblázat az egy menstruációs ciklus alatti ürítést szemlélteti (a grafikon *Seinton*, *Simonet* és *Brouha*: Endocrinologie című könyve alapján készült). E táblázatból kitűnik, hogy a nemi teljesség korában az oestrogen-ürítés általában napi 70–80 e. e. körül van, de sohasem süllyed 50 e. e. alá. Ez azt jelenti, hogy 70–80 e. e.-s ürítés mellett a petefészek trofikus hatását kifejti a szexuális



1. tábla. 24 órás oestrogen-ürítés 25 mg-s syntestrin kristálytabletta implantatio után (a vastagon kihúzott rész a vérzés idejének felel meg).

szférára. Klimaxban és azokban az állapotokban, melyeknél a petefészekműködés szünetel, az oestrogen-ürítés 30 e. e., vagy annál kevesebb. A 2. táblázat különböző korú nők átlagos ürítését tünteti fel.



2. tábla. Oestrogen-ürítés a menstruációs cyclus folyamán (Sainton, Simonnet és Brouha után). M = menstruatio.

A vizsgált anyag és a nyert eredmények.

A kieséses panaszokkal jelentkező betegeinket három csoportba osztottuk. Az I. csoportba tartozó betegek peroralisan, a II. csoportbeliek injectio, a III. csoportba tartozóknak pedig implantatio útján adtuk a különböző oestrogen-készítményeket.

Az I. csoportba tartozó betegek peroralis kezeléséhez 3-féle készítményt használtunk: 1 mg-s Syntestrin (4-4-dioxy-alfa-beta-diaethyl-stilben-dipropionat), 0,5 mg-s Dienoestrol (3,4 bis-p.-oxyphenyl-2,4 hexadien) és 0,05 mg-s Lynoral (aethinyl-oestradiol) tablettát. A betegek túlnyomó része természetes klimaxban volt, két betegnél adnexektomia és amputatio történt lobos kismencedeici folyamat miatt, egy betegnél myoma miatt végeztünk supravaginalis amp.-t és adnexektomiát (4., 6. és 14. sz. beteg), egy beteget II. amenorrhoea miatt kezeltünk (13. sz. beteg). A betegek életkora és a titrálások eredménye a 3. sz. táblázaton van össze-sítve. A kezelés megkezdése előtt titráltuk a betegek 24 óra alatti biológiailag aktív oestrogen-ürítését, majd a kezelés 5. és 10. napján, valamint a gyógyszer kihagyása utáni 5. és 10. napon.

A Syntestrinből és Dienoestrolból 3-3 beteg kapott 1-1 mg-t, 3-3 beteg 2-2 mg-t. Lynoralból 2-2 beteg kapott 0,025 és 2-2 beteg 0,05 mg-t.

A táblázatból a következőket olvashatjuk le: a betegek alapürítése 20-40 e. e. között ingadozotti, majd az alkalmazott készítmények minőségétől és mennyiségétől függően változott. Napi 1 mg Syntestrin dosis mellett az ürítés 200-260 e.-re emelkedett az 5. napon, s a kezelés folyamán jelentős változás nem következett be, az értékek nagyjából hasonlóak, ha tekintetbe vesszük a titrálási hibahatárokat. A gyógyszer kihagyása után 5 nappal 40-80 e. között ingadozik az ürítés, 10 nappal később pedig a kezelés előtti értékeket kaptuk. 2 mg Syntestrin adása után az ürítés 240-300 e. e.-re emelkedett az 5. napon, s a 10. napon is nagyjából hasonló értékeket kaptunk. 5 nappal a gyógyszer kihagyása után az ürítés olyan, mint 1 mg szedése után, 10 nappal később pedig az ürítés megfelel a kezelés előtti értéknek.

1 mg Dienoestrol alkalmazása után az ürítés csak 80-100 e.-re emelkedik, 2 mg-s napi dosis után pedig 120 e.-re. Ez azt jelenti, hogy azonos mennyiségű Dienoestrol adására csak felényire vagy harmadára emelkedik az ürítés, mint Syntestrin adása után.

Peroralis kezelés mellett az oestrogen-ürítés az 5. napra már eléri maximumát, a további napokban nem következik be emelkedés a gyógyszer további adagolása mellett sem. A therapia beszüntetése után 5 nappal az ürítés jelentősen csökkent, s 10 nappal később már a kezelés előtti értékeket kaptuk. Ebből az következik, hogy peroralis beviteli mód mellett csak akkor tudunk megfelelő szintet biztosítani, ha gondoskodunk a készítmények folyamatos beviteléről. A vizsgálatok során azt tapasztaltuk, hogy betegeink kieséses panaszai akkor szűntek meg, amikor az oestrogen-ürítés elérte a 80-100 e.-t, ami megfelel a normális genitális cyclus folyamán észlelt ürítés alsó értékeinek. Megfordítva a mondottakat: *Dienoestrol és Syntestrin azon adagjai szüntetik meg a kieséses panaszokat, melyek bevitelére után az ürítés eléri a 80-100 e.-t.* Ekkora ürítést a Syntestrin napi 1 mg-s, s Dienoestrol 2 mg-s adagjával tudunk elérni, illetőleg a Syntestrin alkalmazásával még magasabb is az ürítés.

Jelentős különbség van a két készítmény hatá-sossága között: a Syntestrin kb. 2 és félszer akkora

3. sz. táblázat. 24 órás oestrogen-ürítés peroralis kezelés mellett.

Eset	Diagnosis, kor	Alap ürítés	Oestrogen-ürítés			
			kezelésalatti		kezelés utáni	
			5. nap	10. nap	5. nap	10. nap
1.	Climax, 46	>30	200	150	60	40
2.	Climax, 42	20	260	240	80	20
3.	Climax, 50	>20	200	240	40	20
DOSIS : 1 mg Syntestrin pro die						
4.	Climax, 45	20	300	240	60	30
5.	Climax, 38	20	300	240	80	40
6.	Climax, 40	>20	240	200	80	30
DOSIS : 2 mg Syntestrin pro die						
7.	Climax, 53	30	80	80	40	30
8.	Climax, 48	20	100	100	60	30
9.	Climax, 46	40	100	100	60	40
DOSIS : 1 mg Dienoestrol pro die						
10.	Climax, 50	30	120	80	60	30
11.	Climax, 48	40	120	120	40	40
12.	Climax, 48	20	120	120	40	20
DOSIS : 2 mg Dienoestrol pro die						
13.	Climax, 48	30	80	60	30	30
14.	Climax, 49	30	60	80	30	30
DOSIS : 0,025 mg Lynoral pro die						
15.	Amen. II. 27	30	120	120	30	30
16.	Climax, 47	20	120	120	30	30
DOSIS : 0,05 mg Lynoral pro die						

emelkedést idéz elő az ürítésben, mint a Dienoestrol.

Egészen speciális módon viselkedik az aethinyl-oestradiol. Ezt a készítményt 1938-ban *Inhoffen* és *Hohlweg* állította elő, de csak a háború utáni évek óta kezdték alkalmazni a gyakorlatban. Állatkísérletekben rendkívül hatásosnak bizonyult, mert a béltractusból hatásosan szívódik fel. A természetben nem fordul elő. Különböző vizsgálatok szerint 15–70-szer hatásosabb, mint az oestradiol, s 5–7-szer, mint a stilboestrol (*Clauberg* és *Üstün, Emmerich, Hahn* stb.).

A Lynoral tabl. napi 0,05 mg-s adagja után (1 tabl.) az ürítés 120 e.-re emelkedik, a 10. napon hasonló értékeket kapunk, majd a gyógyszer kihagyása után az ürítés a kezelés előttinek megfelelő. Napi fél tabl. adása után hasonló, csak kisebb emelkedést észlelünk az ürítésben.

Ha összehasonlítjuk hatásosságát az előbbi két készítménnyel, akkor megállapíthatjuk, hogy 0,05 mg-s napi adaggal a szükséges szintet biztosítottuk a kieséses panaszok megszüntetéséhez. Ekkora hatást a Dienoestrol 40-szeres mennyiségével tudunk elérni, Syntestrinből ennél kevesebbel.

A II. csoportba tartozó betegek injectio alakjában kapták a készítményt. Egy részük 1 mg-t második 5 mg-t, a harmadik 10 mg-t kapott egy inj.-ban. Az alkalmazott készítmények a következők voltak: Syntestrin, Dienoestrol, Akrofolin (3,17-oestradiol-17-monopropionat) és Glandubolin (krist. oestron). A titrálásokat az injectio előtt, s az utána következő 1., 3., 5. és 7. napon végeztük.

A 4. táblázaton 1 mg hatóanyag befecskendezése utáni ürítést tüntettük fel. Az e csoportban szereplő 9 beteg közül kettőnél sec. amenorrhoea állott fenn, három klimaxos panasszal jelentkezett, négy a menopausában volt. Az inj. utáni napon kaptuk a legmagasabb ürítést, ami a 3. és 5. napon fokozatosan csökkent s a 7. napon a kezelés előtti értékeket mértük. A készítmények közül leghatásosabb a Syntestrin volt, kevésbé a Glandubolin, legkevésbé a Dienoestrol. Dienoestrol adása után csak 80 e. e.-re emelkedett az ürítés az inj. utáni 1. napon, szemben a Syntestrinnel, amely injectiója után 200 e. körüli értékeket kaptunk.

Az 5. táblázaton 5 mg hatóanyag injectiója utáni vizsgálat adatai szerepelnek. A betegek közül az elsőnél adnexektomia történt és hysterektomia 2 hónappal a vizsgálat előtt szülés után fellépő atonia miatt. Három betegnél sec. amenorrhoea állott fenn, öt beteg klimaxos volt. 5 mg Syntestrin beadása utáni napon az ürítés 1000 e. körüli, ami már jóval magasabb annál az értéknél, amit maximálisan észlelünk normális cyklus folyamán. A 3. napra kb. felére csökken a kiválasztás, s a 7. napon csak alig nagyobb, mint a kezelés előtt. Kb. fele olyan hatásosságot mutat az Akrofolin, amely alkalmazása után a 7. napon már a kezelés előtti értékre csökken az ürítés. A Dienoestrol injectiója után még kisebb az emelkedés.

A 6. táblázaton 10 mg hatóanyag hatását tüntettük fel. A betegek közül háromnál klimaxos panasz állott fenn, a többinél sec. amenorrhoea. Syntestrin injectiója után az ürítés 2000 e., sőt egy betegnél még annál is több volt, s a következő

4. sz. tábla. 24 órás oestrogen-ürítés 1 mg hatóanyag injectiója után.

Eset	Diagnosis, kor	Alap-ürítés	Anyag	Oestrogen-ürítés az injectio utáni			
				1. nap	3. nap	5. nap	7. nap
1.	Climax, 50	30	Syn- test.	150	120	100	40
2.	Amen. II. 26.	60		240	150	80	60
3.	Amen. II. 38.	40		200	150	60	40
4.	Menop. 65	>20	Glan- dub.	100	80	60	20
5.	Climax, 47	20		100	60	20	20
6.	Climax, 56	20		100	30	20	20
7.	Menop. 62	20	Dien- oes.	80	60	20	20
8.	Menop. 64	>20		>80	>40	>20	>20
9.	Menop. 55	>20		60	>40	>20	>20

5. sz. tábla. 24 órás oestrogen-ürítés 5 mg hatóanyag injectiója után.

Eset	Diagnosis, kor	Alap-ürítés	Anyag	Oestrogen-ürítés az injectio utáni			
				1. nap	3. nap	5. nap	7. nap
1.	Menop. 36	>20	Syn- testr.	800	400	120	>60
2.	Amen. II. 34.	>30		1000	600	240	100
3.	Amen. II. 33.	40		1200	400	100	80
4.	Climax, 50	>20	Akro- fol.	500	200	120	20
5.	Amen. II. 21.	40		600	200	100	40
6.	Climax, 44	>20		400	150	60	>20
7.	Climax, 48	>20	Dien- oest.	200	100	30	>20
8.	Climax, 47	20		160	60	>30	20
9.	Climax, 54	>20		160	60	>30	>20

napokon gyorsan zuhant az ürítés, de a 7. napon is magasabb még, mint amennyi volt a befecskendezés előtt. Két betegnél abrasiót végeztünk (A), s a nyálkahártya előrehaladott proliferációban volt. Egy betegnél »megvonásos« vérzés lépett fel. Jóval kevésbé hatásos már az Akrofolin, itt a 7. napra kiürül a befecskendezett mennyiség, s még kisebb emelkedés figyelhető meg Dienoestrol adása után.

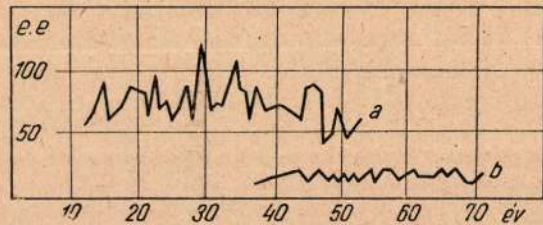
Az injectiós kezeléssel a fentiek szerint tartós és egyenletes oestrogen-hatást elérni nem lehet. Az ürítés alapján megállapíthatjuk, hogy az adagok nagyságától függően a készítmények befecskendezését 3—5—7 naponként kell ismételni, de még így is változó lesz az ürítés. Ezek szerint az injectiós kezelés nem látszik célszerűnek tartós substitutiós kezelés végzésére elsősorban azért, mert nagy mennyiségű oestrogen anyagot kell bevinni a kívánt hatás elérésére, másrészt a befecskendezést gyakran kell ismételni.

10 mg-s adag injiciálása után, ha erős oestrogen-hatású anyagot fecskendezünk be, számolni kell a megvonásos vérzés jelentkezésével, amit ugyancsak káros mellékhatásnak kell tartanunk különösen a menopausában. Abban az esetben jöhet szóba ez a kezelési mód, amikor amenorrhoea esetében vérzést akarunk produkálni, ami azonban csak tüneti kezelés.

A háború utáni években általánosan elterjedt a hormontabletták implantációjával történő kezelés. Az irodalom számos idevonatkozó közleménye közül csak a részünkre legfontosabbakat említjük meg, így Vogt, valamint Bardenheuer munkáit. A kezelési mód előnyeit abban látják, hogy egyszerű kis beavatkozással olyan oestrogen mennyiséget tudunk bevinni a szervezetbe, mely tartós és egyenletes hatást biztosít, s amit más módon elérni nem lehet. Az eljárás hátrányai közé tartozik az enyhe nausea, gyomorpanaszok, valamint az emlő és endometrium proliferációja, s ez utóbbiból eredő metrorrhagiák.

Betegeink III. csoportjánál az oestrogen-bevitelt kristálytabletta implantációval végeztük: 25 mg-s Syntestrin tablettákat ültettünk be a hasfal bőre alá. A csoportban 6 beteg szerepel, akik közül az egyiknél Verlhof-kór miatt a méh amputációját és adnexektómiát végezték évekkkel előbb, s azóta súlyos kieséses panaszai vannak. A másik 60 éves asszony, akinél Doyen-műtétet végeztünk myoma

miatt. A többi négy asszony 24, 29, 33 és 39 éves, mindnyájuknál sec. amenorrhoea állott fenn. Ovarialis funkciójuk nem volt, mert a kezelés előtti ürítés mindegyikükénél 20—40 e. közötti volt. Az oestrogen-ürítést 1 héttel a beültetés után, azután pedig havonként vizsgáltuk 5 hónapon át. Az eredményeket a 7. táblázat mutatja. Beültetés után egy héttel az ürítés már eléri maximumát, jeléül annak, hogy a felszívódás viszonyai az optimumot elérték. Erre az időre a betegek panaszai is megszűntek. Oestrogen-ürítésük 100—150 e. közötti ingadozik. Egy hónappal a beültetés után nagyjából még az egy hét utáni ürítést észleljük. Két hónappal később egyenletes csökkenés mutatkozik, és az 5. hónapra éri el az ürítés a kezelés előtti értéket. A klimaxos panaszok is ezután, a 6. hónap folyamán térnek fokozatosan vissza. A 6 beteg közül 4-nél, akiknek uterusuk megvolt, vérzés lépett fel a második hónap után, amikor az oestrogen-ürítés 100, ill. 80 e. alá esett. A vérzés általában 8—10 napig tartott, egy betegnél azonban olyan bőséges volt, hogy abrasiót kellett végeznünk. A kaparék szövettani vizsgálata glandular-cysticus hyperplasiát mutatott.



7. táblázat. 24 órás oestrogen-ürítés (Sainton, Simonnet és Brouha után) a = nemi teljesség korában, b = menopausában.

Az implantatio utáni ürítés vizsgálatából azt a következtetést lehet levonni, hogy ez az eljárás biztosítja leginkább a tartós és egyenletes hatást. Implantációval a peroralis, de különösen injectiós kezeléssel szemben, sokkal kisebb oestrogen mennyiségre van szükség a megfelelő hatás elérésére. Ennek gazdasági jelentőségén kívül az oestrogen anyagok rákkeltő hatása (ami felett ma is nagy vita folyik), valamint egyéb szervekre kifejtett károsító hatása is jelentőséggel bír (Baló és Purjesz, Dubrauszky és Martzy, Petrova és Abramova és má-

6. sz. tábla. 24 órás oestrogen-ürítés 10 mg hatóanyag injectiója után.

Eset	Diagnózis, kor	Alap-ürítés	Anyag	Oestrogen-ürítés az injectio utáni			
				1. nap	3. nap	5. nap	7. nap
1.	Amen. II. 34.....	40	Syn- testr.	>2000	600	300	>100 V.
2.	Amen. II. 33.....	40		<2000	1200	500	100 A.
3.	Amen. II. 32.....	40		<2000	1600	200	>100 A.
4.	Climax, 50	>20	Akro- fol.	1500	600	80	20
5.	Climax, 46	40		1600	800	40	40
6.	Climax, 47	30		1500	600	80	30
7.	Climax, 48	>20	Dien- cest.	240	150	100	>20
8.	Amen. II. 21.....	40		240	150	80	40
9.	Amen. II. 31.....	40		200	150	80	40

sok). Feltétlenül hátrányának kell tartanunk a nem kívánatos »megvonásos« vérzést, amiről sok szerző beszámolt, s a kezelték 5—10%-ánál jelentkező hányingert, hányást, ill. gyomorpanaszokat, mint arról mi is beszámoltunk más helyen (Kovács, Sas és Uri).

Megbeszélés.

Érdekes adatokhoz jutunk akkor, ha összehasonlítjuk a bevitt és kiürített oestrogen-mennyiségeket. A peroralis és implantációs kezelés után betegeinknél a napi átlag-ürítés igen durván számolva a bevitt mennyiségnek 0,5—1%-a, össz-mennyisége pedig 5—5,5%-a. Az injectiós kezelés után a betegek naponta a bevitt mennyiség 1—2%-át ürítették és az összürítés 6,5—7,5%-ot tett ki. Ha ehhez a mennyiséghez hozzávesszük a széklettel ürítettet is, mely ugyanannyinak vehető, mint a vizelettel történő ürítés (Siebke és Schuschania, Gray és Twombly, Smith, Smith és Schiller), még mindig csak elenyésző részét, kb. 10—15%-át üríti ki a beteg a bevitt mennyiségnek. Ha tekintetbe vesszük, hogy Wenner és Fischer, Fischer, Kovács és Uri újabb vizsgálatai szerint a máj nem inaktíválva tökéletesen az endogen és exogen oestrogeneket, felvetődik a kérdés, hogy a bevitt oestrogenek 80%-ának mi lesz a sorsa az emberi szervezetben? Ez nemcsak a természetes, hanem a syntheticus oestrogenekre is vonatkozik, mert azok is inaktíválódnak szenvednek a szervezetben, csak lényegesen hosszabb idő alatt (E. Huf, Zondek, Sulman és Sklow). Kivételt képezne e szabály alól az aethinyl-oestradiol, amit a szervezet nem, vagy csak kis mértékben tud inaktíválni.

Az oestrogen-megterhelés utáni ürítéssel kapcsolatban még az a megfigyelésünk, hogy a napi ürítés csaknem állandó, a bevitt mennyiségtől függő, százalékban kifejezhető konstans. (Peroralis és implantációs kezelés esetében 0,5—1,0%, injectiós beviteli mód esetében 1,2%.) Ez azt jelenti, hogy amilyen mértékben csökken a bevitt oestrogen depot mennyisége a felszívódás következtében, olyan arányban csökken az oestrogen-ürítés is.

Betegeink egy részénél hosszabb-rövidebb idő után metrorrhagiás vérzést láttunk. Ez a jelenség azonban csak implantációs és injectiós kezelés mellett következett be. A vérzés akkor jelentkezett, amikor az oestrogen-ürítés napi 100, ill. 80 e. e. alá süllyedt. Ennek megfelelően implantációs beteganyagunknál a vérzés általában a 2. hónap után jelentkezett, míg injectióval kapcsolatban a 7. vagy későbbi napon. Az endometrium szöveti képe implantatio után glandular-cysticus hyperplasia volt, míg injectiós kezelés után nem mutatott ilyen jellegzetességet. Nyilván nem volt elég idő az endometrium átalakulásához. Az a következtetés vonható le, hogy a vérzés megindulásához feltétlenül oestrogen-szint esés szükséges, ami eseteinknél 80—100 e. e. alá történő zuhanást jelentette. Ez megmagyarázná azt, hogy nagy mennyiségű oestrogen anyag bevitel után vérzést tudunk előidézni, s a leleőködő endometrium a legváltozatosabb szövettani képet mutatja. Rydén a megvonásos vérzés

fellépésének idejét tanulmányozva azt állapította meg, hogy a vérzés annál később jelentkezik, minél nagyobb adagot alkalmaztunk. Ezt a megfigyelést vizsgálatunk teljes mértékben megerősíti.

Gyakorlati konzekvencia már az egyes beviteli módok megválasztása a kezelésben. Ismétlésbe nem akarunk bocsátkozni, inkább összevontan ismertetnénk tapasztalatainkat. Az injectiós kezelést nem tartjuk célszerűnek kieséses panaszok kezelésére, mert a hatásos szint biztosítására viszonylag nagy mennyiséget kell adnunk, s még így is ingadozás lesz az ürítésben, ill. a keringő hormonszintet illetően. Hasonló eredményt ismertet Wattenwyl és Wespi is. A nagyobb mennyiség bevitelére a nem kívánt metrorrhagia veszélyével jár, ami éppen nem írható a kezelés javára. Rendszerint olyan korban jön ez a kezelés szóba, amikor az uterus carcinoma a leggyakoribb, s éppen a diagnózis megállapítása céljából kell ezekben az esetekben abrásiót végezni. Éppen a sok, hasonló természetű vérzés volt egyik inspiráló okunk a vizsgálatok elvégzésére. Fiatalabb korban is felléphetnek azonban vérzések hasonló mechanizmus alapján. Ezek a tapasztalatok arra készítettek bennünket, hogy az injectiós kezelési módot kis területre szorítsuk; csak egészen ritkán alkalmazzuk.

Az implantációs mód kétségtelenül a legegyszerűsebb oestrogen-hatást nyújtja a legkisebb mennyiség bevitelével. Hátránya az, hogy a kezelt betegek jelentős részénél jelentkezik megvonásos vérzés. Alkalmazását célszerűnek csak absente utero, adnexektomia után tartjuk fiatal betegeknél, akiknél a leszoktatásos kezelés nem vezetne eredményhez éppen fiatal koruk miatt.

A peroralis módot tartjuk legalkalmasabbnak. Nemcsak azért, mert a beviteli mód a legkevésbé kellemetlen a betegnek, hanem azért is, mert vele egyenletes hatás biztosítható, s ha szükséges, a hatás rövid idő alatt felfüggeszthető. Nemcsak klimaxos panaszok szüntetésére, hanem amenorrhoeák (különösen diencephalis eredetűek) és egyéb, endocrin kezelést igénylő fiatalkori kórkepeknel sikerrel használható. Az irodalomban mind többen számolnak be e beviteli mód előnyeiről. Buxton és Engle klinikai tapasztalatok alapján kb. 10 éve nem alkalmazznak injectiós oestrogenkezelést egyik legnagyobb newyorki nőgyógyászati osztályon. De hasonló értelemben nyilatkozik Greenhill is.

A másik gyakorlati vonatkozású kérdés lenne a készítmények megválasztása. Több közleményben számoltak be azokról a vizsgálatokról, melyekkel az egyes oestrogen hatású anyagok hatásosságát vizsgálták (Hohlweg, Emmerich, Hahn, Rydén, Féris és mások). A különböző beviteli módok alkalmazása mellett azt a megfigyelést tettük, hogy leg hatásosabb a Syntestrin, illetve helyesebb úgy mondanunk, hogy ebből a készítményből kell a legkisebb mennyiséget bevinnünk a szervezetbe, hogy megfelelő ürítést érzünk el. Jóval kisebb a Dienoestrol hatásossága, akár injectio, akár peroralis formában visszük is be. Az aethinyl-oestradiollal

kedvező benyomásokat kaptunk, de még nincs olyan számú tapasztalatunk, hogy használhatóságát illetően véglegesen állást foglalhassunk.

Összefoglalás. Különböző oestrogen-készítmények hatásosságát és a különböző alkalmazási módok előnyét vizsgálták szerzők a biológiailag aktív oestrogen-ürítés alapján. A peroralis, injectiós és implantatiós alkalmazási mód közül legalkalmasabbnak a peroralist találták. Különbség van az egyes készítmények hatásossága között. Peroralis alkalmazás esetén leghatásosabbnak a Lynoralt találták, igen hatásos a Syntestrin, kevésbé a Dienoestrol. Injectiós beviteli mód esetén leghatásosabb a Syntestrin, kevésbé hatásosak a természetes oestrogen anyagok, s legkevésbé hatásos a Dienoestrol. Az ürítés alapján igyekeztek megállapítani az optimalis mennyiséget a kezelésben.

A munka technikai részét laboratóriumunk asszisztensnői végezték. Fáradságos munkájukért ezúton is köszönetünket fejezzük ki *Csamangó Józsefné, Vass Valéria* és dr. Kertai Mihályné munkatársainknak.

IRODALOM: Baló és Purjesz: O. H. 81:644, 1937. — Bardenheuer: Zbl. Gynäk. 70:800, 1948. — Buxton és Engle: Diagnosis and therapy of gynecological endocrine disorders. Springfield, Illinois, 1949. Charles C. Thomas. — Clauberg és Üstün: Zbl. Gynäk.: 62:1745, 1938. — Dubrauszky és Martzy: M. N. L. 4:1, 1941. — Emmerich: Zbl. Gynäk. 73:776, 1951. — Férin J.: J. Clin. Endocrinol. 12:28, 1952. — Fischer és Wenner: Gynaecologia 129:326, 1950. — Gray és Twombly: cit. Taylor: Geburtsch. Frauenheilk. 9:709, 1949. — Greenhill: Year Book of Obstet. & Gynec. Chicago, 1952. Year Book Publishers, 545. — Hahn: Zbl. Gynäk. 73:781, 1951. — Hohlweg: Wien. Klin. Wschr. 1950. 313. — Huf: Klin. Wschr. 20:737, 1941. — Inhoffen és Hohlweg: Naturw. 1938. 96. cit. Hohlweg. — Kovács, Sas és Uri: Előadás a Nőgyógy. Szakcsoport 1954. évi nagygyűlésén, Budapest. — Kovács és Uri: M. N. L. 15:270, 1952. — Petrova és Abramova: Akus. i. Ginek. 1949. 2, 9. — Rydén: Acta Endocrinol. 8:175, 1951. — Sainton, Simonnet és Brouha: Endocrinologie. 3. kiad. Paris, 1952. Masson Cie. — Sas és Kovács: Acta Med. Hung. 6:475, 1954. és M. N. L. 17:95, 1955. — Siebke és Schuschania: Zbl. Gynäk. 54:1734, 1930. — Smith, Smith és Schiller: Amer. J. Obst. & Gynec. 44:455, 1952. — Vogt: Zbl. Gynäk. 69:173, 1947. — Wattenwyll és Wespi: Mschr. Geburtsh. 119:57, 1945. — Zondek, Sulman és Sklow: Endocrinology 33:333, 1943.

A Péterfy Sándor utcai Kórház-rendelő (igazgató: Lendvai József dr.) »A« Belosztályának (főorvos: Biró László dr.) közleménye

Hipertireotikus betegek brómterheléses vizsgálata

Irta: GRABER HEDVIG dr. és NAGY GÁBOR dr.

A hipertireozis diagnosztikája még ma is eléggé sok problémát okoz. A diagnózis alapja a jellegzetes klinikai kép mellett az alpanyagcsere, a koleszterin-kreatinin anyagcsere, s a serum protein-jód vizsgálata. Kétségtelen, hogy az alpanyagcsere meghatározás, bár igen egyszerű vizsgálati módszer, de részben technikájánál, részben értékelésénél fogva sok hibaforrást rejt magában. Ezzel részletesen nem foglalkozunk. A belgyógyász szakcsoport 1951-es ankétja a kérdést kimerítően tárgyalta [Sós (1), Czoniczner (2)]. Az utóbbi időben ismét többen foglalkoztak az alpanyagcsere vizsgálat értékelésével, közte az altatásos alpanyagcsere vizsgálat jelentőségével [Komor—Garas (3), Ablonczy (4)]. A magas alpanyagcsere nem teljes értékű bizonyítéka a hipertireozisnak.

Nem kétséges azonban, hogy mindenképpen bizonyító adat a magas szérumban lévő jód értéke. Irodalmi közlések szerint 90%-os biztonságot ad. Ezt az újabb magyar közlések is megerősítik [Szabó és munkatársai (5)]. Hátránya, hogy kivitele körülményes, különleges laboratóriumi felkészültséget igényel. Az újabban használatos rádióaktív jód terhelésben a meghatározás nem kémiai módszerekkel, hanem Geiger-csővel, vagy scintillációs kamrával történik. Az első vizsgálatok az ún. pajzsmirigycsípőhányadoson alapultak. A rádióaktív jód beadása után a pajzsmirigy és a csípő felett Geiger-csővel mérik a két szövet rádióaktív sugárzását, majd a kétféle hányadosát veszik; hipertireozisban a számláló, hipotireozisban a nevező nő. Meghatározzák az ún. pajzsmirigy clearancet is; ez azon alapzik, hogy míg normális pajzsmirigy percenként

7—42 ml vért szabadít meg a jódtól, addig hipertireotikus betegeké 85—500 ml-t, mert egyrészt nagyobb a pajzsmirigy vascularizációja, másrészt nagyobb a működő pajzsmirigyszövet jódéhsége.

Mindezen vizsgálatok a jód anyagcserére vonatkoznak. Ennek lényege a következő. A jód a táplálékkal és az ivóvízzel kerül a szervezetbe. A bekerülő jód az ún. jodid térben oszlik el (ez kb. azonos az extracelluláris térrel). Innen részben a pajzsmirigy veszi fel, részben a veséken át kiürül. A pajzsmirigy működésének fokától függ az, hogy milyen mértékben vesz fel, tárol és ad le jódot. Egészséges tiroidea a bevitt jódot 48 óra alatt organikus kötésbe viszi át egy fermentszerű fehérje segítségével (jodináció). Ezután a perjodáze a jodidot elemi jóddá oxidálja. Ez utóbbi a tirozin molekula fenol-gyűrűjének 3. és 5. atomjához kötődik, így képződik a dijodtirozin. A második lépésben két dijodtirozin molekula éter kötésben tetrajodtirozinná, tirozinná oxidálódik (jodizáció). Az így megkötött jód a folliculus sejtekbe, majd a kolloidba kerül. Innen a fehérjéhez kötött jód a periféria szükségletének megfelelően, illetve különösen kóros esetekben a pajzsmirigy működésétől függően a véráramba kerül (tiroxin-fázis). Az újabban felfedezett trijodtironinból a szérumban kevés található. A perifériára került tiroxint főleg a máj bontja le.

A rádióaktív jód meghatározás a jodid, a szérumban lévő jód meghatározás a tiroxin fázisról nyújt felvilágosítást [(6—7), részletes irodalom uo.].

A vélemények eléggé egyetértenek abban, hogy biztosabb eredményt adó módszer a szérumban lévő protein

jód meghatározása. Ezt azzal magyarázzák, hogy a rádióaktív jód a pajzsmirigy jódfelvévőképességéről ugyan felvilágosítást ad, de nem mond semmit a hormontermelésről. Erről csak a fehérjéhez kötött szérúm jód révén tudunk adatokat nyerni. A rádióaktív jód meghatározás rutinvizsgálatszerű elterjedését nemcsak a módszer körülményessége, hanem a vizsgálati anyag és a vizsgáló eszközök drága és nehezen beszerezhető volta is gátolja.

Tekintettel a jód meghatározás nehézségeire, arra gondoltunk, hogy a jódot más halogén elemmel helyettesítve, lehetséges volna-e megfelelő vizsgálati módszert kidolgozni? A rendelkezésünkre álló irodalomban ilyen törekvésekkel találkozunk. Ismeretes, hogy a brómot szedatív hatásán túlmenően is sikeresen alkalmazzák hipertireotikus betegek kezelésében. *Gorlitzer von Mundy* 1932-ben basedóvos betegek kezelésében fluoros fürdőket alkalmazott. Ezek hatására a szérúm fluor értéke emelkedett és ezzel fordított arányban csökkent a szérúm jód értéke (8).

Abelin és Kipfer (9) hipertireotikussá tett patkányokon dibromtirozin hatására az alapanyagcsere normalizálódását, testsúlynövekedést és az általános állapot javulását észlelték. *Kennedy és Griesbach* (10) a tetrabromtirozinnak tiroxin-szerű hatásáról számolnak be. *Simon* (11) 40 napi brom adagolás után nyulakban azt találta, hogy a brom a pajzsmirigyben raktározódik, és részben helyettesíti a jódot. Ez a hatás csak átmeneti, de ergotamin tartaráttnak, vagy kininnek a brómmal együttes adására tartóssá válik. Dibromtirozint adva a bróm a pajzsmirigyben kimutatható, sőt az így kezelt állat pajzsmirigyéből a bróm desztillált vízben dialízissel visszanyerhető. Nevezett szerző idézi *Milen és Gitis* 1942-ben megjelent közleményét, akik húsz napi brom adagolás után hipertireotikus betegeken a golyva megkisebbedését és klinikai javulást észlelték. *Bauman és Metzger* vizsgálatai szerint [idézve (5)] az összes halogének és a thiocianát ion a jódhoz hasonlóan viselkedik a pajzsmirigygel

szemben. *Marine* (12) szerint a pajzsmirigy a brómot a jódtól ne tudja egész pontosan elkülöníteni. *Abelin és Poretti* (13) azt találták, hogy rádióaktív brómmal (Br82) végzett terhelések után, a pajzsmirigy a brómot jód analógiájára gyorsan felveszi: az egészséges és fokozottan működő pajzsmirigy között azonban különbség van: az utóbbi lassabban kisebb mennyiségű brómot vesz fel.

Mindezek alapján feltételeztük, hogy hipertireotikus betegek bórnterhelése után a szérúmiban magasabb értékeket fogunk találni, mint eutireoid vagy hipotireoid egyéneknél.

Metodika:

A szérúm bróm meghatározásához Hunter módszerét használtuk (14).

Szükséges vegyszerek:

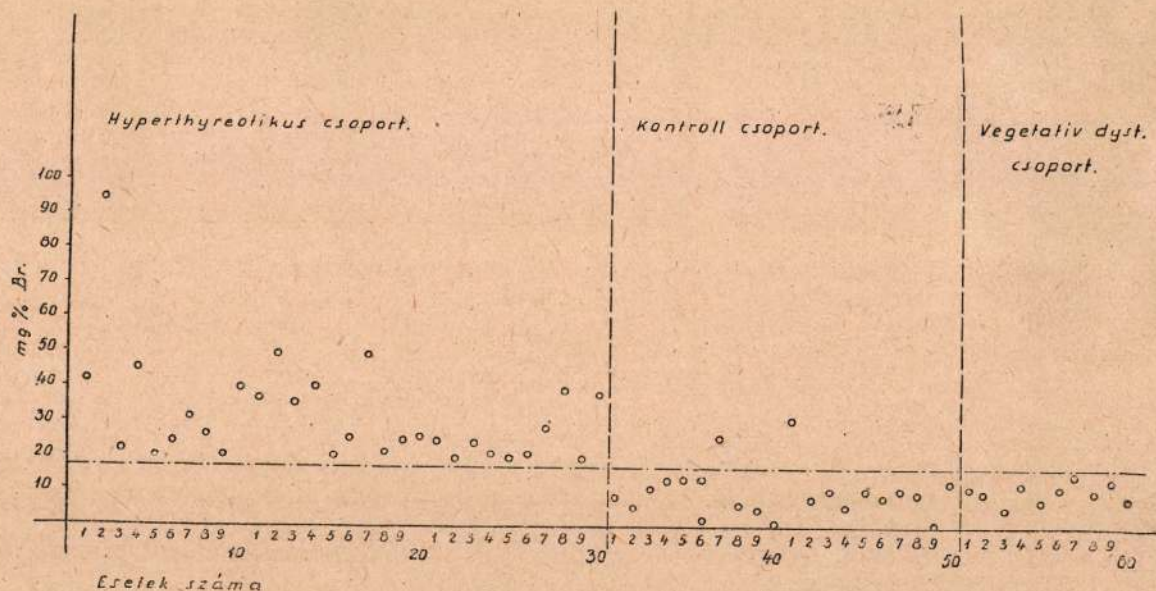
40% (NaH PO . 2H O) natrium dihidrofoszfát oldat; 1 n Na hipoklorit oldat, 0,15%-os NaOH-ban oldva, 50% natrium formiát oldat, 6 n kénsav, 20%-os jódkáli oldat, 2%-os keményítő oldat, 0,005 n natrium tiosulfát oldat, 2 n káliumhidroxid oldat, 2 n káliumkarbonát oldat, abszolút alkohol.

A módszer a következő: 1,0 ml szérumot cseppenként 4 ml abszolút alkoholba pipetázunk, gyors forgatással összekeverjük. 10 perc állás után centrifugáljuk. Utána a tisztáját leszívjuk, nikkeltegelybe öntjük, elpárologtatjuk (eközben 1—1 csepp káliumhidroxid és káliumkarbonát oldatot cseppentünk hozzá), majd a tégllyt vörös izzadásig hevítjük. Fémálcára téve hűtjük. Az elhamvasztott anyagot 3,0, 2,0, majd 1,0 ml vízzel mosva oldatba visszük. Ezt a 6 ml-t kitevő oldatot Hagedorn-csőbe tesszük, hozzámérünk 5 ml foszfát és 3 ml hipoklorit oldatot. 10 percig forró vízben főzzük, majd 1 ml natrium formiát oldat hozzátevése után további 15 percre a forró vízfürdőbe tesszük. Hideg vízfürdőben hűtjük, majd 5 ml kénsavat mérünk hozzá. Ezután 1 ml jódkáli oldat és 6 csepp keményítő hozzátevése után azonnal titráljuk nátriumtiosulfáttal. Számítás:

1 ml fogyott nátriumtiosulfát megfelel 66,7 gamma Br-nak.

A módszeren a következő változtatásokat eszközöltük:

1. A fehérjementesítés után az oldatot kellő ideig centrifugálva (10 perc) a tisztája az utolsó cseppig leönthető.



1. ábra.

2. Az alkoholos oldat hevítésekor könnyen lángrobban, ezért a bepárologatást vízfürdön végeztük, és csak a száraz tégelyt hevítettük.

A terhelést Taylor és munkatársai (14) által leírt módon végeztük: a betegek három napig peroralisan 3×1 g brómot kaptak, a negyedik nap reggelén, éhgyomorra történt a vérvétel. A háromnapos időtartam betartása fontos, mert a további szedéskor a szérumbromértéke tovább emelkedik.

A klinikai és laboratóriumi vizsgálatokkal hipertireotikusoknak bizonyult betegek szérumbromértéke magasabb volt, mint a kontrollesoporté. 10 esetben a klinikai diagnózis vegetatív dystonia volt. Ezen esetek terhelés utáni vérbrómszintje a kontrollesoport átlagától lényegesen nem tért el. Hipertireotikus betegek szérumbrom értéke $20 \text{ mg}\%$ fölött, a kontrollesoporté $20 \text{ mg}\%$ alatt található (átlag: hipertireotikus csoport: $30,0 \text{ mg}\%$, kontroll $9,3 \text{ mg}\%$).

A kontrollesoport két esetében (41. és 37. eset) magasabb szérumbrom értéket kaptunk. Mindkét beteg tbc pulmonumban szenvedett, ez magyarázta tüneteiket (subfebrilitás, fogyás, enyhe tachycardia). Alapanyagcseréjük enyhén emelkedett volt (plusz 20% , plusz 17%) a pajzsmirigy egyik esetben sem volt nagyobb a normálisnál. A hipertireozis diagnózisát ezért nem vettük fel. Három esetben (36, 39, 49) a szokatlanul alacsony szérumbrom értékeket az magyarázza, hogy mindhárom betegnek hatalmas ascitese volt (dg.: cirrh. hepatis), ami az extracelluláris tér növekedését, tehát a brómkoncentráció csökkenését okozta. Táblázatunkban nem vettünk fel egy olyan esetet, ahol a brómotherhelést Plummer-kezelés végén, közvetlenül a strumektomia előtti napokban végeztük. A betegnek súlyos Basedow-kórja volt, ennek ellenére igen alacsony ($5,3 \text{ mg}\%$) szérumbrom értéket találtunk. Ezt a szervezet jóddal való telítettségével magyarázzuk.

Összefoglalás. 60 betegnél (30 hipertireotikus, 30 kontroll) végeztünk brómotherheléses vizsgálatot, abból a megfontolásból kiindulva, hogy hipertireotikusoknál a szérumbrom értéke az átlagnál magasabb lesz. Aránylag kis számú esetünkben vég-

leges következtetést levonni nem tudunk, azonban eseteink az eredeti feltevést igazolni látszanak. A hipertireotikus és kontrollesoport eredményeinek átlagát vizsgálva, azt találtuk, hogy a kettő közötti különbség szignifikáns. Eddigi vizsgálataink alapján nem tudunk biztos választ adni arra a kérdésre, hogy a kórkép súlyossága és a terhelés utáni vérbrómszint magassága között van-e összefüggés, tekintve, hogy különböző testsúlyú betegeknek azonos mennyiségű brómot adtunk. E kérdést további vizsgálatokkal szándékozunk tisztázni. Hipotézisünk az irodalmi adatokkal összhangban van. A módszer könnyen keresztülvihető és rutinvizsgálat céljára alkalmasnak látszik.

Meg kell még említeni, hogy a táblázatban nem szereplő néhány rossz vesefunkciójú betegnél is magas szérumbromértéket kaptunk terhelés után. Ezzel kapcsolatos további vizsgálataink folyamatban vannak.

Vizsgálatainkat ki kívánjuk terjeszteni azon differenciáldiagnosztikus esetek tisztázására is, ahol az anyagcsere emelkedését nem a hipertireozis, hanem egyéb körülmények (láz, dekompenzáció stb.) okozzák.

A közlemény lezárása óta végzett vizsgálatainknál a brómotherheléssel egyidejűen serum protein jódmeghatározás is történik. A két vizsgálat összehasonlításának értékelése folyamatban van.

IRODALOM: 1. Sós: O. H. 1951. 92, 179. — 2. Czoniczer: O. H. 1951. 92, 1482. — 3. Komor—Garas: O. H. 1955. 95, 424. — 4. Ablonczy: O. H. 1955. 96, 9. — 5. Szabó, Máté, Remenárné: Katonaorvosi Szemle 6, 1955. — 6. Bergmann: Handbuch der Inneren Medizin. VII/1. 1955. — 7. Armentano: Acta Medica, 1944. II. — 8. Gortlitz von Mundy: Med. Klinik 1952. 47/27. — 9. Abelin—Kipfer: Arch. Internat. Pharm. et Ther. 1950. 82/1, 99 (ref.: Excerpta Medica Endocrin, 1950). — 10. Kennedy—Griesbach: Endocrinology 1949. 44/5, 484. — 11. Simon: L'Attualita Medica 1948. 13/7, 3 (ref.: Excerpta Med. Endocrin, 1949). — 12. Marine és mtsai: Endocrinology 1949. 28, 793. — 13. Abelin—Poretti: Schw. M. Wschr. 1952. 82, 1189. — 14. Hunter: Biochem. J. 1942. 54. — 15. Taylor, Smith—Hunter: Lancet 1954. 266, 700.

ISTOPIRIN CH.

1 tabl.

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

★

Javallt:

Hüléses rheumás megbetegedések, főfájás és egyéb fájdalmak, lázas állapotok stb. esetén

SZTK terhére szabadon rendelhető

★

Közgyógyyszerellátás terhére rendelhető

A Baja Városi Tanács Kórháza (igazgató: Burg Ete dr. kandidatus) Fül-orr-gége Osztályának
(főorvos: Bánhidý Ferenc dr.) közleménye

Tüdőbetegek mandula-gümőkórja

Írta: BÁNHIDY FERENC dr. és FODOR FERENC dr.

A mandula-gümőkórrol számos külföldi közleményt ismerünk. Hazai irodalmunkban *Buday* (1) említette meg először. A mandula-gümőkór diagnózisa — eltekintve azt a kevés számú esetet, ahol az elváltozás makroszkóposan is látható — csak szövettani vagy bakteriológiai vizsgálattal biztosítható.

Hazai vonatkozásban a tüdőbetegek mandula-gümőkórjával először *Jancsin* (2) foglalkozott, aki nemcsak a nyaki mirigycsomók megbetegedésében vizsgálta a tüdőbetegek manduláit, hanem az általános gümős megbetegedések kapcsán is figyelte a mandulák szerepét.

Ezeknek a vizsgálatoknak eredményeit gégeszakorvosi szempontból jelen közleményünkben ismertetjük.

A gümőkóros betegek gyógyításában hosszú időn át az a merev álláspont volt elfogadott, hogy lehetőleg minden műtéti beavatkozás kerülendő, különösen állott ez a felfogás a mandula és a garat műtéteire. Ezt még megerősítette az a néhány tragikusan végződő eset, melynél a műtét után miliaris fellobbanás és gümős meningitis lépett fel [*Wein* (3), *Gignoux* (4), *Greif* (5), *Arold* (6)].

Később a nyaki lymphomák vizsgálatánál megállapították, hogy gyakran extrapulmonális eredetűek, legtöbbször primär fertőzés következményei, melynek kiindulási góca a mandulákban van [*Schlittler* (7), *Oppikofer* (8), *Escher* (9), *Hasler* és *Weder* (10)] stb. Számos mandulaműtétet végeztek lymphomás betegeken — a jelenleg ismert kémiai és antibiotikus gyógyszerek előtt is —, anélkül, hogy zavaró tüneteket észleltek volna.

A mandulák megbetegedését tüdőgümőkórnál *Escher* (9) vizsgálta és 1945-ben megjelent közleményében 113 esetről számolt be, melyeknek nagy része szanatóriumi, kisebb része klinikai osztályon ápolt betegekből adódott. Vizsgálatai a mandulák általános megbetegedésére terjedtek ki, különös tekintettel arra, hogy milyen módon befolyásolja a betegek általános állapotát a szövődmenyes betegségeknel és milyen következményei vannak a mandulaműtétnek a tüdőgümőkór további lefolyására. Azt találta, hogy a mandulaműtét után az anginák és a focalis jelenségek megszűntek. Hét beteg műtét utáni állapotát részletesen ismerteti, ezeknél röntgenvizsgálattal szövődmenyt talált.

A műtét elvégzésére merev szabályokat nem állít fel. Mandulaműtétet végez minden olyan esetben, ahol chr. tonsillitis, vagy feltételezhető mandula-gümőkór áll fenn, különösen nyaki lymphománál, mert ezzel sebészileg jól elérhető góc eredményes eltávolítása remélhető. Csak jó erőben levő betegeknél és teljesen megnyugodott folyamatoknál ajánlja a műtétet.

Stiefel (11) 9294 mandula műtét utáni szövettani vizsgálatánál 2,74%-ban talált mandula-gümőkórt. Eseteinek $\frac{3}{5}$ -énél volt nyaki lymphoma, $\frac{2}{5}$ klinikailag gümőkórmentes volt, ezen esetekben a mandula-gümőkór véletlen lelet volt. Ezért ajánlja az eltávolított mandulák rutinszerű szövettani vizsgálatát. Gümőkóros folyamat fellobbanását nem észlelte. A nyaki lymphomák eltávolítását csak akkor tartja szükségesnek, ha a mandulaműtét után nincs javulás, mert esetei 30%-ában a nyaki lymphomák műtét után visszafejlődtek.

Mándi és *Schnitzler* (12) 91 betegről számolt be, akiknél nyaki-, hónalj- és lágyék nyirokcsomó gümőkór miatt végezték a gümős nyirokcsomó eltávolítását. Mandulaműtétet 30 esetben végeztek, csak akkor tartják szükségesnek a műtétet, amikor a mandulák gyakori recidiváló és elhúzódó gyulladása áll fenn. Féloldali nyaki lymphománál elsődlegesen mandulaműtétet ajánlanak.

Rosenkrantz (13) mandula-gümőkórnál a gyomornedvben ismételt gümöbaciust mutatott ki. *Jeppesen* (14) három esetet említ, ahol a gyomornedv a gümőkóros mandulák eltávolítása után negatívvá vált.

Néhány szerző a mandula- és garatmandulaműtét szövődmenyeit ismerteti, melyek a gümős góc fellobbanásával tragikus kimenetelűek voltak. *Gignoux* (4) gümős meningitist látott, mely a gümős megbetegedett mandula próbakimetszése után jelentkezett. *Lermoyez* (15), gyermeknél, fél évvel a garatmandula eltávolítás után a gümőkór generalizálódását látta. *Wein* (3) betegnél mandulaműtét után 7 nappal a köpetben Koch-bacilust talált, széteső cavernosus folyamat lépett fel, mely 4 hét múlva exitushoz vezetett. *Greif* (5) 65 mandulaműtéten átesett betegnél 6 tüdőmegbetegedést észlelt, mely valószínűleg már a műtét előtt megvolt, a műtét lobbantotta fel. Hét betegnél, akiknek inaktív tüdőfolyamatuk volt, 2 esetben fellobbanás jelentkezett, 5 aktív tüdőgümőkóros betegnél a folyamat gyors terjedését látta. Mandulaműtétet csak teljesen megnyugodott, tünetmentes betegeknél tartja megengedhetőnek, de ilyenkor is komoly beavatkozást jelent.

A mandula-gümőkór megállapítására semmi megbízható támpontunk nincs, eltekintve azt a kevés számú esetet, amelyeknél makroszkóposan is látható a mandula-gümőkór. Egyoldali nyaki nyirokcsomóduzzanat gümőkór gyanúját kelti. Ilyen elváltozásnál a vizsgálatok azt igazolták, hogy az esetek nagyobbik felében a behatolási kapu a mandulákban van. A mandulák makroszkóposan nem mutatnak elváltozást, és csak ritkán látható a duzzanat oldalán a mandula csekély vérbősége.

Biztos diagnózist csak a szövettani és bakterio-

lógiai vizsgálat nyújt. *Löwenstein* (16) tenyésztési eljárásával gümöbacilust mutatott ki a mandulákban anélkül, hogy azok ott szöveti elváltozást okoztak volna. Vizsgálatai alapján megállapította, hogy a gümöbacilus gyakran csak igen rövid ideig marad a mandulákban, ahonnan a regionális mirigyekbe kerül. Feltehető, hogy sok esetben nyaki lymphomáknál negatív szövettani lelet ellenére a behatolási kapu mégis a mandula.

A vizsgálok egy része a mandula-gümőkór primár és secundár formáját különbözteti meg. *Schlittler* (7) 1934-ben a nyaki lymphomáknál az esetek felében mandula-gümőkórt talált és ezt primár jelenségnek tartotta. Későbbi vizsgálatai szerint, valamint más szerzők is észleltek haematogen szóródást mandula-gümőkór eseteiben.

Leitner (17) szövettani vizsgálatai alapján megállapította, hogy a primár fertőzésnél a gümős góc a kriptákban, gyakran annak hiányzó epitheliájának helyén van. Secundár, haematogen fertőzésnél a gümős göcök a mandula hilusában, a tok közelében, gyakran az erek mellett intrafolliculárisan találhatóak. Sputogen fertőzésnél a göcök közvetlenül az epithelben, vagy alatta találhatóak.

1947 óta a tüdőosztállyal együttműködve végzünk vizsgálatokat, melyek a mandulák helyi és általános megbetegedéseire terjednek ki, különös tekintettel a nyaki mirigyecsomókra. Műteteinket a tüdőszakorvossal közös indikáció alapján végezzük, figyelembe véve a beteg tüdő- és általános állapotát, a mandulagyulladásokhoz társuló más betegségeket, a többször ismétlődő gyulladásokat, melyek amúgy is műtétet tennének szükségessé. Műtétet csak teljesen megnyugodott folyamatnál, jó erőállapotban levő, lázátalan betegeknek végeztünk. Heveny szóródás, lázas állapot, vagy gégegümőkór esetében nem operáltunk. Hasonlóképpen magas vérsejtsüllyedés, az orr-garat hurutjánál vagy általános hurutos tüneteknél, műtétet csak ezek teljes megszűnése után végeztünk.

1947—1954 júliusig 300, a tüdőosztályon ápoltt, 15 évesnél idősebb betegnél végeztünk műtétet. Az eltávolított mandulákból szövettani vizsgálat történt, melyek eredményeiről a későbbiekben szólnunk. Bakteriológiai vizsgálat műtėti anyagunk kisebb részénél történt. Az eltávolított mandulák és nyirokcsomók vizsgálati anyagából — 56 eset — 61%-ban human-, 39%-ban bovin-típust találtak.* A vizsgálatok kis száma miatt következtetést még nem vonhatunk le, és csak a tovább folyó vizsgálatok nagyobb száma után lesz módunk a kiértékelésre. Műteteinket helyi érzéstelenítésben 1%-os neotonocain oldattal, mindenkor a mandulák teljes kihámozásával végeztük. Sluder-módszerrel nem operáltunk.

Operált betegeink kórlefolyását a tüdőosztály és saját észlelésünk alapján közöljük. Néhány betegnél 38 C fokig emelkedő, 2—3 napig tartó láz

* A szövettani vizsgálatokat *Cseh dr.* főorvos és az Országos Tbc Kutatóintézet, *Kertay és Kurner dr.* osztályvezetők és munkatársaik voltak szívesek végezni; munkájukért ez úton is hálás köszönetet mondunk.

jelentkezett. A vérsejtsüllyedés gyakran a műtét előttinek a többszörösére emelkedett, 10—14 nap után ismét az eredetire süllyedt. A 2—3 kg súlyvesztességet 18—20 nap alatt pótolták a betegek. A műtét után a tüdő gümős elváltozásának rosszabbodását vagy szóródást, illetve életveszélyes szövődményt nem észleltünk. Gümős hashártyagyulladásnál, valamint gümős adnex folyamatoknál a mandula gümős megbetegedését nem láttuk. Más betegség miatt (rheumatismus, nephritis stb.) végzett műtéteknél, legtöbb esetben, a góctünetek visszafejlődése után a műtét előnyös hatását észleltük. Egy betegünknel a térszűkítően megnagyobbodott mandulákon gyulladással kíséretében szabadszemmel is látható gümős elváltozás volt. PAS- és streptomycin-kezelésre a folyamat oly mértékben gyógyult, hogy a mandulák csak a geratívét érték el és ha nem észleltük volna a gyulladás alatt, tünetmentes manduláknak tartottuk volna. A néhány hónap múlva elvégzett mandulaműtét után a szövettani vizsgálat mindkét oldalon számos elsajtosodott gümőt mutatott. A gyógyszeres kezelés után, makroszkóposan tünetmentesnek látszó mandulákban, a gümős szöveti elváltozás megmaradt.

Számos betegnél végeztünk a műtėti sebágyból 10—15 nap után próbakimetszést, hogy az új nyálkahártyán nem jelentkezik-e gümős elváltozás, de a sebgyógyulás minden esetben szövődménymentes volt. Betegeink nagy részénél évek után is módunkban volt a sima gyógyulást ellenőrizni.

Operált betegeinknél nem a tüdőfolyamat kórformája szerint ismertetjük a mandula gümős megbetegedését, mert ez már *Jancsin* (2) közleményében megjelent. Gégeorvosi szempontból szövettani és köpetvizsgálat alapján csoportosítottuk a mandulák gümős megbetegedését. Vizsgálataink célja az, hogy milyen hatással van a mandulaműtét a tüdőbetegség további lefolyására, különösképpen, ahol a szövettani vizsgálat a mandulákban gümőkórt mutatott ki. Azonkívül pozitív köpet esetében, milyen gyakori a mandula-gümőkór, valamint eltér-e ezen betegek sebgyógyulása a negatív köpetű betegektől. A köpetvizsgálatokat a tüdőosztály végezte, minden egyes betegnél, kórházi kezelése alatt állandóan, gégetamponnal, dúsitási és tenyésztési eljárással is. Mind a szövettani, mind a köpetvizsgálatok negatív eredményeinél — ha adódik is hiba — ez a kiértékelésnél elhanyagolható, mert bizonyára nem nagyobb, mint más intézetekben végzett hasonló vizsgálatoknál.

Életkor	15—30		31—40		41—60		Összesen	%
	fi	nő	fi	nő	fi	nő		
Nemek	fi	nő	fi	nő	fi	nő	—	—
Esetek száma	112	125	19	25	16	3	300	—
Köpet pozitív	29	27	4	9	6	3	78	38,5
Mandula gümőkór +	27	21	3	2	2	—	55	18,3
Mandula gümőkór + köpet +	18	18	2	5	4	3	50	16,7
Nyaki lymph.	5	8	—	4	3	—	20	6
Lymph. mandula gümőkór + ...	3	—	—	1	1	—	5	(25) 1,7

A fenti táblázat mutatja, hogy a 300 beteg közül a legtöbb 15—30 éves korában került műtetre. Ebben a csoportban volt a legtöbb pozitív köpet; 33 betegnél chr. fibrocavernosus folyamat állott fenn. 55 betegnél (18,3%) találtunk negatív köpet mellett mandula-gümőkört, 50 betegnél (16,7%) pozitív köpet és mandula-gümőkór volt jelen. A szövettani vizsgálat alapján nem volt eldönthető a primár mandula-gümőkór, mert negatív köpet eseteiben is a műtétkor már fennállott a tüdő gümőkórja. Bár a belépési kapu a mandulákban is feltételezhető, de számolni kellett a haematogen szóródással is. Figyelmet érdemel, hogy a pozitív köpet mellett valamivel kevesebb volt a mandula-gümőkóros szöveti elváltozása. A 15—30 év között több volt a gümős mandula negatív köpet mellett, míg idősebb korban a pozitív köpet mellett találtak a gümős mandulák többségét, de eseteink csekély száma miatt ebből következtetést levonni nem lehet. 63 infiltratív és chr. fibrocavernosus betegnél 82,5%-ban találtunk mandula-gümőkört [Jancsin (2)].

Nyaki lymphoma 20 esetben fordult elő, és 5 betegnél (25%) találtunk azonoldali mandula-gümőkört, a lymphomák minden esetben gümős elváltozást mutattak. 82 beteg részesült PAS-, thiosemicarbazon- és streptomycin-kezelésben betegség alatt. Ezek közül 20 betegnél a szövettani vizsgálatnál mandula-gümőkört találtak. Az említett betegünkönél a szabad szemmel látható mandula-gümős elváltozás streptomycin-kezelésre teljesen rendbejött, de a szövettani vizsgálat kiterjedt gümős megbetegedést mutatott. Feltehető, hogy a mandulákban már meglévő szöveti elváltozásoknál az említett gyógyszerek a gümős állapotot megváltoztatni nem tudják.

Mandula- és nyaki nyirokcsomó gümőkóránál bovin-típusú fertőzés is okozhatja a megbetegedést. Műteti anyagunknak ilyen irányú vizsgálata még csekély számú, de a pozitív leletek utalnak a bovin-típus okozta gümőkóra.

A hazai irodalomban számos értékes közlemény jelent meg a bovin-típusú fertőzésről. Berencsi, Kertay és munkatársai, Szabó, Nikos, Szungyi, Mészáros és Fodor (18) a szarvasmarhák bovin-típusú megbetegedését vizsgálták.

A külföldi irodalomból számos közleményt ismerünk az emberi gümőkór bovin-típusú fertőzéséről. Csak azokat a szerzőket kívánjuk megemlíteni, akik a mandula és a nyaki nyirokcsomók bovin-fertőzéséről számoltak be.

Hasler és Weder (10) primár mandula-gümőkört találtak negatív tüdőlelet mellett olyan egyénnél, aki maga fejte tehenét és a tejet nyersen itta. Az állatorvos a tehenél tögygümőkört talált. Két kisgyermeknél, akik nyers tejet ittak, nyaki nyirokcsomó gümőkór jelentkezett, a gümős mandulák mellett negatív tüdőlelet volt, az elváltozást primár mandula-gümőkórnak tartják. Típus-meghatározást nem végeztek, de valószínű a bovin-fertőzés.

Jeppesen (14) tej és tejterméket fogyasztó 65 betegnél 33 esetben talált mandula-gümőkört és ebből 25 betegnél bovin-típust. Mitchell (19) 76%-ban bovin-típust észlelt a mandula- és 90%-ban a nyaki nyirokcsomó gümőkórban. Wiesmann (20) a garatgyűrű gümős megbetegedések felénél bovin-típust talált. Oppi-

kofer (8) a mandula- és nyaki nyirokcsomó gümőkóránál szintén figyelmeztet a nyerstej-fogyasztásra. Ezeknél a betegeknél jóval nagyobb a bovin-fertőzés százaléka, mint a tüdőfolyamatoknál.

Heusser (21) közlése szerint Svájc szarvasmarha-állományának 50%-a, a tehének 20%-a és a szövetkezetekbe szállított tejnek 10%-a bovin gümő-bacillussal fertőzött.

Goeytler (22) referátumában hivatkozott Grawitznak 1901-ben megjelent ismertetésére, hogy sertéseknél gümőkóros tej fogyasztásánál a mandulákban gümős elváltozást talált. Utal a világirodalmi statisztikai adatokra, melyek szerint a bovin-fertőzés gyermekeknél 10%.

Még számos külföldi szerző közleménye ismeretes, mely rámutat a bovin-fertőzés fontosságára az emberi gümőkórban, különösen a mandulák és a nyaki nyirokcsomó gümőkóránál. Ezeknek ismeretése túlhaladná közleményünk kereteit.

Megállapítható, hogy a régebbi időben gyakori nyaki nyirokcsomó gümőkór lecsökkent. Sokan emlékeznek a sebészeti és gyermeksebészeti rendelések számos betegére, akiknél nyaki nyirokcsomó tályogját és sipolyait különböző oldatok befecskendezésével kísérelték gyógyítani. Mind a konzervatív, mind a sebészi eljárások nem sok eredményt hoztak. A csökkenés okát egyrészt az örvendetesen kiszélesedett gondozóintézeti prevenció, másrészt nem utolsósorban a gyermekkorban elvégzett számtalan mandulaműtétnek tulajdoníthatjuk, noha sem a beteg, sem az orvos nem tudja, hogy gümős mandulákat távolított el, mert szövettani vizsgálat nem történt [Bánhidly (23)].

Az újabb gyógyszerek és antibiotikumok hatásosan segítik azt a műteti törekvést, hogy a szervezetből eltávolítsuk a gümős mandula- és nyaki nyirokcsomó-gócokat.

Betegeink különleges elő- vagy utólagos fekvő- és magaslati kúrában nem részesültek, mint azt néhány külföldi szerző szükségesnek tartja. Gyógyulásuk semmiben sem különbözött más betegek mandulaműtéteitől.

Összefoglalás. A szerzők 300, 15 évesnél idősebb tüdőgümőkórban szenvedő betegnél végzett mandulaműtét eredményéről számolnak be. Szövődményt, vagy a műtét káros hatását nem észlelték. A műtét utáni gyógyulás, a nem gümőkóros betegek mandulaműtéteihez hasonlóan zajlott le. Köpet-negatív esetekben 18,3%-ban, köpet-pozitív betegeknél 16,7%-ban találtak mandula-gümőkört. Betegségek szerint az infiltratív és chr. fibrocavernosus eseteknél 82,5%-ban találták a mandulák gümőkórját. 56 bakteriológiai vizsgálat 61%-ban human, 39%-ban bovin-fertőzést mutatott. Kivonatossan ismertetik a hazai és külföldi szerzők jelentősebb közleményeit a mandula- és nyaki nyirokcsomógümőkóránál.

IRODALOM: 1. Buday K.: Extrapulm. Tbc. Budapest, 1938. MOKT. 31. o. — 2. Jancsin J.: Zeitschr. f. Tuberk. B. 102, 1953. H. 6, 295. o. és Tuberkulosis kérdései 1953. 2. sz. — 3. Wein Z.: Zbl. H. N. O. Hk. 12, 1928. 650. o. — 4. Gignoux: Zbl. H. N. O. Hk. 1939. 32, 712. o. — 5. Greif: Zbl. f. Tbk. 53. Hft. 7/8. — 6. Arolt: HNO. Beih. z. Z. HNO. Hk. 1, 1949. 425. o. — 7. Schlittler: HNO. Hk. 35, 1934. 400. o., Schweiz. m. Wschr. 68, 1938. 42. o. és 76, 1946. 1235. o. — 8. Oppikofer E.: Schweiz. m. Wschr. 66, 1936. 1117. o. 82, 1952. 677. o. —

9. Escher F.: Schweiz. Z. Tbk. Sep. Vol. 2, 1945. és Praxis 20, 1945. 309. o. — 10. Hasler O. és Weder A.: Schweiz. m. Wschr. 82, 1952. 682. o. — 11. Stiefel: Schweiz. m. Wschr. 83, 1953. 671. o. — 12. Mándi és Schnitzler: O. H. 3, 1955. 57. o. — 13. Rosenkrantz és Hurwitz: Zbl. f. Tbk. 7/8, 1941. 371. o. — 14. Jeppesen: Acta-O-Laryng. Suppl. 74, 1948. 307. o. — 15. Lermoyez: Ann. Mal. oreille, 48, 1939. 691. o. — 16. Löwenstein: Münch. m. Wschr. 1, 1931. 1078. o. — 17. Leitner: Die primäre Tuberkulose bei Erwachsenen u. Kindern u. ihre Entwicklung. Bern, 1937. 72. és 99. o. és Schweiz. m. Wschr. 2, 1942. 145. o. — 18. Berencsi, Kertay, Szabó, Nikos, Szungyi, Mészáros és Fodor: Gyógyszereink 21, 1954. 66—104. o. — 19. Mitchell: idézi Escher. — Wiesmann: Schweiz. Z. f. Tbk. 2, 1949. — 21. Heusser: Schweiz. m. Wschr. 82, 1952. 18. o. — 22. Goerttler: ref. Schulz: Z. f. Innere Mediz. stb. 1955. 2. sz. — 23. Bánhidly: Schweiz. m. Wschr. 1, 1949. 376. o. és Paediatrica Danubiana. Vol. VI. 3. 1949.

Ф. Банхиди, Ф. Фодор: *Туберкулез миндалин у больных туберкулезом легких.*

Авторы дают отчет о 300 случаях удаления миндалин у больных, страдающих свыше 15 лет легочным туберкулезом. С осложнениями или неблагоприятным последствием операций не пришлось встретиться. Послеоперационное течение протекало как после тонзиллэктомии у не страдающих туберкулезом больных. При бактериологическом исследовании в 18,3% случаев, а при отсутствии бактериоло-

выделения в 16,7% случаев определялся туберкулез миндалин. Что касается форм заболеваний: при инфильтративной и хронической фиброкавернозной форме в 82,5% случаев отмечался бактериологическое исследование в 61% обнаружило заражение туберкулезной палочкой человеческого, а в 39% — бычьего типа. Вкратце трактуют более значительные отечественные и зарубежные литературные данные о туберкулезе миндалин и шейных лимфатических узлов.

Dr. Bánhidly Ferenc und Dr. Fodor Ferenc: *Tonsillentuberkulose der Lungenkranken.*

Es wird über die Resultate von 300 an 15 Jahren älteren Lungentuberkulose erkrankten vollführten Tonsillektomien berichtet. Komplikationen oder andere Schädigung nach der Operation wurden nicht beobachtet. Die Operationsheilung erfolgte gleich wie bei den nicht an Tuberkuloseerkrankten. Es bestand bei Koch-positiven in 16,7% bei Koch-negativen 18,3% Tonsillentuberkulose. Bei Kranken mit infiltrativer und chronisch kaverneröser Lungenfibrose bestand die Tonsillentuberkulose in 82,5% der Fälle. Die bakteriologische Untersuchung von 56 Fällen zeigten in 61% humanen und in 39% bovinen Infektions-typus. Die in- u. ausländischen bedeutenderen Abhandlungen über Tonsillen und Halslymphdrüsentuberkulose werden auszugsweise mitgeteilt.

THERÁPIÁS KÖZLEMÉNY

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

Hypertonia kezelése Rauwolfia Serpentina készítményekkel

Írta: BÓNA ENDRE dr. és LÖVEI ELEMÉR dr.

A Rauwolfia Serpentina gyökerének főzetét az indiai népi orvoslás évszázadok óta alkalmazza. A gyökérből az alkaloidák izolálása először Siddiqui—Siddiqui-nek sikerült 1931-ben. A tisztított alkaloida vérnyomáscsökkentő hatását állaton Chopra írta le 1933-ban. A pharmacologiai vizsgálatokat Hamet végezte. Emberi hypertoniában Vakil (1940), illetve Bhatia (1942) alkalmazták. A Reserpin izolálása 1951-ben Müller—Schlitter—Bein-nek sikerült.

A Rauwolfia Serpentina gyökeréből eddig kb. 16 alkaloidát izoláltak. Ezek közül a két legaktívabb, a Rescinnamin, illetve Reserpin chemiailag yohimbin rokonok, csak néhány savi gyökben különböznek. A gyökérvonatonak kb. 0,1%-a Reserpin. Úgy látszik, hogy a gyökérvonaton összes alkaloidjának izolálása eddig még nem sikerült.

Az összalkaloidát tartalmazó készítmények (pl. Raudixin, Raupina, Rivadescin, Gendon stb.) gyógyszer-tani hatásai három csoportba foglalhatók össze: 1. vérnyomást csökkentő hatás; 2. sedatív hatás és 3. egyéb hatások.

1. A vérnyomáscsökkentő hatás támadáspontja valószínűleg centralis, a hypothalamusban, illetve a vérnyomásszabályozó központban tételezhető fel. Direkt értágító hatása nincs, és bár therapiás adagban általában sem adrenolyticus, sem sympatholyticus hatást nem figyeltek meg (Locket), mégis meg kell említenünk, hogy Werner sympatholyticus, Kroneberg és Achelis adreno-

lyticus hatást tulajdonítanak a szernek, Gross és Tripod pedig direkt izomhatást feltételeznek, mert pl. izolált nyulvégtagon és szíven a bariumchlorid kiváltotta spasmusokat megakadályozni képes.

A jelenlegi vizsgálatok még nem adtak felvilágosítást arról, hogy centralis hatását az autonom idegrendszer központi részében, az afferens és efferens neuron közötti synapsisok vagy a centralis sympathicus részek ingerlékenységének csökkentésével, vagy esetleg eddig még ismeretlen pressor anyagok hatásának kiegyenlítésével fejti ki. Valószínűnek tartják, hogy a centralis neuront bénítja és így a keringési reflexek átvitelét akadályozza meg.

2. Sedatív hatása minden eddigi ismert sedatívumától különbözik pl. abban, hogy vele még nagy adagban sem érhető el narkózis. Az alkaloida megakadályozza a coffein és cocain centralis hatását.

3. Befolyásolja a hőközpontot a hőmérséklet csökkentésére, anélkül, hogy igazi antipyreticus hatása lenne. A légzőközpontra gátló hatása van. Nagyon gyakran hasmenést okoz. Neugebauer és Lang szerint a Rauwolfia készítmények a vércukrot is csökkentik. Pozitív inotrop és bradycardizáló hatása miatt eredményes alkalmazását írták le egyes szerzők mitralis vitiumok kezelésében, feleslegessé tévén Digitalis adását.

Feltűnő analógia van a Rauwolfia készítmények hatása és Hess állatkísérleteinek eredményei

között; Hess a diencephalon elektromos izgatásával légzésbénulást, adynamiát, alvást, bradycardiát, myosist, vérnyomásesést, testhőmérséklet csökkenést, defecatiót tudott előidézni.

Nagyon érdekes tulajdonsága a Rauwolfiának, hogy bizonyos időre van szüksége, míg vérnyomás-csökkentő hatását kifejti, általában 7—14 napra. E valószínűleg cumulativ hatás akár a negyedik hétig elhúzódhat.

Az irodalmi adatok szerint a leghatásosabb vérnyomáscsökkentő alkaloida a Reserpin. Raymond szerint viskót a Raubasin.

Mellékhatások: Hoobler a kezelés folyamán jelentkező fáradtságot, nehézlégzést, Mlczoch gyakori náthát említ. Simaizom görcsök jelentkezhetnek; kiújulhat asthma bronchiale; romolhat a colitis ulcerosásak állapota, epe- és vesekólikák gyakrabban támadhatnak. Szellemi munkát végzőkön néha olyan méretű fáradtság jelentkezik, hogy abba kell hagyni a gyógyszer szedését. Depressív állapotok ront, és ha ez kezelés közben jelentkezik, félbe kell szakítani a kúrát. Paradox reakciót általában ritkán észleltek, a mi eseteink között három betegen találtuk, valószínűleg a vegetatív centrumok egyensúlyának felborulása következtében a neurohormonalis rendszer fokozott működése okozza (lehet, hogy pressoranyagok fokozott elválasztása váltja ki).

Locket, Inder Singh véleménye szerint a Rauwolfia alkaloidák elsősorban a hypertonia-betegség kezdeti stádiumaiban (I. és II.) válnak be, a symp-

tomaticus hypertóniák közül pedig az endokrin hypertóniák kezelésében. Hasonló véleménye van Vakilnak, aki 20 000 beteg kezelésének tapasztalatait összegezve még malignus hypertoniában is alkalmazandónak tartja hexamethonium készítményekkel kombinálva.

Rauwolfia készítményekkel összesen 80 beteget kezeltünk, 52-t Serpasillal, 28-at Gendonnal. A kezelés megkezdése előtt betegeinket általában két héten át fektettük és sómentes étrenden tartottuk.

A hypertonia diagnózisát Bourne után azon betegeken állítottuk fel, akiken a maximális vérnyomás emelkedése mellett a diastoles nyomás 100 Hgmm-t meghaladt, a szív balra megnagyobbodott, EKG- és szemfenéki változások voltak találhatóak.

A hypertóniák osztályozását az 1951. évi lenin-grádi belgyógyász-kongresszuson elfogadott határozatok alapján végeztük, hypertonia-betegséget és symptomatikus hypertóniákat különböztettünk meg. Ezek szerint az előbbi csoportba a lassú lefolyású hypertonia-betegséget (ennek három stádiumát) és gyorsan progrediáló hypertonia-betegséget különítettük el. A symptomatikus csoportba a) arteriosclerotikus és haemodynamikus (arteriosclerosis, isthmus stenosis aortae stb.), b) a központi idegrendszer organikus laesiói (tumor, encephalitis stb.), c) endocrin eredetű (hypophysis tumor, thyreotoxicosis, climax stb.), d) renalis eredetű (nephritis chronica, periarteritis nodosa, pyelonephritis stb.) hypertóniákat soroltunk.

	Kor	Vérnyomás		Serpasil					összesen
		systoles	diastoles	változatlan	mérsékeltség javulás	lényeges javulás	normalizálódott	paradox	
<i>Hypertonia betegség lassú lefolyású alak:</i>									
I.	22—52	160—210	90—120	1	5	3	5	—	14
II.	35—64	190—270	105—165	2	5	3	5	1	16
III.	47—78	240—250	110—150	1	—	1	1	1	4
<i>Hypertonia betegség gyors lefolyású alak</i>									
	53—57	240—250	110—150	2	1	—	—	—	3
<i>Symptomaticus hypertóniák:</i>									
a) Arteriosclerotikus és haemodynamicus....	57—72	180—240	80—110	2	3	2	1	2	10
b) Az idegrendszer organikus laesiói.....	—	—	—	—	—	—	—	—	—
c) Endocrin eredetű	32—58	200—220	90—100	2	—	1	—	—	3
d) Renalis eredetű	33—57	210—220	120—130	—	—	—	1	1	2
Összesen				10	14	10	13	5	52
<i>Hypertóniás betegség lassú lefolyású alak:</i>									
I.	28—56	170—200	100—120	—	1	4	11	—	16
II.	54—59	225—300	135—160	—	—	—	2	—	2
III.	42—62	250—300	135—150	—	—	—	5	—	5
<i>Hypertonia betegség gyors lefolyású alak</i>									
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Symptomaticus hypertóniák:</i>									
a) Arteriosclerotikus és haemodynamicus ...	59—68	180—220	90—110	1	—	1	1	—	3
b) Az idegrendszer organikus laesiói	—	—	—	—	—	—	—	—	—
c) Endocrin eredetű	52	220	100	1	—	—	—	—	1
d) Renalis eredetű	57	190	100	—	—	—	1	—	1
Összesen				2	1	5	20	—	28

Valamennyi betegünkön a kezelés folyamán ismételtén vizeletvizsgálatot, clearancet, EKG- és szemfenéki vizsgálatot végeztettünk a naponta végzett vérnyomásméréssel együtt. Az ambulánsan beállított betegeket hetente, majd kéthetenként ellenőriztük.

Serpasil adását $3 \times 0,1$ mg-mal kezdtük és fokozatosan emelkedtünk $3 \times 0,25$, ill. néhány esetben $6 \times 0,25$ mg-ig. A therapiás hatás általában a tizedik napon jelentkezett. Fenntartó adagnak $3 \times 0,25$ mg-t adtunk.

Mellékhatásként Serpasil-kezelés alatt három betegünk hasmenést kapott, két betegen nagyfokú dyspnoe, két betegen az oedemaképződés fokozódását figyeltük meg, több esetben pedig átmeneti náthát és bágycsúszást láttunk, ami a gyógyszer adagjától függetlenül jelentkezett.

A clearance és a szemfenék javulását egy esetben sem észleltük.

Az összalkaloida tartalmú Gendonból naponta 3×1 , ill. 2×2 mg-t adtunk. Az adagot fokozatosan emeltük. Hatás általában 3×2 mg-os adag mellett a 8–10. napon jelentkezett. Fenntartó adagnak napi 2×1 mg-ot adtunk. Mellékhatásként két betegen náthát és hasmenést észleltünk, egy beteg orrában furunculus keletkezett. Két Gendonnal kezelt betegünkön a kezelés harmadik hónapjában a szemfenéki vérzések felszívódását tapasztaltuk. A betegek a hypertonia-betegség II., ill. III. stádiumában voltak. A clearance és vizeletlelete ezen betegneknek sem változott.

Locket szerint öt csoportba osztottuk a betegeket a diastoles nyomás változását véve alapul (lásd táblázat). Mérsékelt javulással a diastoles nyomás 20 Hgmm-nél kisebb esését, lényeges javulással 20

Hgmm-t meghaladó esést jeleztünk, mely azonban még 100 Hgmm alá nem esett; paradox reakciónál a minimális nyomás emelkedését észleltük.

Összefoglalás. 80 beteget kezeltünk Rauwolfia készítménnyel. 52 beteget Serpasillal és 28 beteget Gendonnal. Tapasztalatunk szerint az összalkaloida tartalmú Gendon hatásosabbnak látszik a Serpasilnál a hypertonia-betegség kezelésében. Eddigi tapasztalataink alapján úgy látszik, hogy a Rauwolfia készítmények a hypertonia-betegség első és második szakában, valamint az endocrin eredetű hypertoniában hatásosak.

IRODALOM: *Achelis J. D., Kroneberg:* Naturw. 40, 342, 1953. — *Arnold P., Bock:* Deutsche Med. Wschr. 78, 565 und 881, 1953. — *Bhatia:* J. Indian M. A. 11, 262, 1942. — *Bein, Gross, Tripod:* Schw. Med. Wschr. 83, 1007, 1953. — *Bourne:* Practitioner, 174, 129, 1955. — *Chopra P. S., Gupta J. C.* és munkatársai: Indian Med. Res. 31, 71, 1943. — *Ciba Foundation Symposium on Hypertony:* J. A. Churchill Ltd. London, 1954. — *Fishberg:* Hypertension and Nephritis. Lea & Febiger, Philadelphia, 1954. — *Gömöri P.:* Belorvosi Archivum 94, 1950. — *Gukasjan A. G.:* Orvosi Hetilap 1825, 1952. — *Gupta J. C.* és munkatársai: Indian Med. Gaz. 78, 547, 1943. — *Hamet R. C.:* Soc. Biol. Paris, 133, 94, 1940. — *Hamet R. C.:* Academic Science 201, 1050, 1935. — *Hoobler:* Am. J. of Med. 17:2, 259, 1954. — *Inder Singh:* Brit. Med. Jr. 1, 813, 1955. — *Locket S.:* Brit. Med. Jr. 1, 809, 1955. — *Kroneberg, Achelis J. D.:* Naturwissenschaften 40, 342, 1953. — *Mlczech:* Wr. Klin. Wschr. Neue Folge 10, 117, 1955. — *Neugebauer, Lang zit. Wilkins:* Practitioner 173, 84, 1954. — *Müller, Schlitter:* Experientia 9, 107, 1953. — *Raymond zit. Wilkins:* Practitioner 173, 84, 1954. — *Raymond, Hamet R. C.:* Soc. Biol. 134, 369, 1940. — *Rothlin:* Die Therapie Woche 2, 585, 1952. — *Siddiqui S. S., Siddiqui R. M.:* J. Ind. Chem. Soc. 8, 657, 1931. — *Vakil R. J.:* Brit. Heart Jr. 11, 350, 1940. — *Vakil R. J.:* Medizinische (Stuttgart) 1, 47, 1955. — *Werner G.:* Arzneimittelforschung 4, 40, 1954.

K A Z U I S Z T I K A

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

Gümős elváltozás bronchusadenomában

Írta: HORÁNYI JÁNOS dr. és KERÉNYI IMRE dr.

A tüdőben és a hörgőrendszerben régóta ismeretes a gümős gyulladás különböző fokozatainak és legsúlyosabb alakjainak gyakori előfordulása, valamint más kóros folyamatokkal egyidejű megjelenése, pl. cystával, bronchiectasiával, echinococcusal, jóindulatú daganatokkal, rákkal stb.

Legutóbbi 10 év alatt egyre szaporodik a bronchusadenomával és a vele kapcsolatos problémákkal foglalkozó közlemények száma. Ez magyarázható a bronchológia, a tüdősebészet és korszerű vizsgáló eljárásaink tökéletesedésével. Megismerjük a bronchusadenoma sajátosságos szerkezetét, tulajdonságait, más daganatoktól lényegesen eltérő viselkedését. *Carlens, Wiklund, Bergstrand* (1) 1954-ben 70 saját esetük mellett a korábbi irodalomról is kritikai áttekintést adtak. Hazai szerzők közül *Kassay, Bikfalvi, Baló* (2) 1955-ben 18 esetük kapcsán foglalkoznak a bronchusadenoma kérdésével és az erre vonatkozó irodalommal.

Véleményünk szerint egyik leglényegesebb és régebben is sokat vitatott, de tökéletesen még ma sem eldöntött kérdés a bronchusadenoma malignitásiója. E tekintetben csupán *Albertini*-re (3) hivatkozunk, aki 1945-ben saját tapasztalataira támaszkodva még meg volt győződve a bronchusadenoma feltétlen jóindulatúságáról. 1951-ben a tüdőrák kórszövettanával foglalkozva részletesen kitért a bronchusadenomára is. Az egyre több átletes eset ismerete alapján korábbi véleményét megváltoztatta és figyelmeztet, hogy 10%-ban számolnunk kell a bronchusadenoma rosszindulatúságával. Három típusát különbözteti meg: carcinoidot, cylindromát, atipikus formát. Az első jóindulatú, a második kis fokban, a harmadik közepes fokban rosszindulatú.

Saját megfigyeléseink szerint a bronchusadenoma igen szeszélyes és kiszámíthatatlan. Semmiféle csoportosításához mereven ragaszkodni nem

szabad. Leggyakoribb a kevert forma. A szöveti szerkezettől függetlenül potenciálisan valamennyi rosszindulatú lehet és távoli metastasisokat is okozhat.

Másik igen fontos kérdés, hogy bronchusadenoma előfordul-e tuberculosissal együtt? Idevonatkozó adatot sem a hazai, sem a külföldi irodalomban nem találtunk. Elméletileg elképzelhető, hogy bronchusadenoma gümökórosan megbetegedett tüdő valamely hörgőjében keletkezik, vagy az adenomától lezárt tüdőrézsbn nem specifikus gyulladás mellett gümös fertőzés is kialakul. Végül feltehető, hogy a gümös elváltozás magában az adenomában lép fel.

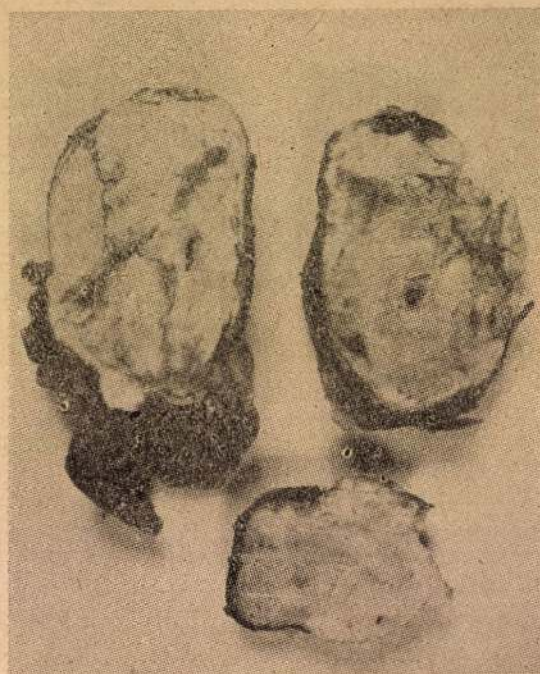
Éppen ebbe a minden szempontból legjelentősebbnek tekinthető harmadik csoportba tartozik nemrég operált nőbetegünk.

55 éves asszony. Családjában, környezetében gümös megbetegedésről nem tud. 18. évében scarlatinája volt. 27 éves korában appendectomián esett keresztül. 7 évvel később, 1934-ben tüdő- és mellhártyagyulladásra emlékszik, amely azóta évente többször is kiújult. 1934 augusztusában vért köpött. A vérköpés évek folyamán gyakran ismétlődött. Köpete sokszor volt genyres és bűzös. 1951 májusában hidegrázás és magas láz jelentkezett. Rtg-vizsgálat jobb rekesze felett 4 harántujnyi magasságig egynemű árnyékot, ezen belül 3 cm széles folyadékszint mutatott. Konzervatív kezelésre a tünetek megszűntek. Egy hónappal később rtg-felvételén a jobb tüdő alsó részén, a szívvel, illetve a mediastinummal határosan két harántuj szélességű, egynemű, elég intenzív árnyék látható, amely oldalvizsgálat szerint hátul foglal helyet. Jobb rekesz kissé magasabban áll. Medialis része fel van húzva, renyhén mozog, sinusa szabad. Bronchoszkópia: A bronchus intermedius fala erősen beszűkült. Benne kakastaréyszerű, érintésre igen vérzékeny szövet mutatkozott. Sejtvizsgálattal kifejezetten tumorgyanús sejteket találtak. Ezután annyira jól érezte magát, hogy a kitűzött ellenőrző vizsgálaton sem jelent meg. 1955 márciusában magas láz miatt ismét belosztályra került. Rtg-vizsgálattal a szívárnyék jobb oldalán körülbelül két harántuj széles, tenyérmnyi magas, egyenletes intenzív árnyék látszik, amely a középarnyéktól és a rekesz belső szélétől nem különíthető el. Oldalirányú felvételen az alsó lebenyben ülő férfiökölnyi, intenzív árnyék a rekesz felé elszélesedik. Tüdőpunctatum kórsvöetvettani vizsgálatának eredménye: cylindroid szerkezetű bronchusadenoma. A tanácsolt sugárterápiába beleegyezését nem adta. Fokozódó panaszai miatt (nehéz légzés, rekedtség, fulladásos rohamok, jobboldali fájdalmak, gennyes-bűzös, némelykor véres köpet) klinikánkat kereste fel.

Vérképe normális, süllyedése 18 mm. Wa. negatív. Köpete, mint azelőtt is állandóan Koch-negatív. Rtg-felvétel: a jobb alsó lebeny basalis segmentumai légtelenek. Az apicalis anterior légtartalma is csökkent. Középarnyék jobbra áthúzott. Bronchoszkópia: a jobb felső lebeny carinája alatt a bronchus intermediust sima felszínű, nyálkahártyával fedett, rendkívül vérzékeny képlet zárja el. Bronchographiás katheret a tumor mögé vezetni, annak kiterjedése miatt nem lehet (Kassay dr.). Bronchographiát a vizsgálat megkezdésekor fellépő nagyfokú légszomj miatt elvégezni nem tudjuk. A hilstáj rétegvizsgálata szerint a bronchus intermediust felfelé domború határu lágyrészárnnyék tölti ki és zárja el, amely tumornak felel meg. Az alsó és középső lebeny atelektasiás (Erdélyi M. dr.). A megbetegedett tüdőréz eltávolítását határoztuk el a beteg kívánságának is megfelelően.

Műtétkor a jobb pleuraür zárt. A zsugorodott alsó lebenynek megfelelően igen erős összenövések. A lebeny felszabadítása helyenként csak extrapleurálsan lehetséges. A tumor a középső lebenyhörgő leágazása

alatt a bronchust teljesen elpusztította. Az alsó véna rendkívül tág, a daganat szomszédságában öbolszerű, hártvásfalú kitágulásokat mutat. Az alsó tüdővéna két ágának lekötése után a lebeny eltartása közben a hártvásfalú vénahálózat megszakadt, kb. 300 mill-os vérzés lép fel, és az amúgy is közepes shock állapotában levő beteg szívműködése megáll. Resuscitatio eredménytelen. Kórbonctani diagnózis: Degeneratio adiposo-, parenchymatosa myocardii, renumque. Emphysema acutum pulmonum. Arteriosclerosis et atheromatosis aortae. Nephrosclerosis arteriosclerotica. Cholelithiasis. Hydrops vesicae felleae. Anaemia organorum internorum omnium.



1. ábra. Az eltávolított alsó lebeny hosszmetsete a bronchusadenomával.

A jobb tüdő alsó lebenyében férfiökölnyi, ovális, tokkal körülvevett, puha tapintatú daganat foglal helyet (1. ábra). Felső csúcsánál fölfelé domború vége a bronchus intermediusban ül. Itt a tok a hörgő csonkolása közben megsérült és a daganat sejtű állománya a nyíláson keresztül kibuggyant. A daganat középső része elpusztította a korábban már kitágított alsólebenyhörgő vékony falát. A daganat nagy része a felső és a középső lebeny közé domborodik és a felső lebeny medialis részével kétforintosnyi területen összetapad. A daganat alsó felének nagyobb része az atelektasiás alsó lebenyben foglal helyet. A középső lebeny zsugorodott, az alsó lebenyben néhány kitágult hörgő található.

A bronchusadenoma megszokott méreteit sokszorosan meghaladó, a hörgőtörzsből kiinduló és több mint két évtizedes fennállása alatt lassan növekedő daganat szövettanilag valódi bronchusadenomának felel meg. Különböző helyen végzett vizsgálatok eredményeit egybevetve kevert bronchusadenomának tartjuk. Vannak részek, ahol a kerek vagy sokszögletű, máshol a hengeralakú sejtek mutatkoznak túlnyomó többségben. Szerkezetét tekintve többnyire solid. Pseudorosetta képződés és

néhol ritmikus magelrendeződés mellett vannak alveolaris részek is. Különösen érdekes annak a területnek a képe, amely a műtét közben megsérült tokon keresztül kibuggyant. Hangsúlyozzuk, hogy a tok különben teljesen ép, gyulladás vagy fekélyképződés rajta nem látszik, ellenben *magában a daganatszövetben több, epitheloidsejtekből és Langhans-típusú óriássejtekből álló gümőt találunk* (2. ábra). Némelyiknek belsejében kezdődő elszajtosodás mutatkozik fibrinoidreccé alakjában. Átmenet a daganatot alkotó hámsejtek és az epitheloid sejtek között nem ismerhető fel. A gümők körül lymphocytás góccok vagy diffus, intersticiális beszűrődés nem található. Környezetük teljesen reakciómentes daganatszövet, minden elhatároló gyulladás nélkül. Hegesedésnek semmi nyoma, tehát a gümők egészen frissek. Bár Koch-bacilust kimutatni nem sikerült, szöveti megjelenésük alapján valódi tuberculumnak kell tekintenünk őket. A kép nagy



2. ábra. A bronchusadenomában epitheloidsejtekből álló, óriássejteket is tartalmazó gümő. (Kórszöv. sz. 17. 903. 80X-os nagyítás.)

fokban emlékeztet arra, amit évek előtt észleltünk Basedow-kór miatt operált fiatal nőbetegünk eltávolított colloidszegény golyvájában. Körelőzményben tuberculosis nem szerepelt, műtét után Basedowja is meggyógyult és évek múlva sem jelentkezett gümős gyulladás sehol máshol a szervezetben [Horányi—Hofhauser (4)].

A kórszövettani vizsgálat eredménye alapján a gümős fertőzés eredetét utólag is különös gonddal keresve kitűnt, hogy családjában, közvetlen környezetében tuberculosis nem fordult elő. 21 év alatt különböző helyen, számtalanszor vizsgálva köpete mindig Koch-negatív volt. Gyakran megismételt rtg. és réteg rtg.-vizsgálat gümős elváltozás gyanúját a tüdőben nem keltette. Boncoláskor az egész szervezetben sehol máshol gümős elváltozást felismerni, még görcső alatt sem sikerült.

Jelen kórképből nem kívánunk messzemenő következtetést levonni a gümős fertőzés pathogenesisére vonatkozóan. Esetünk egyik érdekessége, hogy a bronchusadenoma szokatlanul nagyra nőtt meg, másik pedig, hogy benne görcsővi vizsgálattal jellegzetes gümőket találtunk. Hasonló eset közlésre még nem került.

Összefoglalás. 55 éves nőbeteg 21 éve fennálló, remissiókkal tarkított retentiós pneumoniára utaló panaszait férfiökölnyi bronchusadenoma okozta, amelynek egyik részében kórszövettani vizsgálattal magános gümőket találtunk. Az ismertetett adenoma szöveti kép alapján nem rosszindulatú, metastasisokat nem okozott. Klinikailag helyzeténél és kiterjedésénél fogva teljesen jóindulatúnak nem tekinthető, potenciálisan rosszindulatú. A jobb alsó lebeny hörgőtörzséből indult ki. Fokozatos növekedésével a bronchus falát először csak kitágította, majd elvékonyította és végül elpusztította. Az alsó lebenyben atelektasiát, bronchiectasiát, gyakran visszatérő pneumoniát, pleuritist okozott, majd a középső lebenyt összenyomva azt is zsugorította. Nyomása által különösen a vena pulmonalis rendszerében súlyos tágulatok kialakításához vezetett. Az adenoma növekedésével arányosan fokozódtak a panaszok és tünetek. A hártárfalú, szakadékony vénatágulatok spontán megrepedése előbb-utóbb műtét nélkül is elvérzéshez vezethetett volna.

IRODALOM: 1. Carlens E., Wiklund Th., Bergstrand S.: Bronchialadenom. Bericht über 70 Fälle. Acta chir. scand. (Stockholm) 107, 601 (1954). — 2. Kaszay D., Bikfalvi A., Baló J.: Thoraxchir. 3, 24 (1955). — 3. Albertini A.: Schw. Ztsch. Path. 8, 162 (1945). — Schw. med. Woch. 81, 28, 659 (1951). — 4. Hofhauser—Horányi J.: Arch. kl. Chir. 163, 319 (1930).

OKLEVELES LABORÁTORIUMI ASSZISZTENS, ki önállóan végzi a laboratóriumi vizsgálatokat (kémia, Wassermann, vérkép-levétel leolvasás, histotechnika), elhelyezkedne kisebb vidéki kórházban, hol lakást biztosítanak.

Geszti Jenő Budapest, XI. Elek utca 26.

Jól felszerelt orvosi rendelő

Szent István körúton kiadó

Telefon: 120—414.

SIEMENS-ISOTHERN

rövidhullámú készülék eladó.

Teljesen új. * Telefon: 160-819.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Kórbontani és Kísérleti Rákkutató Intézetének (igazgató: Baló József dr. egyet. tanár.) és a Korányi Frigyes és Sándor Kórház Kórbontani Osztályának (igazgató: Pethő Imre dr.) közleménye

Tüdőaspergillosis

Írta: WERMER TAMÁS dr.

Az utóbbi időben már nemcsak külföldi, de hazai szerzők is egyre gyakrabban utalnak a gombás megbetegedések szaporodására (Baló, Róna és Temes; Földvári és Flórián; Berki és Takács; Horányi B. és Csillag; Pastinszky és Rác). Ezt sok esetben a mértéktelen és kellő alap nélküli antibiotikus kezelés alkalmazásának tulajdonítják (Hársfalvy, Szuthrély és Dévai; Hoffmeister; Mádi és Berencsi; Reiss; Zimmerman). Az antibiotikumok az alapbetegséghez csatlakozó gombás megbetegedést okozhatnak. Zimmerman szerint az így számbajövő mycosisok a következők: aspergillosis, candidiasis és mucormycosis. Ezek közül leggyakoribb a candidiasis, amint az több hazai közleményből is látható (Berki és Takács; Gerlóczy, Schmidt és Scholz; Pastinszky és Rác; Vince és Csillag). Ennek az az oka, hogy a Candida-féleségek fiziológias viszonyok közepette is megtalálhatók az emberben. Jóval kevesebb közlés vonatkozik az aspergillosisra. A tüdő aspergillosisát először Rayer írta le 1842-ben, az első boncolási lelet pedig Virchow nevéhez fűződik 1856-ban. Azóta a leírt esetek száma fokozatosan nő a világ minden táján.

Az aspergillosisokat az aspergillus-féleségek okozzák. Langeron és Vanbreuseghem szerint körülbelül 300 fajuk ismeretes. E gombák saprophytáknak élnek a talajban és a növényekben. Néhány közülük facultative pathogen. Skinner, Emmons és Tsughiya szerint leginkább az Aspergillus fumigatus okoz fertőzést. Ember megbetegedése elsősorban az olyan foglalkozást űzők soraiban fordul elő, akiknek fokozottabb lehetőségük nyílik kapcsolatba kerülni a gombával. Így ismeretes a galambetők és a parókakészítők betegsége, továbbá a szivacsmunkások aspergillomycosisa (Baló). Előfordul aratómunkások, gabonaneműekkel foglalkozók között is. Ilyen esetet közöl Welsh és McClinton. Az aspergillosis klinikuma rendkívül változatos, aszerint, hogy a gombák hol támadják meg a szervezetet. Így előfordul a bőr, köröm, cornea, fül, csont, meninxek, agy, arcmelléküregek, száj, hüvely, tüdő, lép és vese megbetegedése (Simons). A tüdőaspergillosis lehet elsődleges, vagy másodlagos. Az utóbbi lehetőség akkor kerül szóba, ha a mycosis valamilyen — már fennálló — alapbetegséghez csatlakozik. Zimmerman szerint Hodgkinkórhoz, leukaemiához, aplasticus anaemiához, tuberculosishoz szokott társulni. A röntgenvizsgálat eredménye félrevezető lehet, mert például caverna képződése esetében lehetetlen elkülöníteni a tuberculosistól. A betegség általában idült alakban zajlik le, csupán Delikat közöl egy hevenyen lefolyó esetet. Többnyire nem ismerik fel a kórkép lényegét s a septicus jelenségek miatt erélyes antibiotikus kezelést vezetnek be, ami nem hoz javulást és a beteg elpusztul. Megmentése csak akkor válik

lehetővé, ha a klinikus a kezelés eredménytelensége miatt gombás megbetegedésre kezd gyanakodni s tenyésztést végeztet.

A klinikai diagnózist jó irányba terelheti a köpet vizsgálata. A köpetből Sabouraud-agaron 37 C fokon kitenyészthető az Aspergillus. Egyesek szerint a köpetből való kitenyésztés csak akkor tekinthető körjelzőnek, ha több alkalommal sikerült. Sokkal megbízhatóbb azonban a bronchusváladék pozitivitása. Jó szolgálatot tesz az állatoltás is. Skinner, Emmons és Tsughiya szerint a nyulaknak intravenásan adott spórasuspensio három nap alatt megöli az állatokat. Ilyenkor miliaris tályogokat lehet találni a vesekéregben. Ezzel szemben subcutan, vagy intraperitoneális bejuttatás esetén a létrejövő károsodások csupán helyi jellegűek.

Az intracutan próba nem nyújt megnyugtató eredményt (Lapham, Nicaud). Serológiai vizsgálat egyelőre nem lehetséges az emberben történő ellenanyagképzés ismeretének hiányában (Conant, Smith, Baker, Callaway és Martin).

Ha a betegség természete élőben nem derült ki, a kórbontáknak szem előtt kell tartania, hogy a gomba pontos identifikálása csak tenyésztéssel valósítható meg. A tenyésztésre szánt anyagot steril körülmények között kell venni, s erre a boncolásnál is ügyelni kell. Ha a pathológus egyedül a szövettani vizsgálatra van ráutalva, akkor szükséges az Aspergillusokat elkülöníteni a Candida- és Mucor-féleségektől. A megkülönböztetés a hyphák és a spórák vizsgálata alapján történik. Előjáróban szükséges hangsúlyozni, hogy a fonalak nem mindig tűnnek fel haematoxylin-eosin- vagy Giemsa-festéssel. Ez a körülmény Zimmerman egyik esetében téves előzetes diagnózishoz vezetett, amennyiben a később Aspergillus-nak bizonyult gombákat Histoplasma capsulatum-nak vélték. Ezért el kell végezni a Schiff-féle perjódsvavas leukofuchsin festést, mely a gombákat pirosra festi.

Az Aspergillus hypháját septumok osztják rekeszekre, Candida esetén számos blastospóra és pseudomycelium is található. A pseudomyceliumok hasonlóak a rekeszekre osztott hyphákhoz, de a rekeszek helyén kis befűződések figyelhetők meg, ami a blastospórákból — sarjadzás útján — történő keletkezésükből adódik. Aspergillus esetén sem blastospórák, sem pseudomyceliumok nem fordulnak elő. A Mucor elkülönítése könnyebben vihető keresztül, mert jellemző sajátossága az Aspergillussal és a Candidával szemben, hogy a fiatal Mucorok hyphája nem septált.

Esetünket azért tartjuk közlésre érdemesnek, mert tudomásunk szerint a hazai irodalomban eddig nem jelent meg közlemény a tüdőaspergillosisról.

Az általunk észlelt eset adatai a következők:

E. L. 66 éves férfi. Foglalkozása cukrászsegéd. A beteg már több ízben állott kezelés alatt különböző kórházakban. A kórlapok átvizsgálása után a körlefelnyás a következőkben foglalható össze:

1951 júliusában a Koltói Anna-kórházban chronicus lymphoid leukaemiát állapítottak meg a betegnél, kinek nyaki és hónalji nyirokcsomói megnagyobbodottak voltak. Fehérvérsejtszáma ekkor 32 000. Natarsen- és Pearson-injekciókkal kezelték.

1953 februárjában a Benczur-utcai kórházba kerül szövödményes influenza, bronchopneumonia miatt. A beteg a felvételt megelőzően már hat hete köhögött és 38 C fokos láza volt. A felvételtől számított öt napon át összesen 2 700 000 E penicillint kapott. Mivel leázalanodása után csakhamar subfebrilissé vált, további két nap alatt összesen 1 200 000 E penicillint adtak neki. Tüdőgyulladás csak nehezen szívódott fel s ezért húsz napot töltött a kórházban. Végül is a március 9-én végzett röntgenvizsgálat alkalmával a tüdőmezők feltisztultaknak bizonyultak.

Legközelebb 1954. július 20-án került ismét a Koltói Anna-kórházba nagyfokú gyengesége miatt. A tüdő röntgenvizsgálata ekkor emphysemás tüdőmezőket mutatott. Fehérvérsejtszáma 113 000 volt. Mindössze három napot töltött az osztályon, ahol röntgenkezelést javasoltak.

A beteg hét alkalommal kapott röntgenbesugárzást az egész testre.

1954. szeptember 3-án egész térde, majd teste is tele lett kiütésekkel, láza volt, enni nem tudott és sokat hányt. Körzeti orvosa dermatitis herpetiformis diagnózissal kórházba utalta. Így került a beteg szeptember 7-én az István-kórház II. bőrosztályára. Itt a hyperaemiás alapon ülő, gombostüfejnyi-lencsényi, savós bennékű, helyenként erodált hólyagocskákat leukaemideknek minősítették. A haemokultúra steril volt. 15 napig tartózkodott a beteg a bőrosztályon, s ezen idő alatt összesen 400 000 E penicillint és 8 400 000 E supracyllint, továbbá 12 ampulla exhepart kapott.

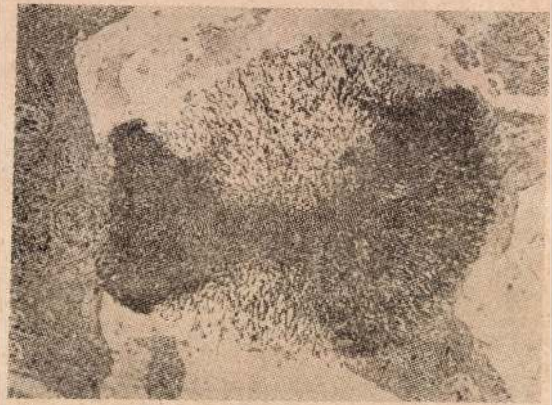
Nem sokkal ezután a szívét fájlalta, nehézlégzése volt, nagyon gyengének érezte magát. Az utolsó hónapban 10 kg-ot fogyott. Ekkor, 1954. október 2-án került a Korányi-kórház V. belosztályára. Status praesens Cachexiás beteg. Bőre sápadt, nyálkahártyái vértelenek. Lágyéki nyirokcsomói tapinthatók. A szívcsúcst felett systoles zöreje hallható. Tüdők: a rekesz feletti jobboldalt kissé tompult kopogtatási hang, felette dörzszöreje hallható. Egyebütt érdes légzés. A máj és a lép széle elérhető. P.: 120/min. Tensio: 110/70 Hgmm. Vvs.: 1 000 000. Fvs.: 50 000. Qualitativ vérkép: lymphocyta 88%, leukocyta 2%, lymphoblast 6%, monocyta 1%, pálcikamagvú sejt 1%.

A beteg elesett állapotán coffein, pulsoton és 20%-os dextrose kezeléssel nem tudtak javítani, s a beteg a második napon meghalt. Lymphoid leukaemia. Anaemia. Infiltratio pulmonis l. d. diagnosissal kerül boncolásra.

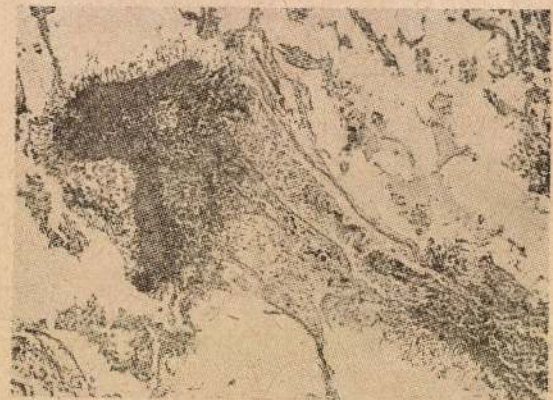
A boncolási jegyzőkönyv fontosabb adatai: Csontbőrre lefogyott férfi holtteste. Bőre rendkívül halvány. A jobb mellüregben 300 ml sötétsárga, zavaros folyadék van. A mellhártya mindkét oldalt szalagosan lezárva. A jobb alsó lebenynek megfelelően szürkés rostonyával borított a pleura és paravertebralisan csecsemőtenyérszerű területen kölesnyi-lencsényi szürkésvörös szemcsék láthatók. A bal tüdő alsó és felső lebenyében egy-egy kisbabnyi, anthrakotikus udvarral körülvett sajtos góc található. A bal alsó, a jobb felső és középső lebenyben, valamint a jobb alsó lebeny felső felében számos borsnyi-borsnyi és egy-két figyelmű, éleshatárú, szürkésfehér, velős göb figyelhető meg. A jobb tüdő alsó lebenye tömött, hústapintatú, szürkésvörös. A hörgőkből sűrű genny nyomható ki. Babnyira, kisszilványira megnagyobbodott nyirokcsomók találhatóak a nyakon, a légső két oldalán, a kulcsfont feletti árokban, a gátorban, a kis- és nagycepleszben, a máj- és lépkapuban, valamint a lágyékhatáiban mindkét oldalt. E nyirokcsomók egymással nem kapaszkodtak össze; metszéslapon halványvörösek. A

lép kicsi, tokja feszes, állománya tömött; benne több kölesnyi szürkésfehér góc van. A máj állománya tömött, barnásvörös, metszéslapján szerkezete elmosódott. A gyomor tágult, fala elvékonyodott, nyálkahártyaredőzete elsimult. Kisgörbületén a pylorustól 4 hársántujnyira húszfilléresnyi fekély figyelhető meg, melynek alapját csokoládébarna alvadék borítja. Ezt eltávolítva a fekély alapján egy-két apró ér csomkja válik láthatóvá. A gyomor véres nyákot tartalmaz. A belek tartalma vértől színezett, kenőcsös. A combcsont csontvelője vörös.

Szöveti vizsgálattal a bal tüdőben és a jobb tüdő felső és középső lebenyében, valamint a jobb alsó lebeny felső felében talált szemcsék gombatelepeknek bizonyultak, melyek a fentiekben említett kritériumok alapján Aspergillus myceliumoknak feleltek meg (1. kép). A gombatelepek helyén a tüdő szöveti elemei



1. kép. Aspergillus-telep a tüdőben. Schiff festés. 75× nagyítás.



2. kép. Az Aspergillus-fonalak áttörve az egyik tüdőér falát, bejutnak a lumenbe. Schiff festés. 75× nagyítás.

elhaltak. Saválló bacteriumok nem voltak kimutathatók. A gombatelepek környékén leukocytás beszűrődés volt látható. Egyes erekben, illetőleg azok falában is fellelhetők az Aspergillus hyphák (2. kép). A jobb tüdő alsó lebenyében carnificatio jelenségei állapíthatók meg. Itt gombatelepek nincsenek. A feldolgozott gyomor-részlet egy szakaszán hiányzik a nyálkahártya (3. kép). Helyén elhalt szövetből álló réteg van, ennek felszínén, a szövetekbe felületesen benyomuló gombafonalak láthatók nagy tömegben (4. kép). Az elhalt réteg alatt kisfokú — lymphoid elemekből álló — beszűrődés van. Mélyebben egy-két ér lumene figyelhető meg, azonban környékükön gombák nem láthatók. A nyirokcsomókban, a lépben és a májban a lymphoid leukaemiának megfelelő elváltozásokat találtunk. A lépben gombákat kimutatni nem tudtunk. A csontvelő

igen nagy mennyiségben tartalmaz lymphoid elemeket, a leukocytaképzés háttérbe szorult. A domináló aspergillus leleten kívül kismértékben a tüdőben (5. kép) s a gyomorfekély felszínén kizárólag *Candida albicans*-nak morfológiailag megfelelő pseudomyceliumokat is láttunk.

Noha esetünkben tenyésztés nem történt, feltételezhető, hogy a tüdőben talált gomba *Aspergillus fumigatus*, mert az irodalmi adatok szerint az



3. kép. A gyomorfekély alapján *Candida*-fonalak tömegei vannak. Haematoxylin-eosin. 4× nagyítás.



4. kép. A gyomorfekély egy részlete. A *Candida*-hyphák benyomulnak a gyomorfekély alapjába. Schiff festés. 400× nagyítás.



5. kép. Vastagabb és vékonyabb gombafonalak a tüdőben. Az előbbieket *Aspergillusok*, az utóbbiak *Candidák*. Schiff festés. 400× nagyítás.

*Aspergillusok*nak ez a fajtája hoz létre leggyakrabban ilyen körképeket.

A beteg *Aspergillus*sal való fertőződésének eredete csupán az *aspergillus* gomba ubiquitáer voltaival magyarázható meg.

Már az előbbieken említettük, hogy az *aspergillo*sis általában idült lefolyású megbetegedés. Ennélfogva nem mondhatunk bizonyosat a fertőződés idejére vonatkozólag, csupán feltételezéssel élhetünk. Valószínű, hogy a halál előtt körülbelül két hónappal még nem fertőződött a tüdő, ugyanis a Koltói Anna-kórházban végzett röntgenvizsgálat negatív eredménnyel zárult.

Csak kevés elsődleges *aspergillo*siszt írtak le, sokkal gyakoribb egy alapbetegséghez csatlakozó fertőzés. Esetünkben is erről van szó. A betegnek több mint három éve volt leukaemiája. Ez magában véve elegendő ahhoz, hogy a szervezet ellenállóképességének lecsökkentése által alkalmas talajt teremtsen a gombás fertőződés számára. Nem hagyhatjuk figyelmen kívül a röntgen besugárzásokat sem. *Zimmerman* feltételezi, hogy a besugárzások is hozzájárulnak az ellenállóképesség csökkenéséhez. Harmadik tényezőként kell megemlítenünk a beteg erélyes penicillin-kezelését. A beteg 1954. szeptember 7-től 22-ig 8 800 000 E antibiotikumot kapott. Ennél kisebb mennyiségben alkalmazott antibiotikum esetén is közölnék endogen eredetű gombás megbetegedéseket a kezelésnek tulajdonítva azt. *Candida*-fertőzés gyakran társulhat *aspergillo*sishez. A szaporodó *candidiasis*okat *Nickerson* az antibiotikumok okozta bélbacteriumflóra megváltozásával magyarázza. Esetünkben kettős gombás fertőzésről van szó. A kettőnek nem kellett szükségszerűen egyidőben létrejönnie. Ha ez igaz volna, akkor inkább a *candidákat* kellene előnyben részesítenünk mint endogen agenseket. Ebben az esetben nagymértékben okolható az erélyes penicillin-kezelés az *aspergillus*-fertőzés miatt.

A beteg halálának közvetlen oka a gyomorfekélyből történő elvérzés volt. Már több szerző is megállapította az *aspergillusok*nak azt a képességét, hogy az érfalat megtámadva annak repedését okozzák. Saját esetünkben azonban nem lehetett *aspergillusok*at kimutatni a gyomorfekélyben, csupán *Candidát*. *Reynell*, *Martin* és *Beard* gyomor-átfúródás esetét közli, melyben a fekély, valamint a peritoneális izzadmány *Candida albicans*t tartalmazott. A szerzők azonban nem utalnak arra, hogy a *Candida albicans* okozta volna a perforációt. Úgy gondoljuk, hogy a keletkezett gyomorfekély másodlagosan fertőződött *candidával*.

Osszefoglalás. 66 éves, három éve leukaemiás férfi gyomorfekélyből történő elvérzés miatt halt meg. A szöveti vizsgálat a tüdőben kiterjedt *aspergillo*siszt és kisfokú *candidiasis*t, a gyomorfekély alapján pedig nagyszámú *Candidát* mutat ki.

A gombás fertőződésre alkalmas talajt teremtett a beteg régebben fennálló leukaemiája, a kezelés képpen kapott röntgen-besugárzás és az erélyes antibiotikus kezelés.

IRODALOM: *Baló J.*: Kórbonctan II. Budapest, 1952. — *Baló J.*, *Róna Gy.* és *Temes J.*: Magy. Path.

Társ. Nagygyűl. Debrecen, 1955. — *Berki E. és Takács E.*: O. H. 94, 1059, 1953. — *Conant, Smith, Baker, Callaway, Martin*: Manual of Clinical Mycology. Philadelphia, 1954. — *Delikat E.*: Lancet 249, 370, 1945. — *Földvári F. és Flórián E.*: O. H. 95, 85, 1954. — *Gérlóczy F., Schmidt K. és Scholz M.*: Gyermekgyógyászat 6, 203, 1955. — *Hársfalvy E., Szuthrély Gy. és Dévay Gy.*: Magy. Path. Társ. Nagygyűl. Debrecen, 1955. — *Hoffmeister W.*: Reiss H. J. cikkéből idézve. — *Horányi B. és Csillag A.*: O. H. 96, 678, 1955. — *Langeron M., Vanbreuseghem R.*: Précis de micologie. Paris, 1952. — *Lapham M. E. és Nicaud J. L.*: idézve az O. H.-ből 96, 673, 1955. — *Mádi L. és Berencsi Gy.*: O. H. 95, 742, 1954. — *Nickerson W. J.*: Ann. Rev. Microbiol. 7, 245, 1953. — *Pastinszky I. és Rácz I.*: O. H. 93, 1475, 1952. — *Reiss H. J.*: Zentrbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 91, 113, 1953. — *Reynell P. C., Martin E. A. és Beard E. W.*: Brit. M. J. 1, 919, 1953. — *Simons R. D.*: Medical Mycology. Amsterdam, 1954. — *Skinner C. E., Emmons C. W., Tsughya H. M.*: Molds, Yeasts and Actinomycetes. New York, London 1948. — *Vince I. és Csillag A.*: Gyermekgyógyászat 6, 211, 1955. — *Welsh R. A. és McClinton L. T.*: Arch. Path. 57, 379, 1954. — *Zimmerman L. E.*: Arch. Path. 50, 591, 1950. — *Zimmerman L. E.*: Am. J. Clin. Path. 24, 1050, 1954. — *Zimmerman L. E.*: Am. J. Clin. Path. 25, 46, 1955.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Cholecystitis tuberculosa

T. Szerkesztőség! Az O. H. 1955. 41. számában megjelent dolgozatunk megírása alkalmával elkerülte figyelmünket magyar szerzők idevonatkozó értékes munkái és ezáltal hiányos az irodalom. A hiányzó irodalmi adatokat pótlólag közöljük:

1. *Gellért*: A máj és epehólyag solitár tuberculosisáról. Bp. Orv. Ujs. 1910. 8. (Seb. 4. sz.) Magyar Seb. Társ. Munk. 1910. — 2. *ifj. Hüttl*: Epehólyagtuberculosis Orv. Lapja V. 21. 1949.

Scheiber Lipót dr. és Déri Tibor dr.

Tévedések a végbélrák kórismézésében

T. Szerkesztőség! A végbélrák felismerése egyszerű feladat akkor, amikor már tüneteket okoz, mégis — mint *Dettre Gábor dr.* az O. H. 27. számában megállapítja — a betegek nagyobb része ma is későn kerül műtétre. Ennek pedig rendszerint csak az az oka, hogy az orvos nem is gondol cc-re, sokszor kiáltó tünetek ellenére sem, nem végzi el a digitális vagy egyszerű műszeres vizsgálatot. *Dettre dr.* megállapításait az alábbiakkal támaszthatom alá.

A *Szántó-Kovács János* utcai rendelőintézet dizentéria-osztályán 1954-ben — egy év alatt — 7 olyan betegnél találtam végbélrákot, kiknek egyike sem cc. gyanújával került az osztályra. Három beteg megunk hívtunk kivizsgálásra a dizentéria aktív kutatása és ellenőrzése során, egyet bacilusgazdaság miatt, hármat pedig véres széklet panaszával, de minden feltevés közlése nélkül küldött orvosa rektoszkópos vizsgálatra. Valamennyiüknél véres széklet volt a fő tünet, mely 5 betegnél 3–8 hónapja állott már fenn, mindegyik volt panaszával orvosnál, ennek ellenére egyénél sem vetették fel a cc. gyanúját, hosszú idő után sem. Amellett a daganat 5 esetben digitálisan is elérhető volt. Meglepő és érthetetlen közömbösség ez, hiszen a véres széklet sohasem banális jelenség, hanem mindig riasztó tünet, melynek okát azonnal tisztázni kellene. Összesen 30 olyan — 35 éven felüli — beteget észleltünk 1954-ben, kinek hosszabb ideje volt véres széklete s ebből e 7 esetben cc. volt a vérzés oka. Férfiaknál 19 közül 5, nőknél 11 közül 2 esetben.

3 betegnél palliatív műtét történt, 4-nél radikális, azonban a több hónapos késedelem a diagnózissal, utóbbiak sorsára is döntő lehet. Pedig a makroszkópos vérzés után felállított cc. recti diagnózis általában már akkor sem korai, ha azonnal megtörténik. Egyes szerzők szerint a rectum ampullaris és pelvinalis szakaszán

elhelyezkedő rákok túlnyomó részében a vérzés az első tünet. Ez azonban azt jelenti, hogy a latens periódus hónapokig tarthatott, esetleg egy évnél is tovább. Bizonyos tünetek azonban gyakran észlelhetők már ebben a szakaszban is. 4 betegünknel például hónapokkal megelőzte a vérzést a bélműködés zavara és csak 3 anamnézisben szerepelt a vérzés az első tünetek között. Ezek a bélműködési zavarok nem okoznak annyi panaszt, mint az analis rákok korai tünete, a fájdalom — s ez azzal a veszéllyel jár, hogy könnyen banális jelenségnek tekintik —, eseteinkben azonban igen kifejezetten voltak, kezdetüket mindegyik beteg elég pontosan meg tudta határozni. Figyelembevételük annál fontosabb, mert jelenleg csak ez ad lehetőséget a végbélrák korai felismerésére.

Végül arra kell felhívni a figyelmet, hogy cc. recti dizentéria mellett is előfordulhat. Így 2 betegünknel pozitív bakteriológiai lelet terelte el az orvos figyelmét a vérzés igazi okáról, a rákról. 2 másik betegünknel pedig dizentériaszertől klinikai képet utánzott a rák, úgyhogy ezek fertőző osztályra is kerültek, ahonnan azonban a negatív székletlelet alapján elbocsátották őket anélkül, hogy a véres széklet okát tisztázták volna. Ezek csak a fertőző beteg nyilvántartás alapján, utólagos ellenőrző vizsgálataink során kerültek osztályunkra. Ezért dizentériában is feltétlenül szükséges az endoszkópos vizsgálat, ha a vérzés egy héten túl fennáll. Típusos dizentériában ugyanis, megfelelő kezelés mellett, a vérzés rendszerint 4–5 napon belül megszűnik, ezen túl tehát egyéb okra is kell gondolni.

Bárász Zoltán dr.

Az orvostörténelmi kutatás elvi kérdéseiről

A Szerkesztőség szomorú szívvel jelenti, hogy alábbi sorok írója, Fritsz Sándor dr., a kiváló és közéletben álló gyermekorvos és orvostörténelmi kutató kartársunk időközben hirtelen meghalt. Kötelességünknek tartjuk nyilatkozatának utólagos közlését. Elhunyt kartársunk megállapításaival a Szerkesztőség nem kíván polemizálni.

T. Szerkesztőség! Ezzel a kérdéssel az O. H. 1955. évi 32-es számában foglalkozik *Surányi Gyula dr.* az O. H. 1955. évi 13-ik számában megjelent »Schoepf-Merei Ágoston dr. élete és működése« című tanulmányommal kapcsolatban és ennek hibáit 5 pontban foglalja össze. A Szerkesztőség *Surányi Gyula dr.* megállapításaival részben egyetértett anélkül, hogy engem is meghallgatott volna. Erre vonatkozó megjegyzéseimet alábbiakban ismertetem.

ad 1. *Surányi dr.* helytelenek tartja, hogy nem adtam bibliografiát. Ennek egyedüli oka a lapnak rendelkezésemre bocsátott szűk területe. Ezt a Szerkesztőség véleményében is elismeri: »Egy orvosi folyóiratban megjelenő közlemény lehet ismeretterjesztő, ez esetben nem szükséges az idevonatkozó irodalom közlése.« Megemlítem, hogy Sch.-M. munkái, úgyszintén az említett *Lumniczer Sándor*-féle életrajz megtalálható az Országos Orvostörténelmi Könyvtárban.

ad 2. E rövid közleményben nem volt alkalmam kiterjeszkedni a *Surányi dr.* által felvetett orvosi szemlélet részletes ismertetésére.

ad 3. Erre a pontra vonatkozólag adatokat nem tudtam felkutatni, ezt élő szóval is elmondtam a Gyermekorvos Szakcsoportban tartott előadásom alkalmából *Surányi dr.* hozzászólására adott viszontválaszomban.

ad 4. Lehetséges, hogy az idézet megválasztása nem volt helyén való, de ez a történelmi hűségnek teljesen megfelelő, mert mint gyenge epigon, nem éreztem magamat erősnek ahhoz, hogy e kiváló nagyságnak — bár ifjú korában megírt kijelentését kommentáljam.

ad 5. Úgy érzem, hogy nem követtem el hibát akkor, mikor Sch.-M.-ről szóló tanulmányomat először a M. Tud. Akadémia Közleményei számára küldtem be közlés céljából, mert ennek ott lett volna a helye. A bíráló — bár ennek nevét mindig titokban szokták

tartani, a saját magát megnevező Surányi dr. olyan változtatásokat és átalakításokat ajánlott, melyeket nem óhajtottam elvégezni, ezért tanulmányomat közlés végett, megrövidítve beküldtem az O. H. szerkesztőségének. E két közlemény nem teljesen azonos, tartalomban és terjedelemben egymástól teljesen eltérő, bár tárgyuk ugyanaz. Kettős közlés nem történt.

Számomra igen nagy elégtétel az, hogy tanulmányommal sikerült az érdeklődést felkelteni egyik legkiválóbb haladó gondolkodású gyermekgyógyász tudósunk élete-munkássága iránt. Javaslataim egy része már valóra vált, mert a Fővárosi Tanács a következő szövegű márvány emléktáblát helyezte el a VIII., Puskin utca 6. számú ház homlokzatára:

»Ebben a házban működött 1839—1846-ig az első magyar csecsemő- és gyermekkórház, melynek megalapítója és főorvosa

Dr. Schoepf-Merei Ágost (1804—1858)
a magyar tudományos gyermekgyógyászat
megteremtője volt.«

Remélem, hogy a közleményben foglalt javaslataim is rövidesen meg fognak valósulni, akkor pedig nem végeztem hiábavaló, vagy eredménytelen munkát.
† Fritz Sándor dr.

Hont és Varga FOGTECHNIKA

MODERN

PONTOS

Telefon: 222-331

MEGBÍZHATÓ

Budapest, VII. Damjanich utca 18 szám

Vidékre postafordultával

H Í R E K

Az Orvostovábbképző Intézet a budapesti János-kórház Hypertonia osztályán ez év február 13—18-ig, március 12—17-ig, április 16—21-ig, május 14—19-ig, szeptember 17—22-ig, október 15—20-ig, november 12—17-ig, december 10—15-ig *hypertonia-továbbképző tanfolyamokat* szervez. Egy tanfolyamon 20 hallgató vehet részt. Az előadások és gyakorlatok de. 9—1 óráig tartanak. A tanfolyamok hallgatói illetményüket változatlanul megkapják, az útiköltséget az Orvostovábbképző Intézet téríti meg. A résztvevők térítéses kórházi étellemezést kaphatnak, vidékiek — korlátozott számban — bentlakást is. Jelentkezések írásban az illetékes egészségügyi osztály útján az Orvostovábbképző Intézet Tanulmányi osztálya, Budapest, XIII., Szabolcs u. 33. címére küldendők, legkésőbb 15 nappal a tanfolyam megkezdése előtt.

A Tuberkulózis Szakcsoport Extrapulmonalis Bizottsága az évi ankétját április 19—23 között tartja Mátraházán. A Bizottság kéri a nem felkért előadókat, hogy előadásuk tartalmát gépelt egy oldalas terjedelemben egy hónapon belül a következő címre megküldeni szíveskedjenek: *Bárány Tibor dr.*, Mátraháza, Állami Tüdőbeteggyógyintézet.

✚ AUTOKRAT ✚

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

ORVOSI ARENGEDMÉNY!

PLASIN tabletta

1 tabletta 0,025 és 0,10 g N₁-p-chlorphenyl-N₅-isopropyl-biguanid hydrochl.-t tartalmaz.

Javallat: A malária terápiája és prophylaxisa.

Terápia és adagolás:

Febris tertiana benigna esetén egyetlen 0,30 g-os adag a legtöbb esetben gyógyulást eredményez.

Recidiva megelőzésére ajánlatos néhány hónapon keresztül 4 naponként 0,10 g-ot szedni.

Febris tertiana maligna esetén 10 napon át 2×0,30 g a naponkénti adag. Súlyos esetekben ezt a dózist az első 3 nap 2×0,50—0,60 g-ig emeljük.

Recidiva elkerülése végett a fenti módon járunk el.

Adagolás gyermekeknek: 10 éven felül a fenti adagokat alkalmazzuk. Tíz éven aluliaknak az adag megállapításában a kort és testsúlyt vesszük figyelembe. Gyermek-praxisban a legkisebb adag 0,025 g.

Prophylaxis:

Napi 0,10 g-os adag teljes védettséget biztosít. Ha a naponkénti szedés nehézségekbe ütközik, akkor heti egyszeri 0,3 g is kielégítő hatást fejt ki.

Forgalomban:

50 darab 0,025 g-os és 20 darab 0,10 g-os tablettát tartalmazó fiolában.

Gyártja: KÖBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, Budapest, X.

Ismerteti:

**Egészségügyi Minisztérium Anyagellátási Igazgatósága
Gyógyszerismertető Osztálya**

Budapest V. Aulich utca 3. Telefon: 113-642, 310-923.

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM 5. SZÁM. 1956. JANUÁR 29.

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

Kiadóhivatal: Művelt Nép Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó, Budapest VII. Lenin körút 5. sz.

Telefon: 423-377, különnyomat 223-896-tól 899-ig

E R E D E T I K Ö Z L E M É N Y E K

Az Országos Vértranszfúziós Szolgálat Központi Kutató Intézete (igazgató: Sörös Bálint dr.) Kutató Osztályának közleménye

A heparin-hatás gátlása protaminsulphattal

Írta: GERENDÁS MIHÁLY dr.

A heparin és a dicumarin-származékok jellemzése

Az állati szervezet természetes alvadásgátló anyagát, a heparint McLean és Howell fedezte fel 1916-ban (1), kémiai összetételét pedig Jorpes tisztázta 1935-ben és kimutatta, hogy a heparin a mucotinnel polykénsavas estere (2).

Az emberi therapiában is használható készítményeket 1936 körül Svédországban hozták forgalomba a thrombosis és embolia kezelésére. Ettől az időponttól kezdve a heparin a thromboemboliás megbetegedések nélkülözhetetlen gyógyszere lett.

A heparin alkalmazásával gyors és jól szabályozható alvadásgátlás érhető el. Hatása már egy órán belül jelentkezik és 3—4 órán keresztül tart. Ezért az állandó hatás fenntartása céljából intravenás adását 4—5 óránként, de legalább naponta négy ízben meg kell ismételnünk. Még célszerűbb a heparin cseppinfúzióban való alkalmazása. Széleskörű statisztikai adatok bizonyítják a heparin alkalmasságát a thrombosis megelőzésében és a kialakult kórkép progrediálásának megállításában [Zilliacus (3)].

A thrombosis therapiájában nagy jelentőségűnek látszott az 1940-es években a dicumarin-származékok megjelenése. Link és munkatársai (4) kimutatták, hogy az édes lóherében levő dicumarin a máj prothrombin termelését erősen gátolja és így voltaképpen a K-vitamin antagonistájának tekinthető.

A dicumarin és származékai syntheticusan is előállíthatók, így kézenfekvőnek látszott ezen vegyületeknek a thrombosis-therapiába való bevezetése. Egymás után jelentek meg különböző gyártmányú és elnevezésű készítmények (Tromexan, Thromboton, Antithrombosin, Pelentan stb.) és úgy látszott, hogy ezek rövidesen a heparint is kiszorítják a használatból. A dicumarin készítmények ui.

a heparinnal szemben némely tekintetben előnyösebbnek látszanak.

1. Hatásuk viszonylag hosszantartó, két-három napra elnyújtott hatás, így gyakori adásuk feleslegessé válik.

2. Alkalmazásuk peroralisan történik, ami adásukat nagymértékben megkönnyíti.

3. Mint syntheticus szerek lényegesen olcsóbbak a heparinnál.

Valóban a dicumarin-származékok alkalmazása széles körben megindult és számos közlemény foglalkozott az alkalmazás során szerzett tapasztalatokkal. Az eredmények azonban nem igazolták mindenben a szerhez fűzött reményeket. Az alkalmazás során kiütköztek a fentebb említett kétségtelen jó tulajdonságok mellett a dicumarin-származékok hátrányai is.

1. A dicumarin alvadásgátló hatása általában erősen késik és a prothrombin-idő által kimutatható effectus csak 1—2 nap múlva következik be. Ez egyrészt azért hátrányos, mert a kivendődő thrombosis ez alatt az idő alatt gátlás nélkül progrediálhat, másrészt pedig arra vezet, hogy a szert — miután hatása sokáig nem mutatkozik — erősen túladagolják. Minthogy pedig a dicumarin származékok adagjainak hatása cumulálódik, az ilyen túladagolás rendszerint vérzésekre vezet, vagyis a thromboticus irányból hirtelen a haemorrhagiás irányba hangolja át a beteget [Andersen (5), Nichols (6)].

2. Amilyen előnyt jelent a dicumarin peroralis adagolhatósága, éppen olyan veszélyt is jelent, mert igen gyakran orvosi felügyelet és ellenőrzés nélküli szedése következtében súlyos szöveti vérzések jelentkezhetnek [Bruzelius (7)].

3. Hátrányt jelent a dicumarin kiszámíthatatlan hatásszélessége és e szerrel szembeni igen különböző egyéni érzékenység. Ennek következtében

ezeket a szereket sohasem adhatjuk sablonos útmutatás szerint, másrészt igen szigorú ellenőrzést (naponkénti prothrombin meghatározást) kell végeztetnünk.

4. Hátrányt jelent az is, hogy a dicumarin túladagolásából származó hatást nem áll módunkban szükség esetén kellő időpontban megszüntetni és így a fellépő vérzékeny állapot esetleg napokon keresztül fennállhat. K-vitamin adagolással ellensúlyozhatjuk ugyan a dicumarin hatását, de ez a hatás is aránylag lassú. A fellépő vérzéseket leg-
hatásosabban plasma-transzfúzióval szüntethetjük meg.

5. Meggondolásra intenek azok a megfigyelések, melyek szerint a dicumarin-készítmények nagymértékben és tartósan károsítják a májat [Kauilla (8)]. Hazánkban is számos közlemény foglalkozott ezzel a kérdéssel és egyértelműleg a legnagyobb óvatosságra intenek a dicumarin alkalmazásánál [Fritz (9)], sőt egyes szerzők kifejezetten dicumarin mérgezésről, toxicus hatásról írnak [Horváth (10), Kőszeghvány (11)].

Kétségtelen, hogy a dicumarin különböző származékainak károsító hatása is különböző. Így pl. a nálunk is használatos Pelentán alkalmazásával általában jobbak a tapasztalatok, másrészt gondos ellenőrzéssel nagymértékben lecsökkenthető a károsító hatás [Horn, Kovács és Altmann (12)].

A heparin és dicumarin összehasonlításánál feltétlenül figyelembe kell vennünk ezen alvadás-gátlók hatásmechanizmusát is. Mint ismeretes, a dicumarin a máj prothrombin termelő képességét csökkenti [Jansen és Jensen (13), Lehmann (14)], a heparin pedig a thrombin inaktiválódását fokozza [Gerendás és munkatársai (15, 16)]. A két alvadás-gátló szer támadási pontja tehát merőben különbözik egymástól és ezt szükséges lenne alkalmazásuknál is figyelembe venni.

Az okszerű eljárás az lenne, hogy olyan esetekben, amidőn az alvadóképesség fokozódásában a májnak a normálisnál nagyobb mérvű prothrombin-termelése játszik szerepet, a dicumarin-származékokat alkalmazzuk, minthogy ezek tudják a máj prothrombin-termelését csökkenteni. Kimutatható viszont, hogy a thrombosis és a thromboemboliás megbetegedések felléptét a keringő, disponibilis heparin mennyiségének csökkenése is okozhatja. Ebben az esetben a logikus eljárás a heparin alkalmazása, mért ezzel tudjuk a cirkuláló, disponibilis heparin megcsökkentett mennyiségét újból a normális értékre visszaállítani. Ez a kezelés azonban csak akkor alkalmazható, ha a gyógyintézetek bevezetik azokat a módszereket, melyekkel a thrombosis egyes eseteiben a prothrombin-túltermelés, ill. a heparin-mennyiség csökkenése laboratóriumi vizsgálattal elkülöníthető.

Jó vizsgálati eljárás ezen tényezők felismerésére és elkülönítésére a Horn, Kovács és Altmann által kezdeményezett (17) és Gerendás által továbbfejlesztett coagulogramm meghatározás (18). A coagulogrammból kiolvasható, hogy adott esetben a dicumarin, vagy a heparin adása indokoltabb.

Igen helyesen járnak el azonban azok a gyógyintézetek is, ahol a thromboemboliás megbetegedéseknél a heparin-dicumarin komplex kezelést vették be. Az eljárás előnye, hogy a beavatkozás kezdetén a heparin gyors hatóképessége a thromboticus folyamat előrehaladását azonnal felfüggeszti. A heparin adásával egyidejűleg viszont megkezdik a dicumarin adását és a prothrombinszint és az alvadási idő kontrollja mellett a dozizást úgy állítják be, hogy amikor a dicumarin már kezdi éreztetni hatását, a heparin adagolását beszüntetik és a dicumarin tartósabb hatását hagyják érvényesülni. A kezelés befejezésekor viszont — amikor esetleg fellépő vérzésektől lehet tartani — újból a heparin adagolására térnek át, ami azzal a biztonsággal jár, hogy az esetleges túladagolásból származó vérzések esetén a heparin alvadás-gátló hatása azonnal megszüntethető.

Itt kell rámutatnunk a heparin alkalmazásának arra az előnyére, hogy alvadás-gátló hatása protaminsulphattal azonnal megszüntethető, ami a vérzések gyors csillapodását is maga után vonja. A heparin jelentősége tehát a dicumarin-származékokkal szemben, hogy hatáskifejtése sokkal jobban kézben tartható és szabályozható, mint a dicumarin-származékoké.

A hazai gyártmányú heparin-készítmény

Fentebbiek alapján a dicumarin-származékok nem teszik feleslegessé a heparin alkalmazását, hanem éppen a két alvadás-gátló szer kombinált, komplex alkalmazása bizonyul legmegfelelőbbnek. A thromboticus folyamat sürgős felfüggesztésére irányuló orvosi tevékenységnél pedig kifejezetten a heparin alkalmazása részesítendő előnyben. Ezek a szempontok indították egészségügyi vezetőségünket és gyógyszeriparunkat arra, hogy a heparin hazai gyártását bevezessék. A Gyógyszeripari Kutató Intézet és a Kőbányai Gyógyszerárúgyár együttes munkájának eredményeképpen 1952-ben jelent meg a marhatüdőből előállított magyar heparin-készítmény, mely ampullánként (5 ccm) 25 000 I. E. = 300 mg heparint tartalmaz (1 ccm = 5000 I. E. = 60 mg heparin). Ebben a szerben a thromboemboliás megbetegedések kezelésére és megelőzésére értékes hazai készítményhez jutottunk.

A heparin adagolására közepsúlyos esetben napi 40 000—50 000 I. E. (8—10 ccm) heparin adása ajánlható, 4 órás időközökben 24 órára szétosztva. A szer intravénásan vagy cseppinfúzió formájában alkalmazható. Sürgős esetekben vagy acut embolia esetén a napi adag 80 000—120 000 I. E.-ig is emelhető.

A protaminsulphat heparin-gátló hatásának vizsgálata

A heparin hazai gyártásával egyidejűleg szükségessé válik az antidotumként alkalmazható protaminsulphat készítése és bevezetése is. Lényeges azonban, hogy a protaminsulphat nemcsak a heparin túladagolásából származó vérzések megszüntetésére, hanem a kórosan felszaporodott he-

parin esetében (heparinaemia) is hatásosan alkalmazható, tehát ezen körkép specifikus gyógyszerének tekinthető.

A protaminsulphat hatásmechanismusának tisztázására, továbbá a mennyiségi viszonyok megállapítására az alábbi kísérleteket végeztük el. A kísérlethez a Kőbányai Gyógyszerárugyár által forgalomba hozott heparint és thrombint, továbbá a kísérleti gyártásból származó protaminsulphatot használtuk.

Kísérleti rész

1. Heparin alvadásgátló hatásának közömbösítése protaminsulphattal thrombinos alvasztási kísérletben vizsgálva

A kísérlet során a heparin alvadásgátló hatását vizsgáltuk. A vizsgálat elve az, hogy thrombinnal citrátos plasmát alvasztunk és megállapítjuk az alvasztási időt (I. alvasztási rendszer). Ezután újabb kísérletekben a rendszerhez heparint is teszünk növekvő koncentrációban, aminek következtében az alvasztási idők megnyúlnak (II. rendszer). Az alvasztási rendszer összetételei a következők:

I. rendszer. Thrombinos alvasztás.

- 0,1 ml emberi citrat-plasma,
- 0,2 ml deszt. víz,
- 0,1 ml thrombinoldat.

A thrombinoldat koncentrációját úgy állítjuk be, hogy a rendszer alvadási ideje pontosan 25 mp legyen.

II. rendszer. Heparin-hatás vizsgálata.

- 0,1 ml emberi citratplasma,
- 0,1 ml deszt. víz,
- 0,1 ml heparin oldat, változó konc.,
- 0,1 ml thrombinoldat (25 mp).

Heparin konc.

oldatban:

0 1,25 2,5 5,0 10,0 20,0 40,0 $\mu\text{g/ml}$

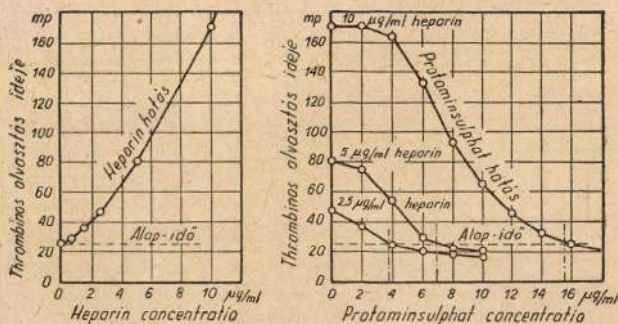
az alvadási rendszerben:

0 0,3125 0,625 1,25 2,5 5,0 10,0 $\mu\text{g/ml}$

alvadási idő:

25 26 30 35 46 80 170 mp.

A kapott adatok alapján a heparin-koncentráció és az alvadási idők közötti összefüggést az 1. ábrában adjuk meg.



1. ábra. A thrombinos alvasztás idejének változása heparin hatására.

2. ábra. Heparinnal elnyújtott alvadási idők lerövidítése protaminsulphattal. A görbék 3,8, 6,8, illetve 15,6 $\mu\text{g/ml}$ protaminsulphat koncentrációnál érik el az alapértéket.

Megállapítható, hogy a kapott görbe egyre meredekebben emelkedik, vagyis az alvasztási idők a heparin-koncentráció növekedésével egyre fokozottabb mértékben nőnek.

A következő kísérletsorozatban mennyiségileg megvizsgáltuk a protaminsulphatnak a heparinra gyakorolt közömbösítő hatását. E célból a II. rendszerhez még protaminsulphatot is adtunk:

III. rendszer. Protaminsulphat közömbösítő hatása.

- 0,1 ml emberi citratplasma,
- 0,1 ml heparin-oldat, 2,5, 5,0, ill. 10,0 $\mu\text{g/ml}$ heparin a rendszerre,
- 0,1 ml protaminsulphat, változó koncentráció,
- 0,1 ml thrombin-oldat (25 mp).

Az alvadási idő változásait a protaminsulphat koncentráció függvényében a 2. ábrán mutatjuk be. Látható, hogy a 2,5, 5,0, ill. 10,0 $\mu\text{g/ml}$ heparin hatására 46, 80, ill. 170 mp-re megnyúlt alvadási időket sorra a 3,8, 6,8, ill. a 15,6 $\mu\text{g/ml}$ protaminsulphat csökkentéssel vissza az eredeti 25 mp-es alvadási alapidőre. A protaminsulphat tehát a heparin alvadásgátló hatásával szemben alvadásfokozó hatást fejt ki. A kapott görbék alapján az egymást közömbösítő heparin-protaminsulphat arányok a következők:

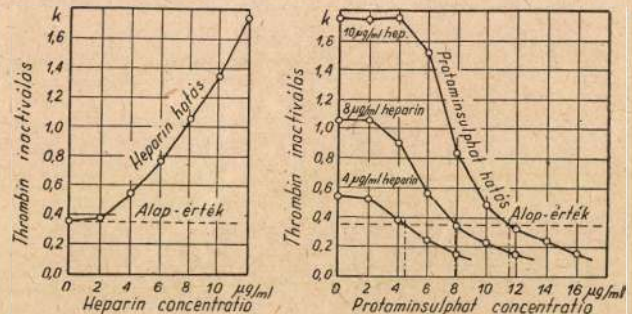
Heparin $\mu\text{g/ml}$	Protaminsulphat $\mu\text{g/ml}$	Arány
10	15,6	= 1 : 1,56
5	6,8	= 1 : 1,36
2,5	3,8	= 1 : 1,52

Középtérték: 1,48

A thrombinos alvasztási kísérletben tehát 1 súlyrész heparin hatását középtértékben 1,48 súlyrész protaminsulphat tudja közömbösíteni, vagyis a protaminsulphatból kerekken másfélszer nagyobb súlymennyiség szükséges.

2. Heparin alvadásgátló hatásának közömbösítése protaminsulphattal thrombininaktiválási kísérletben vizsgálva.

Vizsgálataink szerint a heparin alvadásgátló hatását azáltal fejt ki, hogy a plasmában, ill. savóban végbemenő thrombin-eltűnés (inaktiválás) reakciósebességét fokozza [Gerendás és munkatársai (15, 19, 20)]. A heparin-koncentráció és az inaktiválás reakciósebességi tényezője közötti kvantitatív összefüggést korábbi közleményben leírt eljárás (21) alapján meghatározva a 3. ábrán mutatjuk be.



3. ábra. A thrombininaktiválás reakciósebességi tényezőjének növekedése heparin hatására.

4. ábra. Heparinnal felfokozott thrombininaktiválás csökkentése protaminsulphattal. A görbék 4,5, 7,9, ill. 11,5 $\mu\text{g/ml}$ koncentrációnál érik el az alapértéket.

Az ábra alapján megállapítható, hogy 12 $\mu\text{g/ml}$ heparin-koncentráció a reakciósebességi tényező értékét (k-értéket) már mintegy ötszörösére emeli.

Ha meghatározott heparin-koncentrációk mellett a rendszerhez protaminsulphatot is adunk, a thrombin-eltűnés sebessége csökken és megfelelő protaminsulphat-koncentráció mellett az alapértékre tér vissza (4. ábra). A görbék a thrombinos alvasztási kísérletben kapott görbékkel analóg lefutásúak.

A protaminsulphat tehát azáltal fejt ki alvadásfokozó hatását, hogy a heparinnak a thrombininakti-

válás-fokozó képességét megszünteti. Az ábra alapján megfigyelhető az is, hogy a protaminsulphat magasabb koncentrációi a thrombininaktiválás sebességét még a normális érték alá is süllyeszti. Ez arra vezethető vissza, hogy a protaminsulphat a vérben eredetileg jelenlevő heparin-mennyiséget is megköti, vagyis a segítségével a vér saját heparinja és a vérhez hozzáadott heparin egyaránt blokkolható.

A közömbösítéshez szükséges heparin-protaminsulphat arány a kísérletből az alábbi számítás útján határozható meg:

Heparin μg/ml	Protaminsulphat μg/ml	
10,0	11,5	= 1 : 1,15
8,0	7,9	= 1 : 0,99
4,0	4,5	= 1 : 1,12

Középpérték: 1,09

Az inaktiválási kísérletben tehát 1 súlyrész heparin hatását 1,09 súlyrész protaminsulphat tudja meggátolni, vagyis a két anyag hozzávetőlegesen azonos mennyiségben közömbösíti egymást.

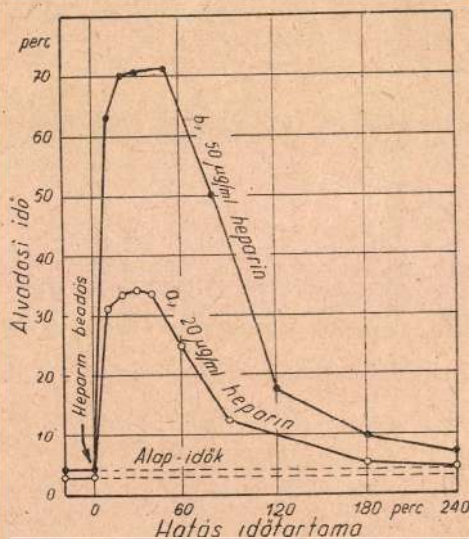
3. Heparin alvadásgátló hatásának közömbösítése protaminsulphattal állatkísérletekben.

Az in vitro kísérletek elvégzése után áttértünk az in vivo vizsgálatokra. A kísérletekhez nyulakat használtunk. A kísérletek első részében megvizsgáltuk magának a heparin hatásának lezajlását. Az állat fülvénájából vért vettünk és szobahőmérsékleten, üvegkaccsal való szálhúzás útján megállapítottuk az alvadás idejét. Az 5. ábrán ez lett a görbe kiindulási pontja. Ezután az állat fülvénájába 3 mg/ml heparinoldatból 1,5 ml-t injiciáltunk, vagyis összesen 4,5 mg heparint vittünk a keringésbe. Minthogy az állat súlya 2700 g volt, vérmennyisége pedig a testsúly $\frac{1}{12}$ részének vehető, a bevitt heparin mintegy 225 ml vérben oszlott el, vagyis hozzávetőlegesen

$$4.500 \mu\text{g} : 225 = 20 \mu\text{g/ml}$$

heparin-koncentrációt jelentett a keringő vérben.

Az állat másik fülének vénájából ezután 5, 15, 30, 60, 90, 180 és 240 perc múlva próbát vettünk és megállapítottuk ezek alvadási idejét. A kapott adatok az 5. ábrában felrajzolt a) görbét eredményezték.



5. ábra. A heparin alvadásgátló hatásának lezajlása állatkísérletben. Az alvadási időket jelző görbék mintegy 4 óra múlva térnek vissza az eredeti értékre.

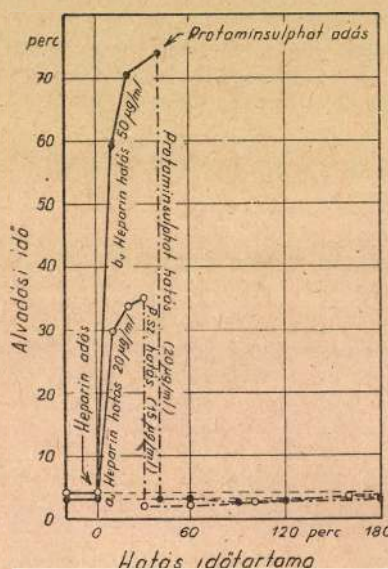
Az ábra alapján megállapítható, hogy a heparin in vivo hatása gyorsan kifejlődik, 10 perc múlva a hatás már csaknem maximumát éri el. A hatásmaximum 30–40 perc múlva jelentkezik, 1 óra múlva pedig

az alvadásgátló hatás újból csökkenni kezd, s cca 240 perc, vagyis 4 óra múlva éri el újból eredeti értékét.

A görbéből azt a therapiás szempontból igen fontos következtetést vonhatjuk le — amit egyébként már a bevezetésben is említettünk —, hogy az állandó alvadásgátló hatás fenntartása céljából a heparin adását 4–5 óránként meg kell ismételnünk.

A heparin adását ugyanezen állaton egy nappal később azonos mennyiségű heparinnal megismételtük. A görbe kezdeti szakasza az előző görbével közel azonos volt. Ebben az esetben azonban a hatás maximumán — tehát 30 perc múlva — 3,4 ml 0,1%-os protaminsulphatot injiciáltunk. Ez az előzőekben már elvégzett számítás alapján megfelel 0,15 μg/ml protaminsulphat koncentrációnak, ami a beadott heparin 75%-a.

A protaminsulphat beadása után 1 perc múlva vett próba alvadási ideje már az eredeti, normális érték alatt volt, tehát a beadott protaminsulphat nemcsak kompenzálta, hanem túlkompenzálta a heparin alvadásgátló hatását, amint azt a 6. ábra a) görbéből is megállapíthatjuk.



6. ábra. A heparin in vivo hatásának közömbösítése protaminsulphattal. A gátló hatás csúcspontján adott protaminsulphat az alvadási időt azonnal a normális értékre állítja vissza.

Az alvadási idő értékét ezután több órán keresztül vizsgálva azt találtuk, hogy lassú emelkedéssel 3–4 óra múlva éri el az eredeti szintet, s azon változatlanul megmarad.

A kísérletet ezután nagyobb dosis heparinnal is elvégeztük az előbbivel azonos súlyú állaton. A beadott heparin-koncentráció a keringő vérmennyiségre számítva 50 μg/ml volt. A görbe lefutását az 5. ábra b) görbe mutatja.

Megállapítható, hogy az 50 μg/ml heparin-koncentráció mellett az alvadásgátlás sokkal erőteljesebb, az alvadási idők több mint kétszeresére nyúlnak meg a 20 μg/ml heparin-koncentrációnál kapott hatáshoz viszonyítva, vagyis az alvadásgátlás a bevitt heparinmennyiséggel közelítőleg arányosan nő. A hatásgörbe szélessége is megnövekedik, a hatásmaximum 40–50 perc múlva jelentkezik és a hatás csökkenése is későbbben következik be. A görbe mintegy 5 óra múlva éri el az eredeti alvadási idő értékét.

A heparin adását ezután megismételtük és az alvadásgátlás csúcspontján ismét protaminsulphatot adtunk, olyan mennyiségben, hogy a keringő vérre számítva most 20 μg/ml legyen.

Mint a 6. ábra b) görbéből megállapítható, ez a protaminsulphat mennyiség az 50 μg/ml heparin kompenzálására is elegendőnek bizonyult. Ez azt mutatja,

hogy a heparin közömbösítésére *in vivo* kísérletben kevesebb protaminsulphat szükséges, mint amit az *in vitro* kísérletek során megállapítottunk. Ez arra vezethető vissza, hogy a keringésbe bevitt heparin hatását már a szervezet kompenzáló folyamatai is részben közömbösítik, s ezért kell viszonylag kevesebb protaminsulphat. Jellemző a protaminsulphat hatására, hogy a görbét a szó szoros értelmében felébe vágja, tehát a heparin alvadásgátló hatását azonnal teljesen megszünteti. A vizsgálatokat további négy kísérleti állaton megismételve, kisebb eltérésekkel az előbbiekhöz hasonló eredményeket kaptunk.

A protaminsulphat therapiás dosisainak kiszámítása az állatkísérletek alapján

A protaminsulphat dosisát az alábbi megfontolások alapján számíthatjuk ki:

Általában a 20 µg/ml heparinkoncentráció a vérben olymértékű alvadásgátlást eredményez,

mely a thrombosis elleni therapiában már jól használható. Ez a heparinmennyiség a vér alvadási idejét — mint az ábrából megállapítható — a normális 3—4 perces értékről 30 perc fölé, tehát mintegy tízszeresére emeli. Ezt a hatást a csúcspontján 15 µg/ml protaminsulphat nemcsak jól semlegesíti, hanem még cca 1 perccel az eredeti érték alá csökkenti.

Ha ezeket a nyúlra vonatkozó adatokat felnőtt ember vérmennyiségére (5000 ml vér) számítjuk át, akkor a heparinra $5000 \times 20 = 100\,000\ \mu\text{g} = 100\ \text{mg}$ heparindosist (cca 8500 I. E.) kapunk, amit 75 mg protaminsulphat ellensúlyoz.

A leírt második kísérletben használt magasabb heparindosis felnőtt ember vérmennyiségére átszámítva 250 mg heparint jelent (cca 20 000 I. E.), ami kísérletünkben a 100 mg protaminsulphattal volt ellensúlyozható.

Mint hogy a protaminsulphat ampullák 1%-os oldatot tartalmaznak, az oldat 1 ml-ében 10 mg protaminsulphat van. Ezek szerint a fenti kísérletek alapján a 250 mg heparindosis blokkolására 10 ml 1%-os protaminsulphat oldat szükséges.

4. A protaminsulphat therapiás kipróbálása

A protaminsulphatot therapiásan alkalmaztuk több betegnél, akiknek coagulogrammjában a thrombinos alvasztási idő és a thrombininaktiválás kóros heparinfelszaporodást (heparinaemia) jelzett. A bemutatott coagulogrammban (7/a ábra) a thrombinos alvasztási idő 53 mp-re, az inaktiválás $k = 0,53$ -ra tolódott, ami hozzávetőleges számítással mintegy 0,005 mg/ml szabad heparin-koncentrációnak felel meg, vagyis a beteg teljes vérmennyiségére (5000 ml) számítva 25 mg heparinmennyiséget jelentett.

A coagulogramm felvétele után 2,5 ml = 25 mg protaminsulphatot injiciáltunk, vagyis a feltételezett heparinmennyiséggel azonos adagot, hogy biztos heparingátlást érzünk el. A szer valóban jól közömbösítette a keringésben levő megszaporodott heparint, mert a coagulogramm kiugró értékeit a normális értékre, sőt a thrombin-idő és a thrombin-inaktiválás értékét a normális alá süllyesztette, vagyis túlkompenzált. Ezt mutatja a protaminsulphat adását követő napon meghatározott coagulogramm (7/b ábra).

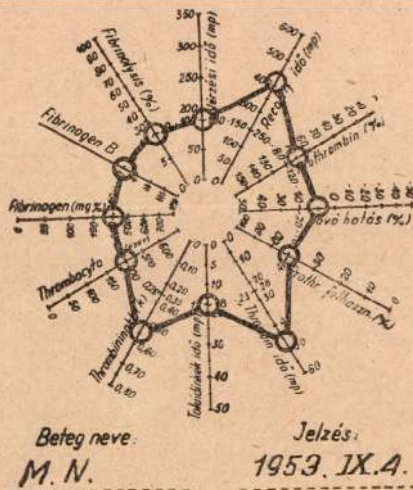
Megállapításaink jól egyeznek azokkal a klinikai tapasztalatokkal alapján közölt külföldi adatokkal (22), melyek szerint a heparin túldosírozás, vagy heparin felszaporodás megszüntetésére az 1%-os protaminsulphat oldatnak 5—10 ml-ét kell intravénásan adnunk.

A protaminsulphat tehát a heparin hatását az *in vitro* és *in vivo* elvégzett vizsgálatokban egyaránt közömbösíti és így therapiás célokra eredményesen felhasználható.

Összefoglalás. Kísérleteinkben megvizsgáltuk a protaminsulphat heparingátló hatását. Megállapításaink a következők:

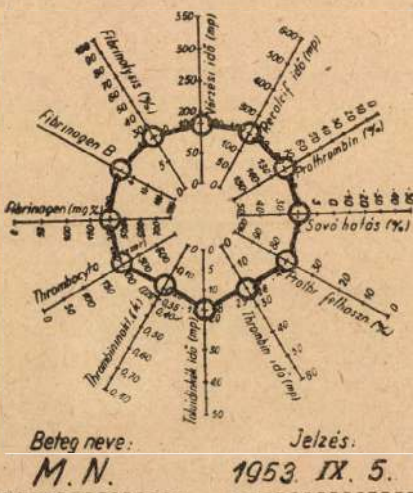
1. A protaminsulphat azáltal fejti ki alvadás-

COAGULOGRAMM



a)

COAGULOGRAMM



b)

7. ábra. a) Heparin felszaporodást jelző coagulogramm. A recalcificált alvadás ideje, a thrombin-idő és a thrombininaktiválás erősen megnyúlt. b) Protaminsulphat adása után felvett coagulogramm ugyanannál a betegnél. Normális értékek.

fokozó hatását, hogy a vérben levő heparint megköti, ezáltal csökkenti a thrombinaktiválást, tehát növeli a thrombin stabilitását.

2. A heparin-hatás ellensúlyozására a thrombinos alvasztási kísérletben kereken másfélszeres, a thrombinaktiválási kísérletben pedig hozzávetőlegesen a heparinnal egyenlő mennyiségű protaminsulphat szükséges.

3. In vivo állatkísérletben a heparin súlymennyiségének felét kitevő protaminsulphat mennyiség elegendő a heparin hatásának ellensúlyozására.

4. A protaminsulphat a vérhez hozzáadott, vagy a vérben keletkező heparin hatását egyaránt közömbösíti, így a kórosan felszaporodott heparin (heparinaemia) esetén is hatásos.

IRODALOM: 1. *Mc Lean J.*: Am. J. of Physiol. 41 (1916) 250. *Howell W. H.* és *Holt E.*: Am. J. Physiol. 47

(1918) 328. — 2. *Jorpes J. E.*: Biochem. J. 29 (1935) 1817. — 3. *Zilliacus H.*: Acta Med. Scand. Suppl. 1946. — 4. *Campbell H. C.* és *Link K. P.*: J. Biol. Chem. 138 (1941) 21. — 5. *Andersen*: Nord. Med. 18/1947. — 6. *Nichols*: J. Florida Med. Assoc. 35 (1948) 85. — 7. *Bruzelius S.*: Acta Chir. Scand. 102 (1945). Suppl. 100. — 8. *Kaulla K. N.*: Monogr. d. Mediz. Klinik. Heft 7 (1949). — 9. *Fritz G.*: Magy. Orv. Arch. (1943). No. 5. — 10. *Horváth J.*: O. H. 91 (1950) 248. — 11. *Kőszeghvár S.*: O. H. 91 (1950) 1452. — 12. *Horn Z., Kovács E.* és *Altmann O.*: O. H. 94 (1953) 627. — 13. *Jansen K. E.* és *Jensen V. A.*: Hoppe Seylers Z. 277 (1942) 66. — 14. *Lehmann E. P.*: Acta Physiol. Scand. 6 (1943) 28. — 15. *Gerendás M.*: Nature 157 (1946) 837. — 16. *Gerendás M., Pálos Á. L.* és *Csefkó I.*: Ann. Inst. Biol. Hung. 1 (1949—50). 190. — 17. *Horn Z., Kovács E.* és *Altmann O.*: O. H. 92 (1951) 466. — 18. *Gerendás M.* és *Feszler Gy.*: O. H. 1956. (közlés alatt). — 19. *Gerendás M.* és *Varró J.*: Kísér. Orvostud. 2 (1950) 401. — 20. *Gerendás M., Roheim P., Varró J.* és *Csefkó I.*: Kísér. Orvostud. 3 (1951) 1. — 21. *Gerendás M.*: O. H. 90 (1949) 98. — 22. *Schmid J.*: Die Blutgerinnung in Theorie und Praxis. Verl. W. Maudrich, Wien, 1951.

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

Az EKG jelentősége a mitralis stenosis diagnosztikájában és a műtéti eredmény megítélésében

Írta: KUNOS ISTVÁN dr. és KÁLDOR GYÖRGY dr.

Az EKG vizsgálatnak a vitiumok diagnosztikájában csekély jelentőséget tulajdonítottunk. A mitralis commissurotómia bevezetése óta azonban gyakorlatilag is fontos lett, hogy minél több klinikai módszerrel tudjuk a tiszta mitralis stenosis kórismjét felállítani. A műtéti javallathoz szükséges, hogy vizsgáló módszereink segítségével következtetni tudjunk a szűkület fokára, a kísérő elégtelenségre, a többi billentyű állapotára, s arra, hogy a kórosan megváltozott keringési viszonyok mily mértékben terhelik és károsítják az egyes szívüregek izomzatát.

270 mitralis commissurotómia elvégzésével kapcsolatban nyert tapasztalataink bebizonyították, hogy az EKG ezirányban igen értékes segítséget jelent.

Első 100 esetünkben tett megfigyeléseinkről kívánunk jelen közleményünkben beszámolni, 100 olyan betegről, kiknél a haemodynamikai viszonyokat szívkateterezéssel és a szív különböző üregeiből vett vér O₂ tartalmának meghatározásával részletesen kivizsgáltuk. Ez esetekben a műtét óta már elegendő idő, legalább egy év telt el, s így a műtét eredménye már eléggé reálisan ítéltető meg.

Megfigyeléseink során tekintettel voltunk a szív működés ritmusára, a pitvarok és kamrák helyzetváltozására és hypertrophiájára, a szívizom állapotára. Ezen adatokat összehasonlítottuk a jobb kamra kiszámított munkájával illetőleg a kisvérkör nyomásviszonyaival.

100 esetünk adatait az I. táblázat foglalja össze:

Táblázatunkból kitűnik, hogy a műtét előtt betegek 11%-ában pitvarfibrillatio volt. Az elek-

tromos tengely 87%-ban jobbra tért el és csak két esetben balra. Eseteink kétharmadában P mitralét találtunk; a pitvar-kamrai átvezetési idő a normálisat meghaladta.

A szívizomkárosodást az S—T szakasz és a T-hullám viselkedéséből empirikus úton állapítottuk meg. Az R/T szög viselkedéséből is igyekeztünk az elváltozásra következtetni. Kórosnak vettük azon

I. Táblázat

	MŰTÉT ELŐTT	MŰTÉT UTÁN
PITVARI FIBRILLATIO	11 %	19 %
TENGELYÁLLÁS		
{ JOBB	87 %	68 %
{ KÖZÉP	11 %	21 %
{ BAL	2 %	11 %
P MITRALE	62	41
PITVARI-KAMRAI ÁTV. IDŐ ÁTLAGA	0.185"	0.170"
SZIVIZOM KÁROSODÁS	43 %	32 %
KÓROS R/T SZÖG	38 %	31 %
R TENGELY ELHÁJLÁS SZÖGE		
{ ERŐSEN JOBB	37	29
{ JOBB	31 } 68 %	21 } 50 %
{ KÖZÉP	29 %	41 %
{ BAL	3 %	9 %
ÁTLAG	0.96	0.70
RV ₁ + SV ₅		
{ ERŐSEN JOBB	44	19
{ JOBB	37 } 81 %	49 } 68 %
INTRINSIC DEFLEXION 0.030" FELETT	47 %	39 %
R' (0.05" FELETT)	27 %	14 %
LEWIS INDEX (-10 ALATT)	30 %	31 %

eseteket, melyben a T-tengely balra tolódott és az R-tengely és a T-tengely közötti szög nagyobb mint 60° (Unghváry); továbbá az olyan T-tengely-állást, midőn a T-tengely az R-tengelytől jobbra helyezkedik el (Zárday).

Operált betegeknek 43%-ának volt szívizomkárosodása. Az R-vektor szögének megállapítására Zárday-féle axonometrerrel határoztuk meg az R-tengely állását. Ha az R-tengely +70°-tól jobbra helyezkedett el, jobb, +90° felett extrém jobb elhajlást vettünk fel. Középpálásának +40° és +70° közt, míg +40°-tól balra, balra helyzetnek tartottuk az R-tengelyt.

Anyagunkban az R-tengely 68%-ban jobbra, és csak 3%-ban balra deviált.

A jobb kamra hypertrophiáját a praecordiális elvezetésből az RV₁ + SV₅ (hypertrophia index), az intrinsic deflexion és az R' mérésével igyekeztünk megállapítani.

A mellkas különböző helyeiről elvezetett EKG R- és S-hullámának nagyságából és arányából sokféle módon következtethetünk az egyes szívreszek állapotára. Ezek közül a jobb kamra hypertrophiájának meghatározására leghasználhatóbbnak az RV₁ + SV₅ mérést találtuk. Sokolow és Friedländer számítása szerint egészséges szívű egyéneken az átlagérték 0,37 mV. Jobb kamra hypertrophia esetén ezen érték megnövekszik. Anyagunkban 0,5 és 1,0 mV között mérsékelt, míg 1 mV felett kifejezett jobb hypertrophiát vettünk fel.

100 operált esetünkben az átlagérték 0,96 mV-ra növekedett, s 81%-ban az értékek jobb hypertrophiára utaltak.

Az »intrinsic deflexion«-t a jobbkamra hypertrophiájának meghatározására a V₁-ben mértük és az értékeket mill-sec-ben adtuk meg. Egészséges egyéneken Sodi Pallares és munkatársai V₁ elvezetésben 0,014—0,020 sec. értékeket találtak. Mi a jobb kamra hypertrophiáját V₁-ben 0,030 mill-sec. felett állapítottuk meg.

Műtetre került eseteinkben a jobb kamra hypertrophiára jellegzetes elváltozást 47%-ban találtuk meg.

R' alatt mellkasi elvezetésben az R-, gyakran az S-hullám után jelentkező második pozitív hullámot értjük (Sokolow—Friedländer, Nathan—Southern). 5—20%-ban normális szívű egyéneken is, s főleg gyermekeken, hol a jobbszívféltúlsúly physiológiás, előfordul. Ez esetekben azonban 0,04 sec.-nél nagyobb értéket sohasem kapunk.

Mi az R' megjelenését, különösen oly esetekben, mikor az intrinsic deflexion 0,030 sec. felett van, jobb kamra hypertrophiára igen jellegzetesnek tartjuk. Az időt a V₁ és V₂-ben mértük és kórosnak a 0,04 sec. feletti értéket vettük.

Operált betegeknek 27%-ában volt e jel megtalálható.

Lewis egy egyszerű indexszámmal (R₁—S₁ + S₂—R₂) próbálta a két kamra izomzatának állapotát kifejezni. Számítása szerint —10 alatt a jobb, míg +22 felett a bal kamra hypertrophiájára következtethetünk.

A Lewis-index alapján anyagunkban csak 30%-ban állapíthattuk meg a jobb kamra hyper-

trophiaját, amely kis szám e módszer értékét kétségessé teszi.

Gyakorlati, klinikai jelentőségre ez adatok akkor tennének szert, ha ezek segítségével felvilágosítást kapnánk olyan haemodynamikai értékekről, melyeket egyébként csak szívkateterezés segítségével nyerhetünk. Mitralis stenosis esetében elsősorban a kisvérköri nyomásviszonyok és a jobb kamra munkájának mértéke érdekelnek bennünket.

Az irodalomból számos ilyen összehasonlító vizsgálat ismeretes. Watt, Hellerstein határozott párhuzamosságot észleltek az R/S V₁ és a jobb kamra munkája között. Campbell, Goodwin, Wood szerint a jobb kamranyomás fokozódása az SV₁ hullám csökkenésével jár. Taquini, Losada cor pulmonalével járó mitralis stenosisban constans módon megtalálták a jobb kamra hypertrophia jeleit. Wood szerint a jobbszívűtúlterheltség szoros correlációban van a pulmonalis erek ellenállásának mértékével. Fowler, Noble, Giarratano megállapítása szerint az R/S V₁; az intrinsic deflection és az R-tengely állásából leolvasható EKG-jelek igen hasznosak a pulmonalis hypertonia fokának megítélésében. Biörck, Axen, Krock, majd Rasmussen, Boe eseteikben határozott következtetést nem tudtak levonni. Cosby, Levinson 55 mitralis beteg végzett vizsgálataikban sem találtak törvényszerű összefüggést az EKG-kép és a jobb kamra munkája között.

Ezen szórványos vizsgálatok aránylag kis számú betegre vonatkoztak, ezért hasznosnak látszott, ha a 100 haemodynamikailag feldolgozott betegünk adatait ilyen szempontból is átvizsgáljuk.

A jobb kamra munkáját a pulmonalis nyomással szemben végzi, mértékét a következő képlet fejezi ki:

$$J_m = \frac{(Pt_1 \cdot 1.055) \cdot (P_m \cdot 13.6)}{1000}$$

Ebből J_m = a jobb kamrának a pulm. nyomással szemben végzett munkája

Pt₁ = perctérfogat index lit (min)m²

P_m = art. pulmonalis középnyomás Hg mm.

A jobb kamra kinetikus munkája gyakorlati szempontból elhanyagolható, mérése nagyon körülményes.

Az arteria pulmonalisban mért systolés nyomás is jellemző a jobb kamra munkájának nagyságára, s ez az előbbi értékekkel nagyjában parallel halad.

Betegeinket az art. pulmonalisban mért systolés és középnyomás, továbbá a jobb kamra munkájának foka szerint 3 csoportba osztottuk, és így az 1. sz. táblázat adatait részekre bontva igyekeztünk analizálni.

2. sz. táblázatunk első része csoportokba osztályozva mutatja műtét előtt a haemodynamikai adatok és az EKG-leletek közti összefüggést. Középső részében ugyanezen adatokat találjuk műtét után. Az ábra harmadik része pedig 28 olyan kettős mitralis vitiumban szenvedő beteg adatait tartalmazza, hol az insufficientia dominált, a nyomás-

II. Táblázat

MÉRLEKZÉS	MŰTÉT ELŐTT			MŰTÉT UTÁN			KÖTŐ MŰTÉTI MÉRLEKZÉS
	29	43	28	29	43	28	
ART. PULM. NYOMÁS mm Hg	25-50	31-80	31-60				15-35
ART. PULM. NYOMÁS mm Hg	39	65	105				20
J. KAMRA MUNKAJA	0.42-1.30	0.62-1.80	1.40-1.80				0.46-0.60
RITMUS (%)	3.5	16.3	10.8	13.8	10.6	25.0	14.3
P. MITRALE (%)	53.5	77.7	76.0	26.0	54.3	74.4	20.0
P-Q TÁVOLSÁG (mm)	0.48	0.19	0.20	0.16	0.17	0.18	0.46
MYOCARD. LAESIO (%)	24.1	44.2	60.7	27.5	39.5	39.6	50.0
R/T SZÖG > 60°	24.7	40.5	52.2	76.0	57.8	39.1	56.2
R TENGELY							
ERŐSÉN JOBB	25.0	38.8	52.2	19.2	24.3	47.8	—
JOBB	38.5	37.3	42.4	45.4	35.2	15.1	17.8
KÖZEP	38.5	25.2	25.0	61.6	27.1	30.4	67.8
BAL	—	3.7	4.4	3.8	15.4	6.7	14.4
ÁTLAG	0.64	0.80	1.45	0.61	0.65	0.66	0.46
RV ₁ +SV ₂							
ERŐSÉN JOBB	34.8	69.6	85.3	81.1	60.0	34.3	27.4
JOBB	34.8	69.6	85.3	81.1	60.0	34.3	27.4
KÖZEP	34.8	69.6	85.3	81.1	60.0	34.3	27.4
BAL	34.8	69.6	85.3	81.1	60.0	34.3	27.4
ÁTLAG	34.8	69.6	85.3	81.1	60.0	34.3	27.4
INTRINS. DEFLEXION (°)	11.5	46.0	82.6	11.6	40.5	65.2	8
R' (0.05°/mm)	7.9	76.2	57.0	4.0	16.2	21.8	8
LEWIS INDEX (-30-40°)	23.0	35.1	30.4	12.0	30.0	30.4	14.3

viszonyok normálisak voltak, s mely betegek természetesen műtétre sem kerültek.

Táblázatunkból megállapítható, hogy míg a pitvari fibrillációk száma nem mutat arányos növekedést a pulmonális nyomás fokozódásával, viszont a P mitrale előfordulásának gyakorisága, a pitvar kamrai átvezetési idő megnyúlása, a szívizomkárosodás, az R/T szög fokozódása parallel halad a pulmonális hypertonia nagyságával. A jobb kamra hypertrophiájának és túlterheltségének jelei

is, az R-tengelynek és a hypertrophia indexnek jobbra fordulása, a meghosszabbodott intrinsic deflexion és R' gyakorisága szintén törvényszerűen növekednek a jobb kamra munkájának és a kisvérköri nyomásnak fokozódásával. Egyedül a Lewis-index nem követte ezen szabályokat, megerősítve felfogásunkat ezen methodika megbízhatatlanságáról.

Legalacsonyabb értékeket mindig a kontrollcsoportban találtuk.

Műtét utáni változások.

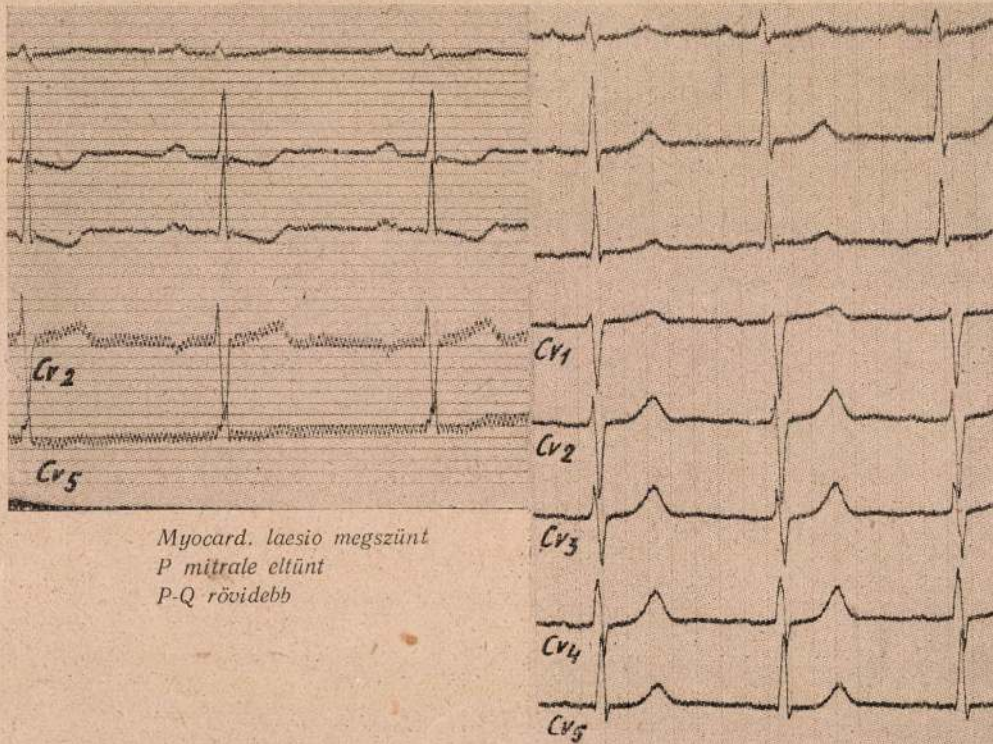
A mellkas és szívburok megnyitása, a szívizommal való manipulálás, a műtét után közvetlenül peri- és myocarditist okoz, melynek lefolyását EKG-vizsgálattal is nyomon lehet követni. Súlyosságuk szerint ezen folyamatok 2-10 hónap alatt lezajlanak, és csak akkor alakul ki a szívizom teherbírásának végleges képe.

100 operált betegünk közül 13-nál a kóros EKG normálissá vált (1. ábra), míg 2 esetben a normális kép vált tartósan kórossá.

A pitvari fibrillációk számának műtét utáni növekedése is véleményünk szerint a pitvarizomzat műteti károsodásával függ össze. 2 esetünkben a fibrillatio még a műtőasztalon véglegesen megszűnt, bizonyítva, hogy a fibrillatio nemcsak a pitvarizomzat bántalmazottságának, hanem a fokozott pitvari nyomásnak is lehet a következménye.

A fokozott pitvari nyomás műtét utáni csökkenése okozza valószínűleg a kóros P-hullámok (P mitrale) számának csökkenését és a pitvar kamrai átvezetési időnek megrövidülését is.

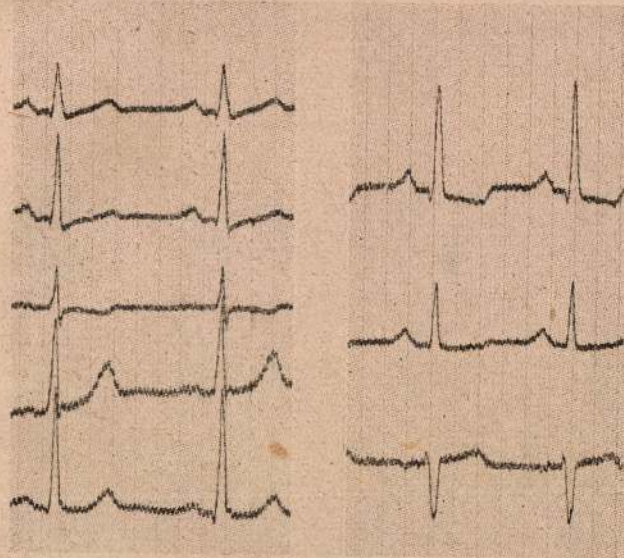
T. J.-né 27. é. STEN. MITR. 1.0 cm²—4 cm² REG: +
MŰTÉT ELŐTT 6 HÓNAPPAL MŰTÉT UTÁN



1. ábra.

Az elektromos tengelynek közép vagy balfelé toródása is, mint táblázatunkból látható, gyakran fordult elő, legnagyobb számmal a középsúlyos esetekben. Igaz, hogy ez részben összefüggésben áll a bal mellhártyának és rekeszizomnak műtét utáni

F. S. Mitr. sten. + hypertonia obesitas
Reg: Ø 0.8-2.5 cm²
Műtét előtt Műtét után 10 nappal



2. ábra.

secundár elváltozásaiival, de legtöbbször ezen gyuladós folyamatok lezajlása után is a laevogramm tartós marad, jelezve a bal kamra fokozottabb telődését és erőteljesebb működését. Igen jellegzetes egy 30 éves, essentialis hypertoniában és elhízásban szenvedő betegünk lelete (2. ábra), hol a sikeres commissurotómia után már 10 nappal erős balszív-féltúlsúly EKG-képe alakult ki és tartósan meg is maradt.

A pathológiás jobb kamra hypertrophia EKG-jeleinek: a hypertrophia indexnek, a kórosan megnyúlt intrinsic deflexionnak és az R'-nek legnagyobb mérvű csökkenését a magas pulmonalis hypertoniával járó súlyos esetekben látjuk. A Lewis-index változása műtét után sem karakterisztikus.

Összefoglalás. Összehasonlítva 100 mitralis

stenosisban szenvedő beteg műtét előtti és utáni EKG- és haemodynamikai adatait, a következő megállapításokat szűrhattuk le:

A pulmonális hypertoniával járó mitralis stenosis az esetek többségében jellemző EKG-tünetek kísérik: P mitrale, meghosszabbodott pitvar-kamrai átvezetési idő, jobb kamra hypertrophia, és az esetek felében a jobb kamra károsodásának jelei.

Mindezen elváltozások növekvő arányban mutathatók ki, midőn az arteria pulmonalis közepnyomása vagy systolés nyomása emelkedik, vagy a jobb kamra munkája nő.

Sikeres commissurotómia után a haemodynamikai viszonyok javulásával az EKG-elváltozások foka és aránya is csökken.

IRODALOM: 1. *Unghváry*: Klin. Wschr. 566, 1938. — 2. *Zárday*: Ztschr. klin. Med. 140, 514, 1942. — 3. *Sokolow, Friedländer*: Am. Heart J. 38, 665, 1949. — 4. *Sodi Pallares, Paras, Cosio, Mendoza*: Arch. Inst. cardiol. Mexico 16, 397, 1946. — 5. *Nathan, Southern*: Med. J. 42, 746, 1949. — 6. *Watt, Hellerstein et al.*: Read before the Am. Heart Ass. 25. Jess. Cleveland, 1952. — 7. *Campbell, Goodwin, Wood*: cit. Cosby, Levinson (No. 12.) — 8. *Taquini, Losada*: Am. Heart J. 46, 639, 1953. — 9. *Fowler, Noble, Giarratano*: Am. Heart J. 49, 2, 237, 1955. — 10. *Biörck, Axen, Krock*: Am. Heart J. 13, 45, 1953. — 11. *Rasmussen, Boe*: Cardiologia 18, 33-34, 1951. — 12. *Cosby, Levinson*: Am. Heart J. 46, 670, 1953.

Megjelent az Országos Orvostörténeti Könyvtár Közleményeinek I. kötete. (A szerkesztőbizottság elnöke *Jáki Gyula dr.*, szerkeszti *Palla Ákos*.)

Az 1. kötet a következő közleményeket tartalmazza:

Román József dr. egészségügyi miniszter: Bevezető. — *Jáki Gyula dr.*: Sebészvizsga a XVIII. században. — *Hahn Géza dr.*: A materialista irányzat kialakulása a magyar orvostudományban. — *Bencze József dr.*: Vas megye kórházainak 700 éves története. — *Vajkai Aurél dr.*: Paraszt-fürdőhelyek. — *Kérdő István dr.*: Hippokratész és a bioklimatológia. — *Huszár György dr.*: Magyar fogászati bibliográfia.

*

A kötet 148 oldal terjedelemben, 23 ábrával, csinos kivitelben jelent meg. Megrendelhető 14.- Ft-os bolti áron a Semmelweis-könyvesboltban, Budapest, Baross utca 21. szám.

ISTOPIRIN CH.

1 tabl.

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

*

Javallt:

Hüléses rheumás megbetegedések, főfájás és egyéb fájdalmak, lázas állapotok stb. esetén

SZTK terhére szabadon rendelhető

*

Közgyógyszerellátás terhére rendelhető

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

Modern antibiotikus therapia

Írta: MOSONYI LÁSZLÓ dr.

Jogosan felvetődik a kérdés, vajon nem pleonasmus-e a cím kettős jelzője? Lehet-e egy 15 éves múltira visszatekintő gyógyító eljárás egyes szakaszait »nem modern«-nek nevezni? A válasz: igen, lehet, minthogy az antibiotikumok kutatása önálló tudománnyá nőtt. E kutatásnak újszerű vegyi, gyógyszerhatástani, mikrobiológiai problémákat kellett megoldania, hatalmas önálló ipari bázisa fejlődött, történelme, legendái támadtak, és az emberiség százmillióinak sikeres gyógyítása révén az orvostudomány valóságos »atomkorszakának« kezdetévé vált. A modern jelző azt jelenti, hogy a kezdeti, tapasztalatokon alapuló és tapasztalatlanságok okozta hibákat tartalmazó korszak a céltudatos kutatás, a gazdaságosság, és a régi orvosi jelszó, a »primum nil nocere« elvének előtérbe jutása folytán az egész világon érvényes eljárások kikristályosodását eredményezte. Távol állunk attól, hogy a mai állapotot végelegesnek nevezzük. Az antibiotikus kutatás és gyógyítás még számtalan irányban további elvi tisztázást igényel és a szempontok, melyeket most röviden érinteni fogok, csak a helyzet jelenlegi állását érzékeltetik.

I.

Ha az említett három fejlődési irány közül az elsőt, a kutatás céltudatosságát vizsgáljuk, azt keressük, miben közelíti meg az antibiotikus tudomány a legfőbb célt, egyrészt a kórokozók maradéktalan elpusztítását, másrészt az előre nem látott szövödmények leküzdését? A két kérdés a hatásmechanizmus, a bacterialis spectrum, az antibiogramm és a szervezet saját védekező erői szerepének tisztázását érinti, illetőleg a resistentia kifejlődését, a bacterialis flóra egyensúlybomlásának következményeit, új betegségek keletkezését és a körkörös megváltozott lefolyását tárgyalja. Fejtegetéseinkben ezt a sorrendet fogjuk követni, mielőtt a másik két fő kutatási irány részleteibe belemennénk.

Az egyes antibiotikumok hatásmechanizmusa nem egységes, alapvonásaiban mégis hasonló. Ettlínger két csoportra osztja őket: az egyik csoport tagjai a bacteriumok sejtfelületén gyűlnek meg, a test határfelületét alkotó semipermeabilis hártóréteget teszik tönkre és ezáltal a továbbéléshez nélkülözhetetlen anyagok kidiffundálását idézik elő. Ezek sorába tartoznak főként a localisan ható antibiotikumok, mint pl. polymyxin, tyrocidin. A másik csoportba tartozó antibiotikumok prototypusa a penicillin. Isotop táptalajon készült és így radioaktívvá tett penicillin felhasználásával megállapították, hogy az antibiotikumokat az irántuk érzékeny vagy nem érzékeny sejtek különbözőképpen veszik fel. Az érzékeny egyedek az őket körülvevő milieu koncentrációjától függetlenül mindig ugyan-

akkora mennyiséget nyelnek el, ezt irreversibilis módon visszatartják, vagyis sem kimosás, sem friss penicillinoldat hozzátételével nem vesztik el és nem cserélik fel. Minden bacterium, tehát az érzékenyek és resistensek egyaránt, ezenkívül a diffusio törvényeinek megfelelően a környezet koncentrációjától függően még egy kimosható antibiotikum mennyiséget is felhalmoz. A bacteriumba behatolt antibiotikum az anyagcsere folyamatok szokásos láncolatát megakadályozza; ezt abból lehet megállapítani, hogy egyes közbülső anyagcseretermékek, pl. a glutaminsav és a szabad nucleotidák mennyisége megnő, bizonyos jellemző végtermékek megjelenése pedig elmarad. Az így nem képződő vegyületek legjellemzőbbje egy enzim, melynek szerepe a ribonucleinsavlebonítás. Mindezek alapján úgy látszik, hogy a penicillin a fehérje-synthesist akadályozza. Ezt a következtetést Gale staphylococcus modell kísérletei is bizonyítani látszanak. A staphylococcusnak saját fehérjéje felépítéséhez 14 aminosavra van szüksége. Ha a táptalajból ezek közül egyet is elhagyunk, vagy pedig valamennyi jelenlétében a tenyészetbe antibiotikumot adunk, az életfontosságú proteinsynthesis nem jön létre. Maga a synthesis, az enzim-hatás, a bacteriumok felületén elképzelt »sablonok«-ban megy végbe és az antibiotikum szinte mechanikusan akadályozza a polypeptid láncok felépítését és lebontását. Ezt a hatásmechanizmust tételezik fel elvileg az antibiotikumok nagy többségében, bár az egyes szerek különböző fázisokban hatnak: a tetracyclinek és a chloramphenicol pl. a praeproteinek és proteinek közti átmenetet akadályozzák. A streptomycin, mely maga is szénhidrátszerű anyag, a szénhidrátok végtermékeinek assimilációját gátolja, valószínűleg interferencia révén. Saját újabb kísérleteinkben bizonyítanunk sikerült, hogy a streptomycin a mellékvesekéreg glucocorticoidjának keletkezését irányító enzymatikus folyamatokba nyúl bele. Hopps, Wiseman és Hahn a chloramphenicol hatását vizsgálták a különböző enzymekre és azt találták, hogy a polysaccharida synthesist nem érinti, ezzel szemben a coli ammonia-assimilációját és protein-synthesist megakadályozza. Az egyes antibiotikumok hatásához természetesen még a milieu más tulajdonsága, pl. bizonyos ionok jelenléte is szükséges: Friedman és társai kimutatták, hogy a kationcserélő gyanták a streptomycint és a tetracyclineket inaktiválják, a penicillint és a chloromycetint nem. Mazzeo és Tamburino szerint egyes szervkivonatok is befolyásolják az antibiotikumokat, pl. a máj-homogenat erősen gátolja a tetracyclinek bacteriostatikus hatását. A különböző antibiotikumok nemcsak a felsorolt síkban fejtenek ki hatást az enzymekre: ismeretes a streptomycin gátló hatása az oxalecetsav-pyroszólósav cyclusra,

a tyrothricinnek akadályozó szerepe az adenyltriphosphorsavképzésre, egyes antibiotikumoknak a Warburg-apparatusban megállapítható, a légzőfelületekre kifejett hatása (*Savelsberg* és *Ströder*) stb. A helyes szer megválasztásában és tudományosan felépített therapiás tervekben ezekre a tényezőkre is tekintettel kell lennünk.

A *bacterialis spectrum* megállapítása még az antibiotikumkutatás hőskorából származik. Bármilyen óriási jelentőségű is az a tény, hogy a birtokunkban levő szerek a bacteriumok többsége, egyrészt a Gram-pozitív, másrészt a Gram-negatív kórokozók ellen hatásos, mégis meg kell állapítanunk, hogy bizonyos bacteriumok, sőt egész speciestek a gyógyítás számára még hozzáférhetetlenek. Eppen minthogy a 100-nál nagyobb számú antibiotikum közül csak 14—16 olyan van, mely farmakológiai tulajdonságainál fogva az embergyógyászatban alkalmazható, az új kutatások nem kis részben arra irányulnak, hogy az új szerek az eddig nem befolyásolható törzsek fejlődésének vessenek gátat. Úgy látszik, hogyha lassan is, de ebben az irányban is van fejlődés, mert bár az új antibiotikumok nagy része csak a régebben ismertek spectrumait befolyásolja kisebb-nagyobb eltéréssel, a legújabb időben a vírusok, a rickettsiák és a gombák okozta betegségek meggátlására is nyertünk hatásos szereket. *Ley* és *Smadel* 588 rickettsia eset gyógyítási eredményeiről számol be. Ezek az ún. széles spectrumú antibiotikumok megfelelő adagjainak — tehát testsúly kg-ként 50—60 mg-nak — alkalmazására kivétel nélkül gyógyultak. A vírusok és a rickettsiák okozta betegségekben a recidivák megelőzésére ajánlatos egy héttel a klinikai tünetek teljes megszűnése után újabb néhány napos adagolást végrehajtani, mert e kórokozók fejlődési cyclusa, úgy látszik, a 6—8 napos szakaszosságot mutatja.

A gombák okozta betegségek gyógyítására legjobbnak látszik a streptomycetes nourseiból előállított mycostatin vagy nystatin alkalmazása. Ezt az antibiotikumot a saccharomyces cerevisiae-re kifejett hatása alapján állították be, egysége 1 gamma, adagja testsúly kg-ként, 4 óránként 20—30 mg i. v. vagy 0,3—1 g szájon át. Toxicitása alacsony, nagy adagokban orrváladékozást és gastrointestinalis tüneteket okoz (*Ravina* és *Eloy*). Tekintettel arra, hogy később tárgyalandó okok a gombás fertőzések terjedését eredményezik, mielőbb kívánatos hazánkban történő bevezetése.

Protozoonok elleni új antibiotikum az állítólag egyszeri adagban hatásos trichomycin (*Magara* és társai), mely a trichomonas ellen alkalmazható.

Az antibiotikus therapiának fontos és nevezetes kiszélesítését jelenti a cytostaticus szerek előállítása. Ezek közül legnagyobb jelentőségű a leukaemiában, illetőleg különösen lymphogranulomatosisban használt Sanamycin, mely a streptomycetes chrysoballus és antibioticus gombafajból előállított, i. v. adható és a lymphoid szövetekre elective ható antibiotikum. Kúraszerű adagolása napi 100—300 gamma i. v. adásából áll, összmennyiségként 5—10 000 gammát szoktunk belőle adni. Magunk is jó eredménnyel alkalmaztuk a lymphoid

leukaemia hyperspleniás tünetekkel járó alakjában és Hodgkin-kórban is. A többi, széleskörű használatba került újabb antibiotikumról alkalmazási körüknek megfelelő helyen fogunk megemlékezni.

Az *antibiogramm* a betegséget okozó bacteriumnak a különböző antibiotikumokkal szemben tanúsított érzékenységét foglalja össze és a kórokozók kitenyésztése után készül. Hazánkban *Bíró* és munkatársai foglalkoztak ezzel a kérdéssel. Ők is azt az általában elterjedt módszert alkalmazták, hogy bizonyos antibiotikum mennyiséggel átitatott papirdarabkákat helyeztek a szilárd táptalajon tenyésztett bacteriumtelep felszínére és így állapították meg a törzs érzékenységét a különböző antibiotikumokra. Az értékelésben confusiót okozhat az a tény, hogy a különböző szerekből nem azonos mennyiséget szoktak alkalmazni. Újabbán arra törekcsenek, hogy könnyebben összehasonlítható eljárást vezessenek be és e célból a már hagyományképpen egyedül egységekben számított penicillin mérésére is a grammra való áttérést indítványozzák. A penicillin mennyiségét úgy állapítják meg, hogy egy egység 0,6 gammának felel meg. Ezek szerint 1 000 000 egység helyett 60 cg-ot írhatunk, és az adag így a széles spectrumú antibiotikumokkal valóban jobban összehasonlítható. Az összehasonlítás egyébként jól mutatja, hogy a penicillin még mindig a leghatásosabb antibiotikumunk.

Az *antibiogramm* arról ad felvilágosítást, hogy mik a szóbanforgó bacterium in vitro ellenállási viszonyai és segítséget nyújt a szer megválasztására, de természetesen nem adhat feleletet arra a kérdésre, hogy a beteg gyógyulása hogyan és mikor fog bekövetkezni, minthogy e tekintetben a *szervezet saját védekezőerőinek* segítsége is szerepet játszik. Az in vitro kimutatott hatékonyság gyakran cserbenhagy, különösen akkor, ha csak az elméletben megállapított, tehát nem az aktuális betegséget okozó törzs érzékenységi adatait vesszük számításba, mert e számítások átlag eredmények, statisztikai adatok, melyek a kórokozó-beteg viszonylatában csak hozzávetőlegesen érvényesek. Ezen az elméleti megfontoláson túl *Hinglais* és *Langlade* vizsgálatai is megmagyarázzák az in vitro és in vivo hatékonyság különbözőségeit, kimutatták ugyanis, hogyha a staphylococcus kultúrákat a subletalitás antibiotikum mennyiségekkel vegyítik össze, tehát olyan adagokkal, melyek a populatio burjánzását nem akadályozzák, a bacterium egyes pathogen tulajdonságai megszűnhetnek: pl. a mannitol erjesztés, a coagulase-, a haemolysin-képzés, a sárga pigment kifejlődése a hozzávetett antibiotikumtól függően különböző módon és különböző időben elmarad. Lehetséget tehát, hogy az in vitro tapasztalt hatás-fokozódás csak látszólagos, mert a bacteriumok szaporodása változatlanul bekövetkezett, betegség tüneteket azonban a pathogen tulajdonságait elvesztett kórokozó nem okoz. Az így saprophyta szerepre kárhóztatott mikroorganizmus könnyen áldozatul esik a szervezet készenálló természetes védekezésének, elsősorban a phagocytosisnak. Ilyen avirulens törzseket később ki is mutattak, valósággal úgy, ahogy annak idején a Neptunust elméleti-

leg fedezték fel, mielőtt pályáját a teleszkóppal meghatározták volna: *Scadding* isonicid-kezelésben részesült betegek köpetében mutatott ki szerinte teljesen apathogen Koch-bacilusokat. Ennek a ténynek óriási gyakorlati fontosságára szükségtelen külön felhívunk a figyelmet.

Ezen látszólagos különbségen kívül valóságos differentia is van az in vivo és in vitro hatás között, melynek lényege talán legegyszerűbben a beteg szervezet hormonjai szerepében tükröződik. A Cortison-therapia a tapasztalatok szerint a lappangó fertőzések foudroyans szóródásához vezethet (tbc., sepsis). *Foley* streptococcusokkal fertőzött egereket és egyidejűleg penicillint és cortisont fecskendezett beléjük. Az állatokat a penicillin megvédte, de ha a kísérletet tetracyclinekkel ismételte meg, valamennyi elpusztult. Ha azonban az állatokat előzőleg a mikroorganizmusokkal szemben immunizálta, a két antibiotikum közti különbség megszűnt. E kísérletek azt mutatják, hogy a tetracyclin hatáshoz a szervezet védekező erőinek közreműködése szükséges. A cortison a nem immunis állatokban a természetes ellenanyagok funkcióját felfüggeszti, az immunizáltakban képződött antitesteket nem. A gombás folyamatok szóródását is elősegíti a cortison, nyilvánvalóan ugyanezen mechanizmus alapján (*Mankowski és Littleton*). Hasonlóképpen fokozza az érzékenységet az oestradiol adagolása, magyarázva ezzel talán a menstruációs ciklus egyes szakaszaiban a nők nagyobb susceptibilitását. A testosterone viszont némi védelmet nyújt a fertőzéssel szemben (*Mankowski*). A cortison hatásának másik megnyilvánulását viszont az eredményesebb therapia érdekében használhatjuk fel: tekintettel arra, hogy a cortison fibrotikus folyamatok beolvadását segíti elő, meningitis tbc. esetén megfelelően nagy adagú antibiotikum védelmében, a cortison néhány napos, napi 100 mg-s mennyiségben történő adagolása elősegíti az antibiotikum hozzáférését a bacteriumokhoz. Ilyen tapasztalatunk magunknak is van makacs és recidiváló meningitis basilaris sikeres kezelésével. De nemcsak a fibroticus növedékek oldása révén teheti a cortisonkezelés hatásosabbá a streptomycint: a tuberculo-prae-allergiás stádiumban a Koch-bacillusok gyakran intracellulárisan helyezkednek el, ezért a rosszul diffundáló antibiotikum számára hozzáférhetetlenek és tovább szaporodnak. A cortison az allergiát megszünteti és a bacillust így védőburkától megfosztja (*D'Arcy, Hart*).

Bár saját tapasztalataink az antibiotikumok phagocytosis-ellenes hatását mutatják (*Mosonyi, Szőke és Vajda*) és ennek okát a vitaminháztartást megbontó szerepükben látjuk, egyes vonatkozásokban talán fel lehet tételni természetes védekező rendszerek működésének fokozását is. *Böttiger* kimutatta, hogy a tetracyclinek a máj és bél között észlelt körforgásuk során feltűnő nagy koncentrációban és sokáig találhatók a RES sejtjeiben.

A *resistentia* kifejlődése az antibiotikus kezelés nagyobb problémájává nőtt, mint a sulfonamidok esetében. A chemotherapiás szerek ugyanis szintetikus készítmények és aránylag könnyen le-

het rajtuk kisebb-nagyobb szerkezeti változtatást végrehajtani, mely hatásosságukat nem csökkenti, de amelynek eredményeképpen az előbbi vegyülettel szemben kifejlődött resistentia már nem áll fenn. Az antibiotikumok szerkezete azonban igen bonyolult és synthesisük csak nehezen sikerül; egyelőre csak a chloramphenicol synthesise folyik már gyártásra alkalmas eljárásban. De éppen ennek birtokában tudjuk, hogy igen kis szerkezetbeli változtatások a hatékonyság lényeges csökkenését okozzák, tehát a sulfonamidoknál követett út egyelőre nem járható. E vonatkozásban talán kivételnek fog számítani az új antibiotikumok közül a streptomyces garyphalusból előállított oxamycin (*Harris és társai*), mely igen egyszerű képletével tűnik ki (egy öt szénatomú gyűrű: a D-4-amino-3-Isoxazolidone). Hasonlóképpen egyszerű anyagnak látszik az oxamycinnel vegyileg rokon cycloserin is, mely előbbinek dupla molekulája.

Mint hogy a kifejlődő resistentia ellen, melynek elméleti alapjairól e helyütt nem emlékezünk meg, a szerkezeti képlet változtatása nem biztat sikerrel, szinte napról napra az újabb antibiotikumok sorát állítják elő és a modern antibiotikus fegyvertár ki szélesítésével csakugyan jelentős eredményeket érnek el. Elsősorban a staphylococcus resistentiák kérdése kerül előtérbe, bár a húgyutak fertőzését okozó coli-bacillusok is gyakran válnak resistenssé. A penicillin resistens törzsek leküzdésére a régebben rendelkezésre álló tetracyclineken kívül az erythromycin és a carbomycin a legjelentősebbek. Előbbi a streptomyces erythreus terméke, szájon át vehető és igen hatásos szer, melynek a penicillin helyettesítésén kívül előnyös tulajdonsága az, hogy a physiológias bélflórát nem változtatja meg, miután a colira nem hat. Hasonló előnye van a streptomyces halstedii-ből előállított, ugyancsak szájon át szedhető carbomycinnek is (*Field és Taylor*).

A polypeptid jellegű antibiotikumok közé tartozó, vizes oldatban i. m. és intra-thecalisan használt polymyxin B, szinte egyedül hatásos az egyre gyakoribb pyocyanus ellen. Sajnálatos, hogy therapiás és toxicus adagja igen közel esik egymáshoz, legjobb testsúly kg-ként 1,5—2 mg-ot adni naponta egyszer.

Resistenté vált coli-törzsek esetén a sulfonamidok használata ajánlatos; egyébként is fel kell hívnom a figyelmet arra, hogy kényelmességi szempontokat, vagy a gyomor-bélrendszer részéről megnyilvánuló panaszokat túlértékelve, túlságosan ritkán vesszük igénybe ezeket a szereket, pedig igen jól beválnak, különösen a húgyszervek és az epeutak betegségeiben.

A Koch-bacillus streptomycinre és isonicidre kifejlődött resistentiája esetén a Viomycin alkalmazható, mely a streptomyces punicus terméke (*Wanner és Kaufmann*). Viomycin iránt resistentiát eddig még nem írtak le és ezért további elterjedése várható. Adagja háromnaponként 2×1 g intramuscularisan.

A resistentia kifejlődésének megakadályozására a szerkezeti képlet megváltoztatásán és az új antibiotikumok alkalmazásán kívül még egy mód-

szer áll rendelkezésre, mégpedig a különböző *antibiotikumok együttes (kombinált) adagolása*. Legismertebb és legrégebben alkalmazott kombináció a streptomycin-isonicid, illetőleg a streptomycin és PAS együttes adása. Ennek módja és eredményei közismertek, ezért nem is foglalkozom vele részletesebben, csak annyit jegyzek meg, hogy az általános tendencia a streptomycin ritkább adására (hetenként 2×1 g) és az isonicid adagjának növelésére irányul. Ha a PAS gyomorpanaszokat okoz, oxytetracyclinrel (terramycin) helyettesíthető. A többi antibiotikummal szemben kifejlődő resistencia megakadályozására alkalmazott kombinációs eljárások még nem eléggé kiforrottak és nehezen határolható el klinikailag, hogy a kétségtelen eredményt synergista vagy a resistenciát gátló hatással érik-e el, bár a bakteriológiai vizsgálat ezt az elkülönítést természetesen végre tudja hajtani.

A kombinált kezeléseknek ezenkívül főként azért van létjogosultságuk, mert az érzékeny baktériumok elpusztítása vagy visszaszorítása folytán elég gyakran tapasztaljuk a *bacterialis flóra megváltoztatását*. Ebben a folyamatban Jackson és Axelrod szerint elméletileg több mozzanat szerepelhet: az antibiotikumok egyes, addig háttérben levő törzsek szaporodási készségét fokozhatják (ezt főképpen a candida albicans gomba tenyésztésén történt vizsgálatok látszanak bizonyítani). Csökkenhet a szervezet biológiai ellenállása az egyensúlyt biztosító baktériumok elpusztítása folytán, vagy a már említett saját védekező mechanizmusok: láz, phagocytosis, antitestképzés gyengítésével, végül a szövetek sértése által a baktériumok letelepedésének elősegítése révén. Ez utóbbi lehetőséget támogatják Lepper és társai vizsgálatai az aureomycinre vonatkozólag, saját magunk pedig (Mosonyi, László, Zulik, Péró) a májsejtek therapiás streptomycinadagra létrejövő károsodásáról számoltunk be. Az előidézett károsodásban biztosan szerepe van többek között az alkalmazott adag nagyságának: Simon és Krüpe szerint a streptomycin nagy adagjai csökkentik a máj glikogen tartalmát, a kis adagok a glikogen appositiont fokozzák.

A bacterialis flóra egyensúlyának megbomlása újabb betegségek kialakulására vezethet. Közismert a gombás folyamatok gyakoriságának növekedése. Ezen folyamatok részben generalizált sepsis, részben egyes szervekre lokalizált, többé-kevésbé súlyos szövödmények alakjában jönnek létre: pneumonia, bélmycosisok, anorectalis syndroma. A folyamatok jelentőségét fokozza, hogy rendszerint már más, előző betegséghez csatlakoznak és ezért a beteg ellenállóképessége csekélyebb, másrészt a már megállapított diagnózis változása nem mindig szembeötlő, végül az is, hogy a szövödmények rendkívül makacsak, pl. az anorectalis syndroma hónapokig tartó kellemetlen viszketéssel és bizonytalan hasi fájdalmakkal is járhat. A gombásodások ellen újabbán a methyl- és propylparabenzoészav szedését ajánlják (Manet), sőt egyes törekvések arra is irányulnak, hogy a szert a gombásodást leggyakrabban előidéző, széles spectrumú anyagokhoz hozzáadva a betegséget már csírájában elfojtsák.

Komolyabb szövödményt jelent a choleraform

és pseudomembranaceás gastroenteritis, melyet a resistens staphylococcus flórájának foudroyans elszaporodása okoz és amely igen gyakran végződik halálosan. Ennek a szövödménynek a gyógyítására szuverén szernek látszik az erythromycin és éppen ezért sürgősen kívánatos mielőbbi bevezetése.

Brodie, Jannieson és Sommerville újszerű tünetcsoport megjelenésére hívják fel a figyelmet. Tetracyclinek adagolására scarlatot utánzó betegséget észleltek, mely torokfájással kezdődik, lázzal, typosus kiütéssel jár és korpaszerű bőrhámlással végződik. Komplikálja a diagnózist az is, hogy rash nélküli torokfájás is előfordul. A szövödmény fellépése nem ritka, a szerzők 378 esetben alkalmazott tetracyclin-kezelés után 48 betegben észlelték, igaz, hogy ebbe a számba az elvétele észlelt gastroenteritis és balanitis is beleszámított. A kórokozó minden esetben resistens staphylococcus volt.

A bacteriumflórának az antibiotikumok hatására bekövetkezett eltolódása nem pusztán ritkán észlelt betegségek előtérbe nyomulására, vagy éppen új kórképek kialakulására vezethet, hanem a fiziologiás állapot megváltoztatásával még a macroorganismus előnyére is válhat. Különösen az állatgyógyászatban értékesítik azt a tényt, hogy a tetracyclinek és a penicillin — Voelker és társai szerint — a felszívódási tényezőket úgy befolyásolják, hogy emelkedik a vércukor és gyarapodik a testsúly. Satoskar és Lewis hindu egyetemi hallgatókon végzett kísérleteikben azt találták, hogy kisadagú (napi 5 cg) terramycin hatására két hónap alatt a serum albumintartalma megnő, a globulinok abszolút és relatív mennyisége csökken. Az észleletet ők is bélflóra megváltoztatásával magyarázzák.

Az ismert kórképek lefolyásának változásával is számolnunk kell: eltűnnek a typhus klasszikus, hat hétre számított szakaszai, megszűnnek a pneumoniás krízisek és elmáradnak a haematológiai betegségekben szinte kivétel nélkül jelentkező terminális septikus állapotok. Ezen megállapítás valóban általános érvényű, minthogy az antibiotikumok elterjedése a világon szinte teljesen egyenletes. A régebben észlelt tünetcsoportok újramegjelenését még a resistens törzsek számának a staphylococcusokhoz hasonló megszorodása esetén sem várhatjuk, mert a közben alkalmazásra kerülő újabb szerek a resistens törzseket minden bizonnyal féken tudják majd tartani.

A betegségek külső képének megváltozásánál fontosabb probléma, vajon mennyiben befolyásolják az antibiotikumok a fertőző betegségek szokásos cyclusait, akadályozzák-e az immunitás kifejlődését és nem váltanak-e ki ún. negatív fázist, amikor az érzékenység a behatoló mikroorganizmus iránt fokozódik? E kérdés még nem dőlt el, azonban kétségtelen, hogy pl. scarlatinában a penicillin injekciók bevezetése óta a másodfertőzések száma megszorodott és a védő antitestek képződése meglassult. Hasonlóképpen streptomycinkezelés folyamán talán a szokottnál gyakrabban fejlődik ki egyéb helyen lokalizált tuberculosisból meningitis szövödmény. Ezen adatokból kellő számú kísérlet híján végleges megállapítást még nem lehet tenni.

Kétségtelen azonban, hogy a megbetegedett egyén szempontjából az antibiotikumok alkalmazása az esetek túlnyomó többségében előnyösnek bizonyult.

II. Gazdaságosság

A kutatások második fontos iránya az antibiotikumok gazdaságos adagolására törekszik. E körbe tartozik a kívánatos antibiotikumszint tartósításának, a fertőzés előtérben álló localisatiójában magasabb koncentráció elérése, a synergista hatás kihasználása és az antagonismus elkerülése.

A tartósítás az olajos oldatok, a procainnal való társítás és a caronamid-probenecid alkalmazása óta is fejlődött. Újabban a dibenzylaethylendiamin, a Bicillin egyszeri adásával egy hétig, sőt 6 000 000 egységgel egy egész hónapon át tartó bactericid hatású serumszintet értek el. A magunk részéről a tartósításnak ilyen fokát, melynek továbbfejlesztése kristály implantatio révén még várható, nem helyesljük, mert a szervezetbe bejutott idegen anyag irányítása kisiklik kezünkben és tartós szövődmények keletkezhetnek. Mulligan esetében pl. 600 000 egység Bicillin egyszeri adása után tíz nap múlva hatalmas urticaria fejlődött ki, melynek megfékezése csak többszöri cortison-kúrával és csak három hónap múlva sikerült. A beteg szempontjából valóban kívánatos az injekciók számának csökkentése, de ennek a szempontnak úgy kell érvényesülnie, hogy a gyógyszer ne maradjon a szervezetben 24 órán túl.

A nagyobb helyi hatás elérésére előállított új készítmények közül legjelentékenyebb a penicillin diaethylaminoethyllestere, mely Dulfano és Irmer és társai szerint elective a tüdőben választódik ki és ezért idült infectio, tüdőfolyog kezelésére kiváló. A localis hatás fokozására alkalmas a szájon át, rectalisan és inhalatióban történő bevitele, melynek jelentőségét nem szükséges külön hangsúlyoznunk. Csak arra hívjuk fel a figyelmet, hogy szájon át történő adagolásnál lényeges, Young szerint 100 százalékos megtakarítást jelent, ha az antibiotikumot étkezés előtt vétetjük be.

A synergismus ezúttal nemcsak a farmakológiai fogalmat — tehát a szóbanforgó bacteriumra kifejtett közvetlen vagy közvetett együtthatást — jelenti, hanem a beteg egyén végleges meggyógyítását a különböző mikroorganizmusok által okozott, egymással kapcsolatban levő betegségekből. Mint-hogy a meghatározást ilyen tágra vettük, elméleti kérdésekkel nem is foglalkozunk. Azt az álláspontunkat azonban hangsúlyozzuk, hogy a farmakológiai synergismus adatainak birtokában nem úgy kell a therapiát gazdaságosan beállítani, hogy az együtttható szerek adagjait csökkentjük, hanem, hogy a teljes dosis alkalmazásával intenzívebb és gyorsabb hatást érjünk el és így a kezelési időt megrövidítsük. Az elméleti megfontolások a gyakorlatban nem is mindig válnak be. Garród pl. kimutatta, hogy a sulfathiazol csökkenti a penicillin hatását a staphylococcusokra, de nem szünteti meg teljesen. Később ezért a penicillin a bacterium populatiót csökkentve, a sulfathiazol hatásosságát fokozza. A farmakológiai synergismust bizonyítják Reynolds és Rowley vizsgálatai: megállapították,

hogy streptomycin jelenlétében a bacteriumok több radioaktív penicillint vesznek fel. Az új antibiotikumok közül az oxamycin penicillinnel, a tetracyclinekkel, chloramphenicollal és bacitracinnal egyaránt synergista.

A klinikai synergismusra példa az aureomycin hatása gümös sipolyok gyógyulására (Rössler), mikor is nyilvánvalóan secundaer fertőzésellenes hatásról van szó. Klinikai synergismust jelent a neomycin alkalmazása is, melyből hatóránként 0,5 g-ot adnak intramuscularisan tbc-s fertőzések esetén. E szer kiválóan hat a cavernák falának másodlagos pneumococcus, esetleg pyocyanus és proteus fertőzése ellen is. Klinikai synergismus a cortison és az antibiotikumok említett hatása is.

Az antagonismus kérdésében sem fedi egymást teljesen az elmélet és a gyakorlat. Jawetz munkái révén ismeretes, hogy tetracyclineknek a penicillin és a streptomycin hatását gátló tulajdonságaik vannak. A gyakorlatban azonban a bacteriumok oszlási fázisainak és az antibiotikumok beadási idejének interferentiája miatt a szervezetben ez az antagonista hatás csak ritkán érvényesül. Sédallian és társai azt találták, hogy a terramycin Dubos táptalajon felfüggeszti az isonicid hatását. Ha az in vitro vizsgálatok eredményei nem is vihethők át teljes egészükben az emberi szervezetre, helyesebb, ha esetleges antagonismus elkerülésére az említett szerek együttes alkalmazásától eltekintünk.

A gazdaságos antibiotikumtermelés ipari vonatkozásaira nem térhetünk ki, meg kell azonban említenünk Armstrong, Wilmot és Elsdon—Dew adatait, akik az erjesztési eljárás után visszamaradó anyag therapiás felhasználását kísérelték meg. Sikereket értek el, de a vizsgálatok további során kiderült, hogy a hatás a visszamaradt antibiotikumtól származik. A kísérletek azonban hasznosan bizonyítják, hogy kisebb antibiotikum mennyiség is elegendő hatású, ahogy annak idején a penicillin napi 150—200 000 egységével is jó eredményeket értünk el.

A gazdaságosság érdekében állítják elő egy ampullában a különböző antibiotikumok keverékét is. Ezzel az eljárással azonban nem értünk egyet, mert az esetleges káros mellékhatás megítélése és megakadályozása nehezebbé válik.

III.

A kutatási irány harmadik elvéről, a primum nil nocere álláspontjáról nem azért nem emlékezünk meg aránylag rövidebb terjedelemben, mintha jelentőségét lebecsülnők, hanem azért, mert a benne foglalt komplex kérdések különálló és mélyreható önálló tanulmányt érdemelnek. Itt csak a gyakorlati elveket szögezzük le, elsősorban azt, hogy az antibiotikumnak, mint minden idegen anyagnak, közvetlen toxicus hatása lehet, a szervezet iránt intoleransnak bizonyulhat, és végül érzékennyé válhat vele szemben.

Közvetlen toxikus hatása leginkább a polypeptid szerkezetű antibiotikumoknak lehet, a polymyxin, tyrothricin, bacitracin vese- és májlesiót okozhat. E szerek toxikus hatása ismert és éppen ezért csak ritkán és óvatosan kerül sor parenteralis

alkalmazásukra. A streptomycin vestibularis ideget sértő hatását a molekula szerkezetének változtatásával, a dihydrostreptomycin előállításával próbálták csökkenteni, de a változtatás nem járt sikerrel, mert az új anyag a streptomycinnél toxikusabbnak bizonyult.

Toxikusnak véljük a chloramphenicol hatását is a fehérvérsejtképző rendszerre, bár e szövödményt egyesek túlérzékenységnek tulajdonítják. A gyakorlatban azonban nem kell félnünk az antibiotikum alkalmazásától, csak a fehérvérsejtszám ellenőrzését kell folyamatosan végrehajtánunk.

Az *intolerantia* tünetei főként a széles spectrumú antibiotikumok peroralis bevitele után mutatkoznak, többé-kevésbé súlyos gastrointestinalis jelenségekben. Felbőgés, puha széklet, hasgörcsök, hányinger a leggyakoribb symptoma, anélkül, hogy ez a terapiás effectust csökkentené.

Az antibiotikum károsító hatása leginkább a szervezet kialakuló érzékenységében nyilvánul meg. Hypersensibilitást szinte minden szer kiválthat és ma már nem kétséges, hogy nem a vivőanyag vagy szennyeződés okozza a tüneteket, hanem maga a biológiailag értékes antibiotikum. *Rentchnik* részletesen felsorolja a hypersensibilitás jelenségeit: a bőrön a különböző eruptiókat, melyek sorába a fertőző betegségekre jellemző rashek, a dermatitis exfoliativa és photosensibilisatiós tünetek tartoznak, a nyálkahártyák ulcerosus vagy vesiculosus folyamatait, az általános serumbetegséghez hasonló vagy anaphylactoid reakciókat, az idegrendszer és a vérképző szervek elváltozásait, de megállapítja, hogy végül is e szövödmények veszélytelenek, hiszen az antibiotikus kezelés megszakításával e jelenségek legtöbbször maradéktalanul elmúlnak. Külön figyelmet érdemel *Waugh* tapasztalata, aki hosszantartó penicillin-kezelés után periarteritis nodosára emlékeztető elváltozásokat észlelt. *Walsh*, *Zimmermann* is a hosszas kezelés sensibilisáló hatásának bizonyítékát találták három betegben: plasmájukban collagen betegségekre jellemző L. E. factort és csontvelejükben L. E. sejteket fedeztek fel.

Az általános reakciók sorába tartozik a gyógyszerláz, melynek felismerése fontos; nemrégén klinikánkon is észleltünk streptomycin-okozta lázat, mely endocarditis lentás betegünk kezelése során lépett fel és amely a láz eredetének tisztázásáig a további teendőket illetően nem csekély zavart okozott.

Az antibiotikus kezelés gyógyító hatásának is lehet néha nem kívánatos szövödménye: pl. cardiovascularis syphillis kezelése közben Herxheimer-reakció vagy a chloramphenicol túl erélyes hatására gyorsan széteső eberthellákból felszabaduló endotoxinok okozta collapsus, sőt psychosis is. Emiatt hagyták abba a chloramphenicol kezelésben a szokásosnál nagyobb kezdő adag alkalmazását.

Slade az antibiotikus terapia szokatlan káros hatására hívja fel a figyelmet: a tüdőbcben szenvedők egy részében a streptomycin-kezelésre a fibrotikus folyamatok progrediálnak (»gyógyulnak«) és a zsugorodó tüdőrészek gyógyíthatatlan dyspnoehez, a kisvérkőri keringés teljes insufficienciájához

vezetnek. A Koch-bacillus jelenlétével gátolja ezt a »gyógyulási« folyamatot és beavatkozásunkkal tulajdonképpen a beteg életét rövidítettük meg.

A szövödmények változatossága és nagy száma ellenére megállapíthatjuk, hogy az antibiotikus kezelés eredményei túlhaladják a kezdetben hozzájuk fűzött legvérmesebb reményeket is és ugrásszerűen megjavíthatják az elmaradottabb földrészek epidemiológiai viszonyait.

IRODALOM: *Armstrong T. G., Wilmot A. J. és Elsdon—Dew R.*: Lancet 1955. 2, 14. — *D'Arcy Hart P.*: Brit. M. J. 1954. 2, 767. — *Biró L. és Székely A.*: Acta Med. Hung. 2, 481, 1951. — *Böttiger L. E.*: Antib. a. Chemoth. 5, 332, 1955. — *Brodie J., Jannieson W. W. és Sommerville T.*: Lancet, 1955. 2, 223. — *Dulfano*: Dis. Chest. 23, 136, 1953. — *Ettlinger L.*: Schweiz. Med. Wschr. 85, 271, 1955. — *Field W. W. és Taylor G.*: Antib. a. Chemoth. 4, 65, 1954. — *Foley E. J.*: Antib. a. Chemoth. 5, 1, 1955. — *Friedemann J. S.*: Amer. J. Med. Sci. 225, 399, 1953. — *Gale id. Ettlinger.*—*Garrod L. P.*: Brit. M. J. 1953. 1, 953. — *Harris D. A. és társai*: Antib. a. Chemoth. 5, 183, 1955. — *Hinglais H. és Langlade Y.*: Presse Méd. 63, 989, 1955. — *Hopps H. E., Wiseman C. L. és Hahn F. E.*: Antib. a. Chemoth. 4, 817, 1954. — *Irmer és társai*: Med. Klinik. 48, 1250, 1953. — *Jackson G. G. és Axelrod S. C.*: Antib. a. Chemoth. 4, 277, 1954. — *Jawetz E.*: Arch. int. Med. 90, 301, 1952. — *Lepper H. H. és társai*: Arch. int. Med. 88, 271, 1951. — *Ley H. L. és Smadel J. E.*: Antib. a. Chemoth. 4, 792, 1954. — *Magara M. és társai*: Antib. a. Chemoth. 4, 253, 1954. — *Manet*: J. Méd. libanais 5, 118, 1952. — *Mankowski Z. T.*: Antib. a. Chemoth. 4, 1100, 1954. — *Mankowski Z. T. és Littleton B. J.*: Antib. a. Chemoth. 4, 253, 1954. — *Mazzeo M. és Tamburino G.*: D. M. Wschr. 60, 355, 1955. — *Mosonyi L., László J., Zulik R. és Péro Cs.*: Kísér. Orvostud. 7, 408, 1955. — *Mosonyi L., Szőke A. és Vajda Gy.*: Orv. Hetil. 93, 946, 1952. — *Mulligan R. F.*: JAMA 157, 782, 1955. — *Ravina A. és Éloy Ph.*: Presse Méd. 63, 991, 1955. — *Rentchnik P.*: Antib. et Chemother. S. Karger, Basel, 1954. — *Reynolds B. és Rowley D.*: Brit. J. exp. Path. 34, 651, 1953. — *Rössler H.*: Münch. med. Wschr. 94, 2523, 1952. — *Satoskar R. S. és Lewis R. A.*: Antib. a. Chemoth. 4, 1152, 1954. — *Savelsberg W. és Ströder J.*: Schweiz. Med. Wschr. 82, 140, 1952. — *Scadding J. G.*: Lancet, 1955. 2, 99. — *Sédallian P. és társai*: XXX. Congrès Français de Médecine, Alger, 1955. — *Simon K. és Krüpe W.*: Zschr. inn. Med. 9, 438, 1954. — *Slade S. E.*: Lancet, 1955. 1, 1203. — *Voelker H. H. és társai*: Antib. a. Chemoth. 5, 224, 1955. — *Wanner J. és Kaufmann G.*: Schweiz. Med. Wschr. 85, 330, 1955. — *Walsh és Zimmermann*: Blood 8, 65, 1953. — *Waugh*: Amer. J. Path. 28, 437, 1952. — *Young és társai*: Canad. J. publ. Health. 43, 390, 1952.

G Á S P Á R T I B O R

fogorvosi műszerész

Budapest, VII., Vörösmarty-u. 14. Tel.: 224-734

Gyártja és javítja az összes fogorvosi és fogtechnikai műszereket és készülékeket.

Vidékieknek postán a leggyorsabban szállítok

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Egyetemi Baleseti Sebészeti Intézetének (igazgató: Rubányi Pál dr. egyet. tanár) közleménye

Lábszártörések konzervatív kezelésének eredményei

Irtta: BERENTEY GYÖRGY dr., SOMOGYI SZILVESZTER dr., FORGÁCS ISTVÁN dr. és SÁRLOS PÁL dr.

A töréskezelés általános alapelvei évszázadosak. Bár már kezdetben is nyugalombahelyezésre törekedtek, mégis a gipszkötés forradalmasította a töréskezelést. A húzókezelés bevezetése oldotta meg először a csúszásra hajlamos törések helyretételének és helybentartásának kérdését. A sebkimetszés, a chemotherapeuticumoknak, majd pedig az antibiotikumoknak egész sora újabb döntő változást hozott a nyílt törések kezelésében. A műtétes rögzítések — az osteosynthesisek — is lényegesen jobban elterjedhettek, mert egyik legnagyobb ismert hátrányuk és veszélyük, a fertőzés valószínűsége csökkent. Kezdetben a drótvarrat, a cerclage és a lemezes csontegyesítés különböző változatai, később az egyszerű csavározás, majd a velőürszegezés lassan, szinte minden csonttörés kezelésében polgárjogot nyert. A transfixáció, a külső percutan fixáció, a diafixáció és corticalis fixáció ugyancsak használt eljárások, melyek mind sajátos előnyökkel és esetleg bizonyos hátrányokkal is rendelkeznek.

Mindezekből világosan látható, hogy a töréskezelés ma sem lezárt fejezete az orvostudománynak. A megjelenő közlemények egymás mellett számolnak be egy-egy törésfajtának más-más kezelési módszeréről, az új eljárások előnyeit és alkalmazhatóságukat hangoztatva. Ezekben a közleményekben azonban rendszerint igen kevés az összehasonlító adat, miután a szerzők rendszerint az első sikeres sorozatuk után már ismertetik új eljárásukat. Ha a lábszártörések kezelésére napjainkban használt és ajánlott eljárásokat nagy vonalakban végignézzük, megállapítjuk, hogy a nagyobb traumatológiai anyagot feldolgozó szerzők, mint Böhler, Watson—Jones, Funster és Lee, Sanchis—Olmos, Dukay, Szilágyi, Meier—Stauffer, vagy akár mások, általában inkább a konzervatív kezelés mellett foglalnak állást. Viszont vannak szerzők, akik a műtéti kezelés hívei, legyen az akár véres csontegyesítés, akár percutan módszer. Így Küntscher és iskolája a velőürszegezés mellett száll síkra, ugyanezt ajánlja a középső harmad töréseinél Lottes, Hill és Key, valamint Thomson és mások, míg az igen radikálisok, mint O. Johanson, nyílt lábszártörések elsődleges osteosynthesist ajánlják és zárt spirális töréseknél is azonnali drótcerclaget javasolnak. A percutan rögzítésnek is egész iskolái alakultak ki. A transfixációnak compressió egyidejű alkalmazásával kiegészített változatáról Greifensteiner számol be. Az »external sceletal fixation« vagy »osteotaxis« néven leírt módszer külföldi képviselői között R. Andersont és R. Hoffmannat kell kiemelni, hazánkban Oberna számolt be gipszidas percutan

fixációval kezelt lábszártörésekről. A diafixáció Pap Károly munkássága nyomán vált ismertté, a »corticalis fixációval« nálunk lábszártörések kapcsán Illés foglalkozik. A felsorolás nem teljes, de már ez is mutatja, hogy számos szerző különböző módszereiről és az így elért eredményekről olvashatunk a sebészi irodalomban.

Mivel, mint fentebb írtuk, az összehasonlító statisztika rendszerint hiányzik, úgy gondoltuk helyes és szükséges, ha az Egyetemi Baleseti Sebészeti Intézet konzervatív kezelésben szerzett tapasztalatait és eredményeit összefoglaljuk és ismertetjük.

I. Az anyag ismertetése. Közleményünkben 500 konzervatív kezelt lábszártörésről számolunk be, melyeket a sérülés után azonnal a Koltói Anna Klinikára szállítottak. (Az Egyetemi Baleseti Sebészeti Intézet 1953-ban kezelt teljes anyaga 137 eset, a III. sebészeti klinika baleseti osztályának és a Koltói Anna kórházi baleseti osztálynak 1952. évi teljes anyaga 143 eset, és végül a kórházi osztály anyagából vettük 1951—1950-től visszafelé válogatás nélkül az utolsó 220 esetet.) Anyagunkból kiemeltük azon lábszártöréseket, ahol a beteg más sérülései miatt meghalt, mert itt a lábszártörés gyógyulása nem következhetett be. Hasonlóan nem szerepelnek azok sem, akiknél érsérülés miatt amputációt kellett végezni. Végül kihagytuk azokat a lábszártöréseket, ahol műtéti kezelést végeztünk (14 eset, 2,7%).

Az 500 lábszártöréssel kezelt beteg közül 89-nél (17,8%) csak a sípcsont törését találtuk, a többi 411-nél a lábszár mindkét csontja törve volt. Csak szárapocstörés miatt kezelt betegek adatai nem szerepelnek az összeállításban. Betegeink 78,8%-a (394) férfi, 21,2%-a nő volt. Az átlag életkor 39 év. A csak sípcsonttörést szenvedettek átlag életkora 30 év.

101 nyílt törést kezeltünk, ez 20,2%. A lábszár mindkét csontjának törésére vonatkoztatva 23% nyílt törést találtunk, a sípcsonttörések között 6,6% nyílt törés fordult elő.

A sérülések okai: közlekedési baleset fordult elő a legnagyobb számban (37%) — de közvetlen utána az üzemi balesetek következtek (31,6%). Sportbaleset okozott lábszár-, illetve sípcsonttörést az eseteink 12,4%-ában, míg 19%-ban egyéb okok szerepeltek. Ha ezen adatainkat tovább bontjuk, fel kell figyelni arra, hogy a közlekedési balesetek 29%-ban nyílt törést eredményeztek. A baleset-elhárítás fontossága szempontjából jelentős adat, hogy a nyílt törések 94%-a közlekedési (65%) vagy üzemi (29%) baleset kapcsán jött létre. Ezek voltak anyagunkban a legsúlyosabb törések.

A törések a lábszárcsontok felső harmadában helyezkedtek el 8%-ban, a középső harmadban 46,8%-ban és az alsó harmadban 45,2%-ban.

A törés síkja szerint anyagunkat 4 csoportra osztottuk fel. Haránttörést 31%-ban, darabos törést 18%-ban találtunk — míg az ún. »csúszásra hajlamos« törések csoportjában ferde törés 16%-ban, és csavaros törés 35%-ban fordult elő. Ez utóbbi két csoport összes eseteink felét tette ki.

A kórházi ápolási idő átlagosan 32 nap. Ezen értékbe beleszámoltunk minden esetet, azokat is, ahol a lábszártörés mellett más sérülés is befolyásolta a kórházban tartózkodást. Talán részben ezért is van, hogy a súlyos balesetek után — nyílt törések után átlag 57 napig, míg a zárt törések után 25 napig ápoltuk betegeinket. Ezen érték az irodalmi átlagnak megfelelő, mert pl. *Meier—Stauffer* 100 konzervatív kezelt esetében 34,2 napig kezelte betegeit kórházban. Operatív módszerrel való összehasonlításhoz szembeállíthatjuk ezzel *Lottes, Hill* és *Key* adatait, akik 216 törésből a velőürszegezett zárt töréseket 35 napig, a nyíltakat 42 napig ápolták, míg ugyanezen anyagból a lemezes osteosynthesisek után 70, illetőleg 105 napra nyúlt a kórházi tartózkodás.

II. Kezelési módszerünk. A lábszártörések kezelésében használatos általános töréskezelési irányelveket nem érintjük. Csak annyit említünk, hogy nagy roncsolások esetén, valamint tasakos sebekbe 48—72 órára gumidraint helyezünk és ezen át naponta antibiotikumot fecskendezünk a sebbe. Kiterjedt bőrsérülés esetén a csont fedéséről plasztikai sebészeti eljárással gondoskodunk. Minden esetben igyekszünk azonnal elvégezni a törés helyzetétét. Ezen szabály alól kivétel lehet, ha megelégszünk csak a tengelyállás korrekciójával és összezsúszás kiegyenlítését részben a tartós húzásra bizzuk (pl. spirális vagy ferde törések kézi helyzetétele tartós húzás felszerelésekor ágyban Braun-szánkón). Hasonlóan kivétel lehet a nyílt törések azon csoportja, melyeknél a tibia elülső felszíne fölötti bőrt elhalás veszélye fenyegetheti, ha teljes repositiót végzünk. Ilyenkor varus helyzetbe és néhány foknyi retrocurvatióba hozzuk a lábszárat és a bőr feszülését néhány napra így csökkentjük. A sebgyógyulás előrehaladása és a duzzanat csökkenése után a káros helyzetet korrigáljuk.

A) A törés helyzetétét többféle módszerrel végezhetjük. A módszerek közti választáskor leginkább a törés jellegét, síkját és elhelyezkedését kell mérlegelnünk.

a) Haránttörést különösen, ha csipkés, általában kézi erővel reponálunk.

A törvégek közé 2%-os novocaint fecskendezünk, majd kézi erővel megszüntetjük a tört csontok közti elmozdulást — és párnázatlan magas talpi gipszsin után párnázott U-sínt helyezünk a betegre és ezeket a tört csontok kézi együtt-tartása mellett pólyázzuk.

b) Az úgynevezett csúszásra hajlamos ferde és spirális töréseknél, valamint a darabos és szilánkos töréseknél a helyzetétét kétféleképpen végezhetjük: vagy kézi erővel nagyjából — ami főleg az ad

axim és ad laterus dislocatiókat illeti — és tartós húzással pontosan, vagy úgynevezett húzókészülékkel.

Anyagunk legnagyobb részében ezen törések ellátásakor az előbb leírt módszert alkalmaztuk: ágyban, Braun-szánkón helyi érzéstelenítésben a saroksontra drótnyújtást szereltünk, majd ugyancsak helyi érzéstelenítésben kézi erővel elvégeztük az oldalirányú és tengely elmozdulás helyreigazítását — az összezsúszást pedig a tartós húzással egyenlítettük ki.

A *Böhler* által ismertetett húzókészüleken, vagy annak *Szilágyi* által módosított változatával igazán csúszásra hajlamos törést nem szívesen kezelünk, a következő tapasztalataink alapján:

1. A húzókészüleken ahhoz, hogy a pontos repositiót megtarthassuk, viszonylag szorosan kell gipszelni (felvágott körkörös gipsz). Ez viszont előnytelen, mert pl. a nyílt törés sebet gyakran kell ellenőrizni — a bőrcrosis vagy genyedés veszélye miatt. Ha pedig ablakot vágunk a gipszen — éppen a törés helyén gyengül meg a rögzítő kötés.

2. A friss törésnél, ha a végtagot kihúzott állapotában begipszeljük, az első 24—48 órában a végtag körfogata megnőhet, viszont még felvágott gipszben sincs erre elegendő hely. Ha pedig gyakran lazítunk vagy párnásan gipszelünk — a duzzanat csökkenésével nő a káros másodlagos elmozdulás veszélye.

3. A nyílt törésnél nem nyílik mód a bőr feszülését csökkentő időleges varus-antecurvatio létrehozására — melyről fentebb megemlékeztünk.

Mindezeket összefoglalva, a lábszártörések helyzetétét a következőképpen végezzük:

1. Összeékelhető csipkés felszínű töréseket kézi erővel, esetleg húzókészülékkel tesszük helyre.

2. Csúszásra hajlamos vagy darabos töréseknél az oldal- és tengelyelmozdulásokat kézi erővel igazítjuk és tartós húzással végezzük a pontos összeillesztést.

Eseteink 61%-ában (lásd: csúszásra hajlamos és darabos törések százalékos előfordulása) végeztünk tartós húzást. A húzókezelést átlag 25 napig tartottuk fent és akkor tértünk át gipszrögzítésre.

B) A törés helybentartására, rögzítésére a konzervatív kezelés során két lehetőségünk van: a tartós húzás és a gipszelés. Gipszkötést alkalmazunk elsősorban ott, ahol elmozdulás nélküli törések rögzítéséről van szó, de ott is, ahol a kézi vagy a húzókészüleken történt helyzetétel eredményes volt. Ilyenkor a kettős gipszsinből, vagy párnázott és felvágott körkörös gipszkötésből álló első rögzítést a lágyrész duzzanat és az esetleges seb állapotától függően 10—24 nap után párnázatlan magas körkörös gipszkötésre cseréljük fel, ha a tört csontok helyzete a gipszben nem megfelelő, új gipszet helyezünk fel korrigált helyzetben, vagy ékelést végzünk. A beteg gipszében ekkor mankóval mobilizálhatóvá válik. Ha a törés síkja megengedi — általában a kötőszövetes rögzülés ideje után — a körkörös gipszre járórészt — kengyelt — helyezünk fel és a sérült terhelni kezdi törött végtagját. Betegeinket a kórházból való távozás után 3—4 hetenként ellenőrizzük, de gipszüket nem cseréljük ki a gyó-

gyulás várható idejéig. Így teszünk eleget legjobban a megszakítás nélküli rögzítés alapvető követelményének.

Ha a törés jellege miatt tartós húzást vezetünk be, a húzókezelés évtizede hangoztatott hátrányaira és veszélyeire vigyáznunk kell.

A kézi helyzetétel után 3—5 kg-ot teszünk a húzókezelésre, de az elmozdulás jellegének megfelelően, illetve az elérendő helyzet szerint a húzást már kezdetben excentrikusan is állíthatjuk (pl. varusba fordításhoz csak a kengyel külső részéhez kapcsoljuk a húzószinórt). Pelottákkal megtámasztjuk a lábszár bizonyos pontjait, így sikerül a kívánt helyzet megtartása. A 2. vagy a 3. napon ágyban kétirányú röntgenfelvételt készítünk. Ha a repositio teljes, 1 kg-ot csökkentünk a húzószinóból. A helyreigazítást, illetve a helybentartást hetenként egyszer röntgennel ellenőrizzük, és ha összecsiszást nem találunk, úgy a húzószinórt állandóan és fokozatosan csökkentjük, mert az izomtónus az inaktivitás folytán fokozatosan csökken. *Ez az eredményes húzókezelés lényege és legfontosabb szabálya.*

Elméletileg a helyesen irányított húzókezeléssel tulajdonképpen a kompressziós töréskezelés feltételeit is megteremthetjük. Csak gondoljuk meg, hogy az összecsiszás előidézőjét és fenntartóját — a fiziológiás izomtónust —, mely a callusképződés adacquat és legjobb serkentője, a húzással mindig csak annyira szabad kompenzálni, hogy az izomtónus a törtevéket éppen egymáshoz nyomja, de elmozdulás ne jöjjön létre!

Általában a 3—4-ik héten a húzókezelést magas párnázatlan gipszkötéssel váltjuk fel és ha az ellenőrző röntgenképek a helybentartás eredményes folytatását igazolják, úgy a törés jellegétől, síkjától függően, általában 6—8 héttel a törés után ugyannerre a gipszre járórészt készítünk. A gipszet a várható gyógyulásig nem cseréljük. Betegeinket — mint a csak gipszkötéssel kezeltéket — 3—4 hetenként ellenőrizzük. Ilyenkor röntgenvizsgálatot végzünk és a terhelés kérdésében adunk tanácsokat.

Mindezeket összefoglalva a lábszártörések helybentartásánál a következőket tartjuk lényegesnek:

1. A megszakítás nélküli rögzítésnek igen nagy jelentősége van.
2. Ha az első rögzítés gipszsinékből álló kötés, ezt azzal a körkörös gipszkötéssel cseréljük fel, melyben a törés összeforrását várjuk.
3. A húzókezelés elméleti megfontolások és gyakorlati eredményeink alapján eredményesen alkalmazható a lábszártörések kezelésében. Ismert hátrányainak, elsősorban a túlhúzásnak az elkerülése kellő felszerelést és jártasságot igényel.
4. Eredményes húzókezelés után a 3—4. héten magas-körkörös gipszkötést helyezünk a törött végtagra. Általában a 6. hét után járórészt helyezünk fel és a gyógyulásig gipszet nem cserélünk.

Betegeink a gipszkötéseket átlagosan 95 napig viselték. Ezen érték az irodalmi adatok közül nagyjából azokkal egyezik meg, ahol a szerző a konzervatív kezelés mellett foglalt állást és ezzel jó eredményeket is ért el. Így pl. *Funster* és *Lee* 256 esetből spirál törést 84, ferdét 112, harántot 98 és dara-

bosat 123 napig gipszelt. *Sanchis—Olmos* 97—163 napig gipszelt, legtovább a húzókezeléskor repontált eseteket. *Meyer—Stauffer* átlag 4 hét extenzió után 84 napig alkalmazott gipszkötést a töréstől számítva.

C) *Funkcionális kezelés.* A gipszlevétel nem jelenti egyúttal a sérült gyógyulását is. Ezzel kapcsolatban két kérdést szeretnénk részletesebben megvitatni. Az első, hogy mikor mondható a lábszártörés a csont szempontjából gyógyultnak. *Watson—Jones* találon bizonyítja, hogy az elmúlt évtizedek sebészei azért tudtak 6—8 hét alatt lábszártörést gyógyítani, mert a kötőszövetes rögzüléskor már a röntgen és funkcionális szempontok figyelembevétele nélkül gyógyultnak minősítették a törést. Ezzel magyarázható, hogy ma látszólag rosszabb gyógyeredményeket érhetünk el, mint az 1900-as évek elején. *Watson—Jones*-sal és még számos más szerzővel egyetértésben megállapíthatjuk, hogy a lábszár mindkét csontjának elmozdulással járó törése csak 10—12 hét alatt gyógyul meg. Ezt az időtartamot lényegesen nem befolyásolja semmilyen kezelési módszer sem, mert a biológiai történések végbemeneteléhez ennyi időre szükség van. Bizonyos műtéti eljárások után, mint pl. velőürszögezés, klinikailag előbb is megfelelő szilárdságnak találhatjuk a csontot. De ilyenkor nem a callusképződés következik be gyorsabban, hanem csak a szeg veszi át a csont statikai-mechanikai szerepét egy időre. Ugyancsak helytelen lenne azt állítani, hogy a diafixálás vagy más percutan fixáló eljárás gyorsabb callusképződést eredményez.

A másik kérdés a csontos gyógyulás és a funkcionális gyógyulás időbeli különbözőségének a kérdése. A lábszártöréseknél, de más törések átlagában is anyagunk adatai *Watson—Jones* azon megállapításait támasztják alá, miszerint a funkció helyreállása a rögzített végtagrészen akkor várható, ha a rögzítési időnek kb. 50%-át várjuk meg a rögzítés megszüntetése után. Anyagunkban ez úgy mutatkozik meg, hogy az átlag 95 napig gipszelt törések után a funkció teljes helyreállításának ideje 150 nap körül van.

Ezt az időt rövidíteni kétféleképpen lehet: az egyik mód, hogy egyáltalában nem alkalmazunk olyan külső rögzítést, mely a tört csont körüli ízületek mozgását csak időlegesen is korlátozná. Ilyen módszerek hátránya lehet, hogy nem adnak megfelelő rögzítést a tört csontok részére sem. Egyesek így ítélik meg a sípcsonton alkalmazott velőürszögezést. Itt ugyanis általában nem válik be a külső rögzítés elhagyása. A percutan fixatio, ha a rögzítés megbízható, ezt a célt jobban biztosíthatja. E módszer hátránya, hogy növekszik a fertőzés veszélye.

A másik általánosan elterjedt és használható módszer a rögzítés megszüntetése után is folytatott komplex funkcionális kezelés. Ezzel megrövidíthetjük a munkaképtelenség idejét és javíthatjuk a funkcionális eredményeket. Intézetünkben 1950 óta ezt rendszeresen alkalmazzuk. Elméleti alapjaival és módszereivel e közleményben külön nem foglalkozhatunk. Így érjük el, hogy a lábszártörések után azokban az esetekben, ahol a csontos

gyógyulás 3 hónap alatt bekövetkezik és nem volt kiterjedt lágyrés- vagy más sérülés, átlag 4–5 hónappal a sérülés után teljes funkcionális gyógyulás következik be. A szövödményes esetekben a hosszabb rögzítés után általában tovább tart a funkció helyreállása is. A térdfunkció helyreállására szinte biztosan számíthatunk, a bokamozgások bizonyos esetekben mérsékelten korlátozottak maradhatnak. Megfigyeléseink szerint azokban az esetekben, ahol nagy elmozdulás, vagy más kiterjedt lágyrészsérülés, roncsolás, zúzódás volt, a bokamozgás nehezebben áll helyre. Ezt a lábszárizmokban bekövetkezett hegesedésekkel hozhatjuk kapcsolatba.

A funkcionális kezeléssel kapcsolatos tapasztalatainkat összefoglalva megállapíthatjuk, hogy

1. a tört csont összeforradása nem esik egybe a tört végtag funkcionális gyógyulásával. Ez utóbbi tapasztalataink szerint a rögzítés megszüntetése után a rögzítési idő felének elteltével következik be.

2. A funkció korai helyreállásában nagy jelentősége van a komplex funkcionális kezelésnek. Ez kezdetben csak a rögzített végtagrészekre terjed ki, később a törés körüli ízületek mozgásának helyreállítását segíti elő.

A törés általános szövödményei közé számítható zsiirembóliát vagy tüdőbeli éreltömeszelődést eseteink között nem észleltünk. A helyi szövödmények tárgyalásakor elsősorban a csontgyógyulásban mutatkozókat vizsgáljuk meg.

A) *Álízület.* Az álízületek keletkezésére az irodalomban számos feltevés vagy már igazolt elmélet ismeretes. Vannak, akik a csontregeneráció elmaradását vagy kóros voltát általános tényezőkre vezetik vissza és táplálkozási, anyagcsere, hormonalis, idegrendszeri stb. hatásokat tesznek felelőssé az álízületek keletkezéséért. A csontgyógyulás kétségtelenül komplex folyamat, tehát az általános és helyi tényezők szerepét mechanikusan teljesen szétválasztani nem lehet. Mégis mások, köztük mi is, az álízületek keletkezését inkább meghatározott helyi okokkal magyarázzuk. Ezen belül mind a *Krompecher*, *Horváth* és mások által sokat hangoztatott mechanikai tényezőknek, mind a biológiai és biochemiai változásoknak jelentőséget tulajdoníthatunk. A túlhúzás vagy az elégtelen repositio mechanikai, statikai alapon okozhat álízületet, míg pl. a nyílt törések utáni gyulladás a callusképződés fiziológias menetét zavarja meg.

Az irodalomban, de a hétköznapi gyakorlatban sem alakult ki egyértelműen használt nomenklatura és felfogás az álízület, illetőleg az elhúzódo callusképződés tekintetében. Mi álízületnek csak azon elváltozást tartjuk, ahol ennek mind klinikai, mind röntgenológiai tüneteit megtaláljuk. Így a fájdalom, esetleg mérsékelt duzzanat és több-kevesebb kóros mozgathatóság, a röntgenképen pedig mérszartartalmú csontállománnyal lezárt velőűrök és a törésvonal helyén lecsiszolódott csonttal határolt rés, mind feltételei az álízületnek. *Ez az elváltozás állandó.* Az ilyen kórkép spontán gyógyulása ritkaság. Egészen más elbírálás alá esik az elhúzódo callusképződés. Tulajdonképpen ez is csontregeneráció zavara. Keletkezése többnyire ugyanazon té-

nézőkre vezethető vissza, mint az álízületé. De míg az álízület a törés gyógyulása szempontjából végállapotnak kell tekinteni, addig a retardált callusképződés helyes kezelése mellett csontos gyógyuláshoz vezethet.

Magnus anyagában 3,8%, *Beck* 102 véresen reponált törésből 5,9%, *Dukay* 5%, *Sanchis—Olmos* 1,25% álízületről számolt be, míg pl. *König* és *Ehalt* nagyobb anyagokban egyetlen álízületet sem találtak. Anyagunkban zárt lábszártörések után álízületet mi sem észleltünk — végeredményben minden törés csontosan összeforrott. Nyílt törés után 3 esetben alakult ki álízület. Ez a nyílt törések 2,9%-a az összes kezelt töréseinkre vonatkoztatva pedig 0,6%. Ezen 3 csontosan nem gyógyult esetünk kevés ahhoz, hogy belőlük az okokra vonatkozó részletes következtetéseket vonjunk le, és csak azt bizonyítják, hogy a lábszártöréseknek nálunk alkalmazott kezelési módszerével ebből a szempontból kedvező eredményeket értünk el.

B) *Az elhúzódo callusképződés.* A fentiekben vázoltuk, hogy mit értünk elhúzódo callusképződés alatt. Az előfordulására vonatkozó irodalmi adatok száma viszonylag kevés. Ez azzal magyarázható, hogy nem egységesen osztják fel a szerzők anyagaikat. Akik operált — főleg velőűrszegezett — anyagot ismertettek, azok nem szívesen emlékeznek meg erről a kórképről, mert vagy újabb álízületről számolnak be, vagy a korábbi stabilitás és funkció mellett a csontgyógyulás pontos idejét nem észlelik. A konzervatív kezelt esetek feldolgozásai sem mindig emelik ki külön az elhúzódo gyógyulás kérdését. Néhány adat azért irányt szab az előfordulás gyakoriságára. *Lungmuss* közel 1000 lábszártörést felölelő anyagában 10%-nak, *Sanchis—Olmos* 8,75%-nak találja a retardált callusképződéses eseteket.

Anyagunkban az egyszerű sípcsonttörések között elhúzódo gyógyulás nem volt. A lábszár mindkét csontjának töréseinél 7%-ban (30 eset) észleltünk elhúzódo callusképződést. A 30 esetből 23 nyílt törés volt, az összes nyílt töréseink 27,2%-a. A zárt törések után csak 2,2%-ban találtunk elhúzódo callusképződést. A felső harmad törések közül csak egyetlen esetben észleltünk elhúzódo gyógyulást és az összes esetek $\frac{2}{3}$ része a középső harmad vagy a középső és alsó harmad határának törése volt. Ez alátámasztja azt a megfigyelést, hogy a csontgyógyulás, megfelelő lágyrészekkel való fedettséget kíván. Másik jellemző számadat, hogy a nyílt törések után 10-szer gyakrabban fordul elő elhúzódo gyógyulás, ugyanazon kezelési feltételek mellett.

Ez azt bizonyíthatja, hogy a törési haematoma megnyílása és kiürítése kapcsán a törés zárt biológiai egysége megbomlik akár a haematoma kiürülése, akár a több-kevesebb fertőzés lesz oka a gyógyulási folyamat meglágyulásának.

Az elhúzódo callusképződés okainak vizsgálatára és a klinikai kórjóslat helyes megközelítésére eseteink adatait több szempontból feldolgoztuk. Az okokat és a gyógytartamot figyelembe véve a következő csoportosítást végeztük el.

A leggyakoribb forrása a callusképződés elhú-

Az elhúzódó callus-képződés kiemelhető oka		Nyílt törés után		Zárt törés után	
		esetek száma	a csontos gyógyulás ideje átlagosan	esetek száma	a csontos gyógyulás ideje átlagosan
1.	Túlhúzás	4	8 hónap	2	9 hónap
2.	genyes szövődmény (8 bőrelhalás 3 sebszétválás 3 ostitis, osteomyelitis)	11	7,3 hónap	1	4 hónap
3.	Dislocatio (5°-nál nagyobb tengely, 1/3 csontszélességnél nagyobb ad latus eltérés).....	10	8,1 hónap	4	7,2 hónap
4.	Lues	1	8 hónap	—	—
5.	Kiterjedt roncsolódás	2	8 hónap	—	—
6.	Egyéb	2	7,6 hónap	1	8 hónap

zódásának a gennyes szövődmény és a repositio elégtelensége, ill. a másodlagos elmozdulás. Ezen két okot gyakran nem lehet szétválasztani egymástól, mert gennyes szövődmény mellett létrejöhet az elmozdulás az elégtelen rögzítés vagy gyakori gipszcseré miatt. Mégis a gyógyulási időt vizsgálva, mi szembeállítottuk a két csoportot és azt találtuk, hogy a csak gennyes szövődményt mutató esetek átlagos gyógytartama 7,1 hónap, míg a csak elmozdult töréseké 8 hónap. Ezzel egybehangzó az is, hogy a distractió esetekben találjuk a leghosszabb gyógyulási időtartamot.

Adatainkból következik, hogy miután a nyílt törések majdnem 1/4 része nem gyógyult meg a várható 12—14 hét alatt, a nyílt törések kezelésében a kórjóslatot ennek megfelelően kell felállítanunk. A türelmes rögzítés sokszor hónapok múlva vezet csak konszolidációra. A gennyes szövődmények nem szükségszerűen hiúsítják meg a törés eredményes kezelését; kitartó és folyamatos rögzítéssel ilyen esetekben is célt érhetünk. A legrosszabb a gyógyulás esélye a kezelési hibákból származó szövődménynél: túlhúzás után és elmozdult csontvég esetén. Ezen esetekben — és erre fel kell hívunk a figyelmet — részint hosszú ideig tartó vagy súlycsökkentés nélküli húzókezelés, részint a röntgen ellenőrzés elmaradása, késői, vagy eredménytelen ékelés, illetőleg tengelykorrekció vált az elhúzódó csontgyógyulás forrásává. Ezen esetekben következett be a legkésőbbben a csontos gyógyulás.

Végül a retardált callusképződést mutató eseteinkhez kapcsolódóan meg szeretnénk említeni ezen szövődmény kezelésének néhány elvi szempontját. Irodalmi adatok szólnak amellet, hogy az elhúzódó callusképződés eseteiben azonnal műtéti kezelést válasszunk. Így pl. *Lungmuss* azt ajánlja, hogyha a lábszártörés 10—12 hét után nem konszolidált, *Lexer* vagy *Phemister* szerint csontlécet ültessünk át. Ez a kezelési elv annyit jelent, hogy a törés után 3 hónappal végezzük el az osteosynthesist csontátültetéssel, és ezt az általánosan érvényes szabályok szerint újabb 3 hónapig rögzítsük. Így a gyógyulás minimálisan 6 hónapi rögzítés után következne be, azonban már a fentemlített szerző

adatai is azt bizonyítják, hogy a gyakorlatban hosszabb rögzítési idő kell ezen »elvi átlagnál«. Ezzel szemben áll a mi anyagunk, ahol az elhúzódó callusképződés eseteiben megszakítás nélküli gipszrögzítéssel és ezután funkcionális kezeléssel igyekeztünk gyógyulást elérni. Eseteinkben 7—8 hónap alatt következett be csontos konszolidáció. Ez az átlagérték azt jelenti, hogy néhányszor 4—5 hónap, de egy-egy esetben akár 12—14 hónap is kellett a gyógyuláshoz. Feltehető, hogy bizonyos esetekben a korai műtét korábbi gyógyulást eredményezett volna, mint a konzervatív kezelés. Tekintve, hogy a konszolidáció és műtéti kezelés átlagos gyógyulási ideje viszonylagosan egyező, mégis tartózkodóan fogadjuk azt az ajánlatot, hogy minden olyan lábszártörést, mely 10—12 hét alatt csontosan nem forr össze, osteosynthesissel operáljuk meg. *Eseteink bizonyítják, hogy a következetes és türelmes konzervatív kezelés eredményes, tehát a csontegyesítő műtét javallatának felállításával még ezen esetekben is óvatossá kell lennünk.*

Összefoglalás. Beszámolva 500 lábszártörés konzervatív kezelésében szerzett tapasztalatainkról, megállapíthatjuk, hogy eredményeink, a világirodalmi és hazai adatokkal is összehasonlítva, jónak mondhatók. Nem akarjuk a konzervatív kezeléssel elért eredményeket a műtéti kezelés eredményeivel szembeállítani, mert egyrészt nincs olyan azonos elvi és gyakorlati feltételek mellett feldolgozott műtéti sorozat, mely a mi eseteink számát megközelítené, másrészt a műtéteket nyilván mindenütt bizonyos válogatás alapján végzik, tehát ki lennénk annak téve, hogy nem azonos természetű törések kezelését állítanánk egymással szembe.

Megállapíthatjuk, hogy a *friss fedett lábszártörések legnagyobb részében a konzervatív kezelés oly eredményes és egyszerű gyógyjeljárás, mely általában nagyon megfontolandóvá teszi, hogy műtéti kockázatot vállaljunk-e olyan előnyökért, mint az alig rövidebb kórházi ápolás, vagy esetleg korábbi terhelhetőség.*

A konzervatív kezelés szabályain kívül ki kell emelnünk, hogy a korai pontos helyreigazításnak és a türelmes megszakítás nélküli és szakszerű rögzítésnek nagy jelentősége van. A húzókezelés a

gyakorlatban jól bevált módszer, csak mindig az lebegjen a kezelést irányító orvos szeme előtt, hogy olyan érzékeny mérlegre rakja a súlyt, melynek a másik serpenyőjét a folyamatosan változó izomtonus terheli meg. Így a tartós húzás szövödményének, a túlhúzásnak lehetőségét minimálisra csökkenthetjük.

Ismertettük a kezelés kapcsán mutatkozott szövödményeket és eredményeket. Leginkább azt szeretnénk hangsúlyozni, milyen nagy jelentősége van az állület és az elhúzódo callusképződés helyes elkülönítésének. Az elhúzódo callusképződés esetében a hónapokig tartó megszakítás nélküli gipszrögzítés gyógyulást ígér. A korai műtéti kezelés aligha vezet korábban gyógyuláshoz és magában rejti a műtéti kockázatot is!

Közleményünket és adatainkat, úgy gondoljuk, nemcsak a traumatológiai osztályok sebészei és orthopédjei használhatják fel, hanem hasznos útmutató lehet a rendelőintézeti, üzemi, körzeti vagy felülvizsgáló orvosoknak is, akik egy-egy sérült gyógyulási folyamatát végigkísérik. Nem utolsósorban ez is ösztönzött bennünket ezen közlemény megírására.

IRODALOM: 1. Anderson R.: Surg. Gyn. Obst. 54: 207, 1932. — 2. Böhler L.: Technik der Knochenbruch-

behandlung. Maudrich, Wien, 1951. — 3. Böhler L.: Hefte f. Unfallheilkunde 1953. H. 54. 6—22. — 4. Bradford Ch. and Wilson Ph. D.: Surg. Gyn. Obst. 75:468, 1942. — 5. Csaklín D. V.: Hirurgija, 1953. 8. — 6. Csernavszkij V. A.: Hirurgija 1949. 1, 56—60. — 7. Davis A. G.: J. Bone and Joint Surg. 25:3, 1943. — 8. Denecke K.: Zbl. Chir. 76:820, 1951. — 9. Dukay S.: Magyar Sebészet III:10, 1950. — 10. Flynn I. M. jr.: J. Bone and Joint Surg. 33—A:650, 1951. — 11. Funster R. V. and Lee R. W.: J. Bone and Joint Surg. 27:395, 1945. — 12. Greifensteiner H.: Bruns Beitr. 187:219, 1953. — 13. Hauge M. F.: Surg. Gyn. Obst. 97:67, 1953. — 14. Jazukov D. K.: Hirurgija 1954, 4, 3—14. — 15. Jelanszkij N. N.: Hirurgija 1953: 8, 15—20. — 16. Johansson O.: Act. Chir. Scand. 101:185, 1951. és 105:474, 1953. — 17. Küntscher G.: Die Marknagelung. W. Saenger, Berlin, 1951. — 18. Lanthier P.: Mem. Acad. Chir. 79:339, 1953. — 19. Lottes J. O., Hill L. J. and Key J. A.: J. Bone and Joint Surg. 34—A:861, 1952. — 20. Lungmuss F.: Arch. Orthop. Unfallchir. 46:233, 1954. — 21. Maatz R.: Ergebnisse der Marknagelung. Hefte zur Unfallheilk. H. 40. — 22. Meier—Staufer G.: Arch. Orthop. Unfallchir. 45:363, 1952. — 23. Mirailhé Ch. M., Leduc et Rivész D.: Mem. Acad. Chir. 78:413, 1952. — 24. Naden J. R.: J. Bone and Joint Surg. 31—A:586, 1949. — 25. Saal F.: J. Bone and Joint Surg. 34—A:86, 1952. — 26. Sanchis Olmos y Vaquero Gonzales: Act. Orthop. — Traum. Iberica 1:60, 1953. — 27. Scheffel H.: Bruns Beitr. 184:467, 1952. — 28. Schumpelick W. und Jantzen P. M.: Bruns Beitr. 187:129, 1953. — 29. Szilágyi Pál: Magyar Sebészet VI:109, 1953. — 30. Thomson J. E.: Surg. Gyn. Obst. 94:189, 1952. — 31. Watson—Jones R.: Br. J. Surg. 30:260, 1943.

R I T K A K Ó R K É P E K

A Vasmegyei Tanács „Markusovszky”, Kórháza (igazgató-főorvos: Szvoboda Jenő dr.) Haematológiai Osztályának (főorvos: István Lajos dr.) közleménye

Haemophilia B (Christmas-betegség, illetve PTC. hiány) kórképével kapcsolatos tapasztalatok

Irta: ISTVÁN LAJOS dr. és JILLY PONGRÁC dr.

A haemophilia (H) azon kórképek közé tartozik, amelyek annyira típusos anamnesissel és klinikai tünetekkel rendelkeznek, hogy azok tudomásulvétele után a vizsgálatok inkább csak igazolják a szinte biztosra vett diagnózist. Előfordulhatnak azonban olyan esetek, amikor nem jutunk ezen jellemző adatok birtokába — akár azért, mert fel sem ismervén magát a vézést (pl. ritkább lokalizációjú szövetközi haematoma esetén) nem is érdeklődünk a megfelelő irányban —, akár pedig azért, mert a beteg nem tud bennünket tájékoztatni, pl. shockban van, vagy egyszerűen nem tud beszélni. Utóbbira jó példa saját esetünk, melynek külön érdekessége, hogy teljes kivizsgálása során haemophilia B-nek bizonyult.

Esetünk leírása

1954 augusztus 1-én, vasárnap hajnalban súlyos elesett állapotban levő 20 éves férfibetegét szállítottak a mentők kórházunk ambulanciájára. A beteg nyaka, ajkai, nyelve nagyfokban meg voltak duzzadva, beszélni nem tudott. A beutalás szerint az egyik járási kórházból angina Ludovici diagnózissal küldték felvételre. Az ügyeletes sebészorvos

az esetet phlegmone colli + sublingualis abscessus diagnózissal a gégészeti osztályra vette fel, ahol azonnali penicillin-streptomycin kombinált kezelést kezdtek. A beteg állapota augusztus 2-re sem javult, nyaki duzzanata fokozódott, nyelvét mozgatni nem tudta, nyelv alatti nyálkahártyái fellazultak, erősen vérzékenyek voltak, beszélni, nyelni nem tudott, elesett subfebrilis volt. Belgyógyászati konzilium történt, melynek kapcsán a felvételi sebészeti dg-on kívül felmerült acut leukaemia és ezzel járó következményes vérzékenységi állapot lehetősége is. E feltevés igazolása végett végzett laboratóriumi vizsgálatok megtörténtéig a beteg rohamosan rosszabbodott, pulzusa nagyon szaporává vált, szájából a vérszivárgás fokozódott. A beteg sápadt, hidegverejtékes volt — praeshockos, majd shockos állapotba került. Emiatt konyhasó infuziót kezdtek és a fenyegető állapotra való tekintettel újabb, kibővített konziliumot hívtak össze. A beteg ekkor már jellegzetes shock-állapotban volt, amit a nyaki duzzanat állandó fokozódása miatt egyre kifejezettebb légzési nehézség is súlyosbított, úgyhogy tracheotomia szükségességének gondolata is felmerült. A haematológiai konzilium kapcsán a beteget mez-

telenre vetköztetve, kiderült, hogy bal térdén haemarthrosa van. Ezután azonnal haemophilia irányában kezdtünk kutatni. Az időközben elvégzett tájékoztató laboratóriumi vizsgálatok ezt az erősen megnyúlt alvadási idővel is alátámasztották. A vérkép adatai ellene szóltak leukaemiának és septikus folyamatnak, csupán haemorrhagiás leukocytosisis találtunk. A fulladásos tünetekkel kінlódó, shockos betegnél az infúziót azonnal félbeszakítottuk (összesen 750 ml-t kapott és közben állapota szinte perceről-percre rosszabbodott) és helyette konzervvér transfúziót kezdtünk. Elsőként egy aznapi »O« vércsoportú készítményből kapott 300 ml-t, majd vércsoportját meghatározva azonos csoportú »A« vérkészítményből 350 ml-t. A transfúzió hatására a haemorrhagiás shock tünetei gyorsan visszafejlődtek, a fulladás fél óra múlva megszűnt, a szájából történő vérszivárgás megállt. Ezt követően feltehető kérdéseinkre a beteg kézjelekkel adott igenlő, illetve nemleges válaszokat. Ezekből, valamint a másnapi írásbeli válaszokból az anamnesist az alábbi adatokkal tettük teljessé.

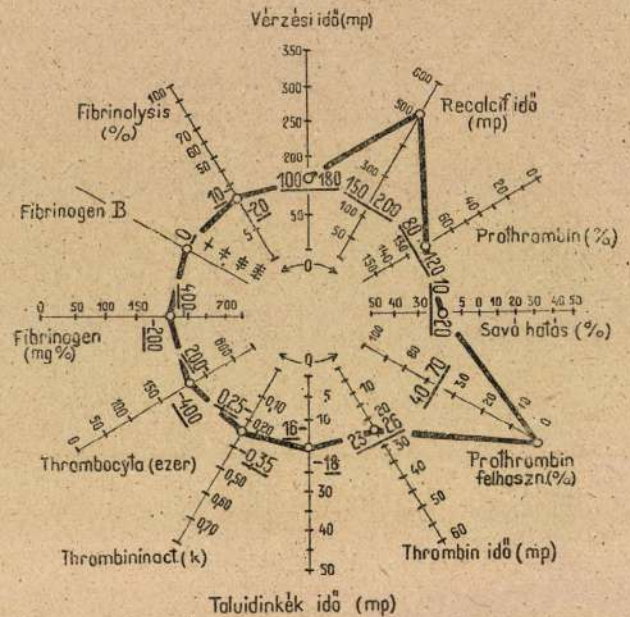
Családjában egyedül apja vérzékeny, akinek elég gyakran van orrvérzése. Más vérzékeny rokonról nem tud. Egy egészséges leánytestvére van. A betegnél 5—6 éves kora óta jelentkeztek kisebb vérzékenységi tünetek: ha megvágta magát, hosszú ideig vérzett, kiesett foga helyéről is néhány napig vérszivárgást észlelt. Jobb térdé és jobb könyöke többször megduzzadt. Néhány évvel ezelőtt bal hüvelykujját megvágta, sebe 3 hétig vérzett. Múlt évben »izületi panaszok« miatt orthopédiai kezelés alatt állt. Felvétele előtt 7 nappal bal térdé megduzzadt, alig tudta hajlítani, felvétele előtti nap délutánján nyaka és nyelve hirtelen duzzadni kezdett. Emiatt került a járási kórházba, ahol az ügyelő orvos nyelvalatti tályog gyanúja miatt előbb feltárást, majd annak eredménytelensége miatt 3 irányú szúrccsapolást végzett. Mivel ezen próbálkozás kapcsán sem nyert gennyet és a beavatkozás helyén súlyos vérzés támadt, küldte a beteget kórházunkba. A 20 éves egyetemi hallgató nem tudta, hogy haemophiliás, vércsoportját nem vizsgálták, transfúziót még nem kapott.

Kivérzett állapota miatt a délutáni és esti órákban összesen 650 ml csepptranszfúziót kapott. Nyaki duzzanatának feszessége estére jelentősen csökkent, a shock tünetei végleg elmúltak, általános állapota rendeződött.

Haematológiai osztályra átvéve naponta 24 óránál nem idősebb konzervvér transfúziókat kapott, helyileg pedig borogatásokat. E kezelés mellett állapota gyorsan rendeződött, a kezelés második napján már nyelni tudott, 4. napján beszélni kezdett, 6. napján pedig már tisztán beszélt, felkelt. Összesen 1630 ml vér transfúziója után, 5 nap alatt vérképe teljesen rendeződött, vörösvérsejtszám 5 millióra, Hgb-szint 16, 2 gr%-ra emelkedett, kezdeti 13,800-as leukocytosisis visszafejlődött. Véralvadási viszonyainak vizsgálata kapcsán az alvadási időt 15 percre találtuk, prothrombin felhasználása pedig a haemophiliára igen jellemző, 0%-os értéket mutatott. A vérleány retrakció az alvadás bekövetkezése után normális eredményt adott. Ezen

értékek a kezelés kapcsán lényeges ingadozást nem mutattak. A betegség tüneteinek rendeződése után elvégzett coagulogrammos vizsgálat az alábbi típusos elváltozásokat mutatta:

Coagulogramm. Haemophilia B (Ábrahám).



1. ábra.

Elbocsátáskor a beteg részletesen felvilágosítottuk arról, hogy haemophiliás, aprólékos életrendi tanácsokkal láttuk el, közöltük vele vércsoportját és ajánlottuk, hogy hasonló esetekre számítva, személyi igazolványában állandóan hordjon magával egy írást, melyből kitűnik, hogy haemophiliás és »A« (II) vércsoportú, Rh (anti D) pozitív. Külön figyelmeztettük arra, hogy bármilyen orvosi vizsgálat előtt, bármilyen panasz esetén a vizsgáló orvossal elsőként közölje azt, hogy haemophiliás.

Tekintve, hogy a beteg az egyik budapesti egyetem hallgatója, a coagulogram ellenőrzése és a haemophiliás tüneteket kiváltó hiány tényező izolálására az O. V. Sz. Központi Kutató Intézetének Gerendás dr. által vezetett véralvadás-kutató laboratóriumába küldtük.

Klinikai tanulságok

A kóresetből az epikrízis elkészítésekor az alábbi klinikai tanulságokat vontuk le:

1. Az anamnestikus adatok felkutatásának elsősorban azon esetekben kell különös jelentőséget tulajdonítani, amikor a beteg shockban van, eszméletlen, vagy nem tud beszélni.
2. A beteg teljes klinikai átvizsgálása kapcsán fedeztük fel a haemarthrosát, mely a helyes diagnózis felállításához vezetett. Ennek következménye volt azután az, hogy a helyes terapiát be tudtuk állítani. Ez a körülmény is élesen bizonyítja, hogy a súlyos betegnél nem szabad figyelmünket a fel-tűnő tünetekre korlátozni.
3. A haemorrhagiás shock állapotában, fulladásos tünetek közben végzett 750 ml 0,85%-os NaCl

cseppinfúzió a nyaki vérzések helyén levő oedemás duzzanatok gyors fokozódásához vezetett.

4. A 300 ml friss konzervált vér transfúziója azonnal rendezte a haemorrhagiás shock és szöveti oedema tüneteit és a véralvadási zavarból származó vérszivárgás megszűnését eredményezte.

5. Esetünk újból felhívja a figyelmet arra, hogy atípusos tünetek esetén is gondoljunk haemophiliára.

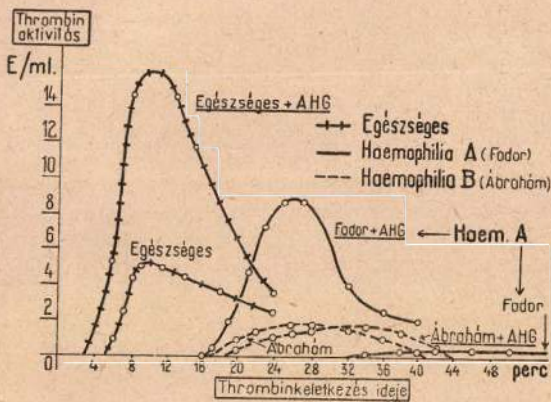
6. Amennyiben haemophiliáról van szó, közöljük azt a beteggel vagy szüleivel, írjuk le a dg-t és vércsoportot, valamint a cukorbetegség coma esetére történő kioktatásához hasonlóan lássuk el a haemophiliásokat is a fentiekben részlezett életrendi tanácsokkal.

7. A haemophilia ma csak akkor elfogadható dg., ha a klinikai tüneteket megfelelő véralvadási vizsgálatokkal támasztjuk alá (l. coagulogram).

A haemophilia típusának megállapítása

Betegünknel Gerendás dr. thrombin aktivitási vizsgálata az alábbi eredményeket adták.

Thrombin keletkezési görbék összehasonlítása.



2. ábra.

E vizsgálatokból az alábbiak következnek:

1. A thrombin keletkezési görbe alapján megállapíthatjuk, hogy egészséges embernél lényegesen gyorsabban és nagyobb mennyiségben keletkezik thrombin, mint a haemophiliásoknál.

2. Egészséges ember vérének thrombin keletkezését jelentősen gyorsítja és fokozza a plasmához adott AHG.

3. A klasszikus H. csoportba tartozó H »A« jelzésű kóresetnél (Fodor) AHG hozzáadása a későn kezdődő és egészen jelentéktelen, lapos thrombin keletkezési görbét nagymértékben megemeli.

4. Fentiekben ismertetett betegünk (Ábrahám) plasmájának thrombin keletkezési görbéje a H-ra jellemző módon erősen lapos, de feltűnő, hogy AHG hozzáadására sem változik. Ez azt jelenti, hogy esetünk véralvadási zavarát nem AHG hiány okozta, tehát esetünk a PTC vagy PTA hiányon alapuló haemophiliás kórképpel azonos. A fentiekben ismertetett coagulogram, a thrombin keletkezési görbék összehasonlítása és a klinikai megfigyelés alapján, továbbá mivel a vérzési tünetek transfúzióra azonnal javultak, kizárható volt egy

ún. gátlótest-haemophilia fennállása. Ugyancsak a klinikai tünetek alapján (»spontán« keletkező haematoma, haemarthros, erősen megnyúlt alvadási idő) PTA hiány fennforgása is kizárható volt. Az elkülönítés érdekében szükséges egyéb laboratóriumi vizsgálatokat akkor még nem volt alkalmunk elvégezni.

Fenti vizsgálatok alapján esetünket haemophilia B-nek, (PTC hiányon alapuló) haemophiliás klinikai képpel járó véralvadási zavarnak tartjuk. Vizsgálatainkról Gerendás dr. és egyikünk a Belgyógyász Szakcsoport 1954. évi decemberi nagygyűlésén beszámolt. Esetünk a hazai irodalomban az első kóreset izolálását jelenti.

A haemophilia három típusának irodalmi áttekintése

A haemophiliával kapcsolatos kutatások, az AHG-nek Taylor, Minot és munkatársai által történt felfedezése és izolálása óta egészen új távlatokat nyitottak meg és vittek közel bennünket a betegség pathomechanizmusának ismeretéhez. A H-t ma olyan örökletes véralvadási zavarral járó betegségeknek tekintik, amelynél a prothrombin felhasználás autokatalitikus lefojlásáért felelős antihaemophiliás globulin faktor (AHG) hiányzik (Gerendás). Ez a szemlélet szabja meg mai therapiás elveinket is, amelyek lényegében a hiányzó AHG pótlásán alapulnak. AHG-vel vagy AHG-t tartalmazó konzervált vér, illetve plasma készítmények adásával a haemophiliás véralvadási zavart 8—12 órára átmenetileg rendezni lehet (Shmid). A haemophiliások fenti, kóreléttani elveken nyugvó transfúziós kezelése óta, konzervált vérkészítmények széleskörű alkalmazásával kórházunkban az elmúlt 5 évben ápolott 15 haemophiliás beteg közül egyet sem veszítettünk el elvérzésben.

A H-ról mint egységes kórképről alkotott felfogást alapjaiban ingatta meg Pavlovskynak 1947-ben tett észlelése, aki két haemophiliásnak tartott egyén vérének összekeverve, az alvadási időt rövidebbnek találta, mint az külön-külön volt. Megállapította azt is, hogy a két betegnél végzett kereszttransfúzió (100 ml) azonos hatású volt, mintha hasonló mennyiségű normál vért adott volna.

Koller és mtsai 1950-ben egy H-szerű betegséget írtak le, amit »Moena-anomáliá«-nak neveztek el, melynél az alvadási időt megnyúlták, a prothrombin felhasználást jelentősen csökkentenek találták. Klasszikus H-s vér normalizálta az alvadási zavart. Azóta számos kutató foglalkozott a kérdéssel. Az általunk átnézett irodalomban 12 cikkben 23 olyan kóresetről történt említés, ahol H-s klinikai és laboratóriumi kép mellett az alvadási zavart AHG-vel nem sikerült rendezni. Ezek közül csupán a legjelentősebbeket kívánjuk megemlíteni, melyek egy-egy mérföldkövet jelentettek a H-kutatásban.

Biggs, Macfarlane és mtsai 1952-ben »Christmas-disease« néven közölték a klinikai kép és a közönséges alvadás-vizsgálatok alapján H-nak minősíthető olyan esetet, ahol a beteg alvadási zavarát a H-s vér vagy plasma megszüntette.

Aggeler, White és mtsai ugyanezen évben, előzőektől függetlenül közölték egy 15 éves fiú esetét, akinek típusos H-s véralvadási zavarát más H-s plasma normalizálta. Szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy betegüknél egy, a véralvadás mechanizmusához szükséges faktor hiányzik, ami azonban nem azonos az AHG-vel. Ezt a faktort PTC-nek (Plasma Thromboplastin Component) nevezték el. 1953-ban sikerült nekik ezen faktor fontosabb fizikai, kémiai és biológiai sajátosságait is megállapítani.

Koller és mtsai 1953-ban közölték egy — a fentiekhez hasonló — esetet, melynek jelölésére a »Haemophilia B« elnevezést ajánlották. Álláspontjukat azzal indokolták, hogy a klinikai kép és az öröklésment

megegyezik a klasszikus H-nál tapasztalhatóval, a két kórkép egymástól csupán a vér-, illetve a plasma keverékek megváltozott alvadási viszonyai alapján különíthető el.

Ma már nyilvánvaló, hogy ezen különböző néven közölt H-szerű (de normális AHG tartalommal rendelkező) kórképek, nevezetesen a »Christmas-disease«, a »PTC-hiány« és a »haemophilia B« egymással azonosak. Ma sem alakult ki azonban egységes álláspont arra vonatkozóan, hogy a 3 név közül melyik nyerjen kizárólagos jogot a kórkép jelölésére. A magunk részéről a rendelkezésünkre álló alternatívák közül a haemophilia B. elnevezést tartjuk legtalálóbbnak. Szerintünk ugyanis ez közelíti meg leginkább a kérdés lényegét, nevezetesen azt, hogy olyan kórképpel állunk szemben, melynek klinikai sajátosságai messzemenően megegyeznek a klasszikus H-val.

A teljesség kedvéért meg kell említenünk, hogy 1953-ban *Rosenthal*, *Dreskin* és *Rosenthal* a H-nak egy újabb, harmadik típusát is elkülönítették. Kimutatták, hogy H-szerű alvadási zavart nemcsak AHG, illetve PTC hiány, hanem egy harmadik, általuk PTA-nak (Plasma Thromboplastin Antecedent) nevezett faktor hiánya is előidézhethet. Ezt a kórképet ők PTA hiánynak nevezték el. Ebben a betegségben szenvedők vére, illetve plasmája normalizálja az előző két faktor hiányán alapuló alvadási zavart és megfordítva. Biológiai szempontból ezen új faktor a PTC-vel mutat közeli rokonságot (nem használódik fel az alvadás folyamán, kimutatható a serumban). Ezen új kórképnek a H előző két típusától való elkülönítése részben a klinikai kép, részben bizonyos laboratóriumi vizsgálatok segítségével történhet.

Fenti 3 kórképet, amelyek egyaránt H-ra utaló klinikai tünetekkel járhatnak, ma az alábbi módon rendszerezük:

1. sz. táblázat

Typusok	Jelölési alternatívák	Hiánytényező
Haemophilia A Haemophilia B	Klasszikus H Christmas- betegség	AHG PTC
Haemophilia C	Rosenthal f. betegség	PTA

A 3 »Thrombokinase praecursor« lényeges sajátosságait táblázatban foglaltuk össze. Ezen sajátságok alapján sikerül az egyes faktorokat egyrészt a laboratóriumi diagnózis biztosítása, másrészt a hatásos therápia érdekében izolálni. A táblázatot *Pitney* és *Dacie* alapján állítottuk össze, kiegészítettük azonban *Rosenthal*, *Dreskin* és *Rosenthal* időközben közölt adataival.

A haemophilia 3 típusának kialakulásából származó gyakorlati tudnivalók

Az irodalom fentiekben vázolt ismerete alapján ma már szükségesnek kell tartanunk a coagu-

logrammal identifikált haemophiliásoknál azt is tisztázni, hogy véralvadási zavarukat melyik faktor hiánya okozza. A H-nak legújabbban közölt harmadik típusát már a klinikai vizsgálatok segítségével is elkülönítjük a másik két típustól. Annak megállapítása azonban, hogy a klinikailag teljesen hasonló képet nyújtó Haemophilia A-ról vagy B-ről van-e szó, csupán laboratóriumi vizsgálatok alapján történhet. E kórkép elkülönítésének jelentősége — elméleti és kórtani vonatkozásain túlmenően — ma már gyakorlati gyógyító munkánkra is kihat. Amióta haemophiliások kezelésére AHG készítményeket is használhatunk, nagyon fontos tisztázni, hogy valóban AHG hiányról van-e szó, hiszen hatást ezen frakciótól csak abban az esetben várhatunk. A konzervált vérről végzett transfúziós kezelés szempontjából is fontos tudnunk, hogy a betegnél melyik tényező hiánya okozza a véralvadási zavart. Az irodalom adatai szerint a konzervált vér AHG tartalma ugyanis a harmadik-negyedik naptól erősen csökken, míg a PTC és a PTA tartalom változatlan marad. Ez a megfigyelés azt jelenti, hogy a haemophilia »A« kategóriába tartozókat 3 napnál nem idősebb konzervált vérről, a haemophilia »B« kategóriába tartozókat pedig akár 8—20 napos konzervált vérről fogjuk a jövőben kezelni. Másrészt pl. műtéti előkészítés, vagy újabb transfúzió szükségességének megállapítása szempontjából fontos tudnunk, hogy AHG-vel ellentétben a PTC faktor a hiányából eredő alvadási zavart nem 12 órára, hanem hosszabb időre rendezzi, egyrészt mivel stabilisabb, másrészt mivel a véralvadás során nem használódik fel.

White, *Aggeler* és *Emery* vizsgálatai tisztázták, hogy a PTC faktor a Cohn-féle frakcionálás során a III. és IV. frakcióban (lásd tábl.) koncentrálódik. A IV. frakció intravénás beadása után az alvadási idő igen kifejezett rövidülését tapasztalták. Tekintve, hogy a IV. frakciót eddig a plasma frakcionálás értéktelen melléktermékének tekintették, a jövőben ez igen előnyösen alkalmazható lesz teljes vér, vagy plasma helyett a PTC és újabb vizsgálatok alapján a PTA hiány kezelésében.

Befejezésül szükségesnek tartjuk újból kihangsúlyozni, hogy ezen új kórkép nomenklatúrája még nem egységes és az európai szerzők által használt haemophilia B jelölés esetleg lehetőséget ad a »B« (III.) fővércsoporttal való téves (esetleg katasztrófális kimenetelű) azonosításra. Erre fel kell hívunk

2. számú táblázat

Sajátságok	AHG	PTC	PTA
Stabilitás konzervált vér tárolása kapcsán.....	Nem stabil	Stabil	Stabil
Adsorptio inorganicus adsorbensekkel (BaSO ₄ , A ¹ (OH) ₃)	Nem adsorbálódik 0—25% frakcióban	Adsorbálódik 33—50% frakcióban	Nem adsorbálódik 25—33% frakcióban
Ammonium sulfat frakcionálás			Beta- globulin frakcióban
Elektrophoreticus frakcionálás	Fibrinogen frakcióban	Beta- globulin frakcióban	Beta- globulin frakcióban
Normál serumban.....	∅	jelen	jelen
Ba SO ₄ -el kezelt normál serumban	∅	∅	jelen
Cohn frakcionálás	I.	III—IV	III—IV

a figyelmet és a betegágy mellett mindent meg kell tennünk az ebből származó esetleges cserék és téves értelmezés elhárítására.

Összefoglalás. 20 éves haemophiliás férfibeteg kóresetét írjuk le, akinél beszédképtelenség következtében az anamnesist megállapítani nem tudták. A szokatlan megjelenésű nyaki és nyelv alatti vérzések súlyos phlegmonet és angina Ludovicit utánoztak. A klinikai vizsgálatokkal felderített haemartros alapján sikerült a helyes diagnózist felállítani, amelyhez azután a coagulogram jó támpontot nyújtott. A súlyos shock-állapotban és a nyaki vérzések okozta fulladásos tünetek közben konzervált vérrel végzett transfusio azonnal rendezte a shock tüneteit és a véralvadási zavarból származó vérszivárgások megszűnését eredményezte. A laboratóriumi vizsgálatok (lásd coagulogram) mindenben igazolták a klinikailag felvetett haemophilia diagnózist. Az AHG-vel végzett thrombin keletkezési görbék összehasonlító vizsgálata révén megállapítottuk, hogy esetünkben a véralvadási zavart nem az AHG hiány okozta. Ezen vizsgálatok, valamint a klinikai kép és kórlefoiyás alapján esetünket haemophilia B-nek tartjuk. Tárnyaljuk a kórképpel kapcsolatos irodalmi adatokat és azok klinikai tanulságait.

IRODALOM: 1. Aggeler P. M., White S. G.—Spaet T. H.: Blood 9, 246, 1954 — 2. Barta I.: II. Transfusiók Ankét, Budapest, 1953. IV. — 3. Biggs R.—Douglas A. S.—Macfarlane R. J.—Dacie J. V., Pitney W. R., Merskey C.—O'Brien J. R.: Brit. Med. J. 2, 1378, 1952. — 4. Brinkhous K. M.—Graham J. B.: Blood 9, 254, 1954. — 5. Caster és Pavlovsky: Le Sang 1953. 573, 24. —

6. Chevalier és Fiehrer: Le Sang 1948. 3, 19. — 7. Cramer R.—Flückiger P.—Gasser C.—Koller F.—Loeliger A.—Matter M.: Acta Haemat. 10, 65, 1953. — 8. Csefko I.: Honvédorvosi Közlemények 1950. 1. — 9. Deutsch E.: Die Hemmkörperhämophilie, Wien, Springer-Verl. 1950. — 10. Frankl: Fogorvosi Szemle, 1953. XII. — 11. Frommayer, Epstein és Taylor: Blood 1950. 5, 419. — 12. Gerendás M.: A stomatológiai klin. tud. üléseinek besz. 1954/1955. 1. — 13. Gerendás M.: Belgyógyász Szakcsoport 1954. évi Nagygyűlése. — 14. Jürgens: Zschr. inn. Med. 1955. 10, 7, 349. — 15. Koller F.: Blood 9, 286, 1954. — 16. Koller F.—Kriisi G.—Luchsinger P.: Schweiz. Med. Wchnschr. 80, 1101. — 17. Kovács E. és Geszti A.: Honvédorvos 1952. 5, 6, 7. — 18. Kovács E. és Gyenes V.: Katonaorvosi Szemle 1954. VI. 4. — 19. Macfarlane R. G.: Blood 9, 258, 1954. — 20. Minot és Taylor: Ann. Int. Med. 1947. 26, 363. — 21. Pálos L.: Magyar Belorvosi Arch. 1955. 1. — 22. Patek A. J. Jr. és Taylor F. H. L.: J. clin. Investigation 16, 113, 1937. — 23. Pavlovsky A.: Blood 9, 291, 1954. — 24. Pavlovsky A.: Blood 2, 185, 1947. cit. Aggeler et al.: Blood 9, 246, 1954. — 25. Pitney W. R.—Dacie J. V.: Brit. Med. Bull. 11, 11, 1955. — 26. Quick A. J.: Blood 9, 265, 1954. — 27. Rosenthal R. L.—Dreskin O. H.—Rosenthal N.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 82, 171, 1953. — 28. Rosenthal R. L.—Dreskin O. H.—Rosenthal N.: Blood 10, 120, 1955. — 29. Soulier J. P. és Larrier M. J.: Semaine Hop. 1954. 3117, 3130. — 30. Stefanini M.: Blood 9, 273, 1954. — 31. Tocantins L. M.: Blood 9, 281, 1954. — 32. Vészi I.—Kovács E.—Geszti O.: Honvédorvos 1952. 4, 560. — 33. White S. G.—Aggeler P. M.—Emery B. E.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 83, 69, 1953. — 34. White S. G.—Aggeler P. M.—Glendenning M. B.: Blood 8, 101, 1953.

*

Ezúton is hálásan köszönjük Gerendás Mihály dr.-nak, az Országos Vérttransfusiók Szolgálat Központi Kutató Intézete Kossuth-díjas osztályvezetőjének segítségét és kérésünkre elvégzett vizsgálatait.

THERÁPIÁS KÖZLEMÉNY

A X. kerület Bőr- és Nemibeteg gondozó Intézet (vezető-főorvos: Vámos László dr.) közleménye

Therapiás kísérletek chronicus urticaria és nagy kiterjedésű alopeciák befolyásolására ammonium chloriddal

Irtá: VÁMOS LÁSZLÓ dr. és KARTAL ÁRPÁD dr.

A bőr allergiás elváltozásai egyrészt vascularisak, másrészt vasculo-epithelialisak. Míg a vasculo-epithelialisokat a külsőleg alkalmazott szerek is már kisebb-nagyobb fokban befolyásolják, a tisztán vascularis elváltozásokra a külsőleg alkalmazott szerek általában csak nyugtatólag hatnak és belső, az erek falára ható gyógyszerektől várhatunk csak lényeges hatást. Ugyanez áll a haj és a szőrzet elváltozásaira vonatkozólag is. Kétségtelenül más a terapiás eljárás, ha a hajzat és a szőrzet kívülről betegszik meg, mintha azokat az erek felől éri a károsító behatás. Ez az oka, hogy míg egyes haj-elváltozásokat már a külső alkoholos kezelések is kedvezően befolyásolhatják, addig az alopecia areatára és a totalisra, de különösen az universalisra elsősorban a belső hatások döntőek. Ha főképpen az alopecia totalisban, de még inkább az alopecia universalisban szenvedő egyéneknél toxikus belső hatások nem mutathatók ki, hypophysis

transplantációk, vagy emulsiók adása esetleg kedvező módon befolyásolhatják. Filipp, Szentiványi és Mess mutattak rá, hogy az anaphylaxiás jelenségek központja a hypothalamus környékén van. Ugyancsak az újabb vizsgálók szerint az allergiás jelenségek részben szintén a hypophysis-hypothalamus-mellékvesekéreg (neurohormonalis rendszer) működésének szabályozása alatt állnak. De ezen rendszer nemcsak hormonjai útján hat, hanem befolyásolhatja az allergiás jelenségeket ezen rendszernek valamely helyen támadt megszakadása vagy a feltételezett hypothalamus anaphylaxiás központnak a kiiktatása is. A hypophysis elülső lebenyének, az ACTH-nak, a cortisonnak adagolása szintén a neurohormonalis rendszer elégtelenségét törekszik javítani, s a 11. oxy-steroidok és az androgen-hormon képződést fokozza. De ugyanakkor a szervezet electrolyt forgalmát és a szénhidrát anyagcserét is szabályozza. Mind az anaphylaxiás

központ kiiktatása, mind az elektrolyt egyensúly változása az allergiás jelenségek terén lényeges változásokat hozhat létre.

A hypophysis mellső lebeny adagolására beálló kedvező hatást már a góc nélküli alopecia areatában és totálisban is észlelhetjük, de főképpen Simmonds-kórban. A haj szempontjából természetesen teljes és maradandó restitutiót csak akkor várhatunk, ha a neurohormonális rendszer még működőképes és a hajtüszők még életképesek. *Julesz* és munkatársai abból indultak ki, hogy mindazon állapotok, amelyek a hypophysis mellső lebenyének működését fokozzák és így természetesen a hypophysis transplantációja is, a haj növesztését szintén kedvezően befolyásolják. *Julesz*, majd *Julesz* és *Winkler* régebbi vizsgálatai szerint bármely eredetű ketosis a hypophysis mellső lebenyének működését általában ingerli, s ennek megfelelően *Julesz*, majd *Julesz* és *Szatmári* hypophysis eredetű infantilismusban kielégítő eredménnyel alkalmazták. A ketogen étrend nehézségei miatt alopecia areatás betegeken savanyítás céljából a *Fazekas* által bevezetett ammonium chloridos kezelést kísérelték meg. *Julesz*, *Szatmári* és *Rév* naponta per oralisan 8—10 gramm ammonium chloridot adagoltak. Már 5—6 nap múlva a haj növekedését észlelték. A kedvező hatás okát nem tudták pontosan megjelölni, minthogy a 17-es ketosteroid ürítés egyes esetekben emelkedett, más esetekben változás nem állt be.

Az ammonium chlorid hatásmechanizmusára vonatkozólag érdekesek voltak *Fazekas* újabb állatkísérletei. Szerinte az ammonium chlorid a neurohormonális rendszernek főképpen két végpontjára, a hypophysisre és a mellékvesekéregre hat. Ennek következtében a szőrtüszők száma szaporodik, a melanophor hormon termelés emelkedik, a virgo intacta nőtény házinyulak emléköri festékudvara kiterjedésben és színbeli intenzitásban fokozódik.

Vizsgálatainkban *Julesz* és munkatársainak kedvező eredményeit megerősíthetjük.

V. T. 40 éves nő. Több tenyérnyi alopecia areatás terület a hajás fejbőrén. Focalis gócot kimutatni nem sikerült. Minthogy napi 10 gramm ammonium chloridot nem tűrte, négy héten keresztül naponta hat grammot adagoltunk, összmennyiségben 150 grammot. Teljes restitutio.

M. J.-né, 34 éves asszony. 1 év óta nagy kiterjedésű alopecia areata; focus neg. Napi 3 gramm ammonium chlorid, összmennyiségben 120 gramm. A haj teljesen kinőtt.

Z. S. 18 éves leány, 1 év óta alopecia totalis, parókat hordott. Többi szőrzete megtartott. Focus neg. Napi 3 gramm — összmennyiség 80 gramm — ammonium chlorid adagolása után a hajnövés az egész hajás fejbőrön megindult. Teljes restitutio állt be. Parókat nem hord, a haj jelenleg, másfél év múlva is mindenütt megtartott s egyenletesen kb. 10 cm hosszú.

Sz. B. 50 éves férfi. Három év óta nagy kiterjedésű alopecia areata. Focus neg. Először napi 4 gramm, később 5 gramm ammonium chloridot szedett, 60 gramm összmennyiségben. Négy hónap alatt a haj teljesen kinőtt.

D. M. 6 éves leányka. Két és féleves korában rtg-besugárzás (hypophysis laesio?). Azóta tenyérnyi, időnként fellépő alopeciás foltok. Napi másfél gramm, 50

gramm ammonium chlorid összmennyiségére a hajnövés megindul, hét hónap alatt teljes restitutio.

V. L. nő. Nagy kiterjedésű alopecia areata. Egy és fél éven keresztül végzett egyéb kezelés teljesen eredménytelen volt. Négy hét alatt 20 gramm ammonium chlorid-ra a hajképződés mindenütt megindult. Két hónap szünet után újabb 40 gramm-ra a haj teljesen kinőtt.

R. L. 32 éves asszony. Három hónap óta szenvedett alopecia areatában, 20 gramm ammonium chloridra a hajnövés mindenütt megindult.

A fenti hét eset közül egy alopecia totalis, hat nagy kiterjedésű alopecia areata, akiknek szervezetében fertőzőes gócot nem sikerült kimutatni. Átlag napi 3—4 gramm ammonium chlorid per-os rövidebb-hosszabb ideig tartó adagolása után 5 esetben a haj teljesen kinőtt, két esetben a hajnövés megindult.

Az eredmények természetesen nem mindig ilyen kielégítőek. Így egy másik M. P. 33 éves asszony, aki két év óta alopecia totalisban szenved, s negatív gócot mellett, 160 gramm ammonium chloratumot szedett, pár pihezör növésén kívül, lényeges javulást nem mutatott.

Hangsúlyozni kívánjuk, hogy az ammonium chloridot ambulanter napi oly nagy (8—10 gramm) mennyiségben, mint *Julesz* és társai adagolták, a betegeken kifejlődő gyengeség, nagyobb fokú lesoványodás és általános rossz közérzet miatt adni nem tudtuk.

Kétségtelen, hogy az ammonium chloridot az alopecia areaták és totálisok gyógyításában, mint új, kitűnő szert alkalmazhatjuk.

Az alopecia areata kóroktana szempontjából meg kívánjuk említeni, hogy a pár évtized előtt a régi neurogen-elméletet felváltó focalis góc elmélet után a hypophysis transplantációkra és az ammonium chloridos kezelésre beálló javulások, illetőleg restitutiók újból a neurogen, illetőleg a neurohormonális (hypophysis-hypothalamus-mellékvesekéreg) elméletet támasztják alá.

II. Minthogy az ammonium chlorid a hypophysis-hypothalamus-mellékvesekéreg (neurohormonális) rendszer működését kedvezően befolyásolja, feltételezhető, hogy egyes — főképpen vascularis — allergiás jelenségekre is kedvezően hat. Ily irányban főképpen *chronicus urticariában* szenvedő betegekkkel foglalkoztunk. Egyrészt *Filipp*, *Szentiványi* és *Mess* vizsgálataiból indultunk ki, akik a tengeri malac tuber cinereumát lokálisan roncsolva, az anaphylaxiás jelenségek kifejlődését megakadályozták. *Speranszkij* a subcorticalis allergiás központot a diencephalonban jelzi. *Hume* a hypothalamus egyes területének ingerlésével megakadályozta a stressre beálló eosinophil sejtek számának csökkenését. A másik kiindulási pontunk *Julesz*, *Szatmári* és *Rév* vizsgálatai voltak, akik alopecia areatában tetemes ammonium chlorid adagolásra kedvező eredményeket értek el. Feltételezték, hogy az ammonium chlorid esetleg a fokozott corticotrop működés következtében hat, vagy a szervezet »savanyodásával« függhet össze, de végleges álláspontot nem foglaltak el.

Az ammonium chloridnak az idült urticariára kifejtett kedvező hatása szempontjából ki kell emelnünk *Julesz* és munkatársainak a ketogen dié-

zával folytatott kísérleteit is, amelyekben kimutatták, hogy bármely eredetű ketosis nemcsak a hypophysis mellső lebeny basophil sejtjeinek működését ingerli, hanem *Julesz* és *Winkler* szerint az allergiás bőrelváltozásokat is kitűnően befolyásolja. A hypophysis transzplantáció (a mellső lebeny inger) *Julesz*, *Szalmáry* és *Holló* szerint a histamin inhalációs shock megjelenésének idejét jelentősen megnyújtja, a castratio pedig *Julesz*, *Földi*, *Romhányi* és *Szalmáry* szerint a Masugi nephritist enyhíti és kórszövettani képét is lényegesen megváltoztatja.

Ezek voltak azon vizsgálatok, amelyekből kiindulva, az idült urticaria kezelésére az ammonium chloridot alkalmaztuk.

Csak futólag említjük meg, hogy az anaphylaxiás központ kiiktatásának, illetőleg a neurohormonális rendszer működésének befolyásolása céljából a chronicus urticaria gyógyítására sevenaletta adagolásával is próbálkoztunk. Öt esetben háromszor 2 tabletta (3×3 ctg) napi adagolására kedvező eredményt láttunk.

A chronicus urticariának ammonium chloridos kezelését jelenleg is végezzük. Minthogy a therapiás kísérletek eredménye kielégítő, azért szabadon ezekről röviden beszámolunk.

R. Á. 34 éves nő. Hosszú idő óta тұrhetetlen viszketéssel járó urticariás rohamok, amelyek minden kezeléssel szemben dacoltak. Napi 3 gramm, 3× lökés-szerűen adagolt 20 gramm, vagyis összesen 60 gramm ammonium chlorid adagolása, az urticariás jelenségek elmaradtak és újabban nem jelentkeztek.

W. I. 51 éves nő. 8 év óta fennálló urticaria, két-háromhetes szünetekkel, 40 gramm ammonium chlorid összmenyiségre tünetmentessé vált.

T. B. 34 éves férfi. Egy év óta chronicus urticaria, 24 gramm összmenyiségre tünetmentes lett.

G. E. 39 éves férfi. Fél év óta chronicus urticaria, 30 gramm ammonium chlorid után újabb jelenségek nem mutatkoztak.

K. I.-né 38 éves nő. Négy év óta folyton megismétlődő urticariás jelenségek. 70 gramm ammonium chloridra hat hónap óta tünetmentes.

V. Á.-né 35 éves nő. Két év óta idült urticaria. Sevenaletta-kúrára javult, de minthogy ez nem volt teljes és végleges, utána ammonium chloridos kezelésben részesítettük, amelyre három hónap alatt 40 gramm adagolásra tünetmentessé vált.

Z. I. 50 éves nő. Csaknem megszakítás nélkül negyven év óta állandóan jelentkező urticariás rohamok. Sevenaletta kúrára javult, öt hónap alatt lökés-szerűen adagolt (összmenyiségben 110 gramm) ammonium chlorid után tünetmentessé vált.

P. Gy.-né 42 éves nő. 16 év óta fennálló idült urticaria, sevenaletta-kúrára javult, 60 gramm ammonium chloridra három hónap alatt tünetmentessé vált.

F. S. 52 éves nő. Hosszabb idő óta fennálló, minden kezeléssel dacoló, valószínűleg a climax-szal összefüggésbe hozható bőrvizketés. Napi 3 gramm, összmenyiségben 30 gramm ammonium chlorid szedésre vizketése megszűnt.

Öt esetben csak ammonium chloridot, 3 esetben, minthogy egyedül sevenaletta kezeléstől nem láttunk kielégítő eredményt, utána ammonium chloridot adtunk. A sevenaletta-kezelés — amellyel itt részletesebben nem kívánunk foglalkozni — több esetben eredményes volt. Különösen ki kell azonban emelnünk az ammonium chlorid kedvező hatását. A kezeléseket részben egyfolytában, részben szünetek közbeiktatásával, lökés-szerűen vé-

geztük. Jelenleg még kb. húsz egyén áll ammonium chloridos kezelés alatt, általában szintén kielégítő eredménnyel. Külön kiemeljük az utolsó climaxos betegünket, akin urticariás jelenségeket nem észleltünk, csak állandó, kínzó pruritust, amelyet az ammonium chloridos kezelés szintén kedvezően befolyásolt.

Minthogy *Julesz* és munkatársainak vizsgálatai szerint a ketogen diéta, de általában a ketosis a bőr allergiás folyamatait is (ekzéma és urticaria) kedvezően befolyásolja, s *Vámos* és *Kartal* megfigyelései szerint az ammonium chlorid a chronicus urticariára kedvezően hat, feltételezhetjük, hogy nemcsak ezt, hanem egyes ekzémás folyamatokat is kedvezően befolyásolhat. Ily irányú vizsgálataink folyamatban vannak.

Az ammonium chloridnak *hatásmechanizmusa* szempontjából vázoltuk *Julesz* felfogását, valamint *Fazekas*nak szövettani vizsgálatokkal megerősített eredményeit. Megemlíthetjük még, hogy a corticotropin szabályozza az elektrolyt háztartást is, s ezáltal natrium és chlor retentióra is hat. Valamint befolyásolja a kaliumnak, a calciumnak és az ammoniumnak a sejtekben és az extracelluláris térben való elosztódását is.

A natrium thiosulfatnak, a calcium- s magnesium sóinak kedvező hatása az allergiás, de különösen az urticariás folyamatokra régen ismeretes. Tudjuk, hogy a natrium extracelluláris, a kalium, a calcium és az ammonium intracelluláris ion, s az utóbbiak a szervezet szempontjából védőhatást fejtenek ki. *Vámos* és *Vértes* a nitritoid-krízisben észlelték, hogy a vérsavóban, illetőleg a vizeletben a krízis alatt az intracelluláris kálium, calcium és ammonium a sejtekből kilépve, az extracelluláris térbe kerülnek és a vizeletben a shock után fokozatosan ürülnek ki. Ezáltal mennyiségük a szervezet sejtjeiben csökken. Viszont az extracelluláris natrium a shock alatt a szervezet intercelluláris teréből az intracelluláris térbe lép és ott kedvezőtlen hatást fejt ki. A fenti elektrolyteknek az ammonium chlorid adagolására beálló változását az ily irányban folyamatban levő vizsgálataink fogják talán valamelyest tisztázni.

Összefoglalás. Megfigyeléseinkből kétségtelennek látszik: 1. az ammonium chlorid az alopecia areatosok hajnövést elősegíti, tehát megerősíthetjük mind *Julesz* és munkatársainak egyéneken elért korábbi therapiás eredményeit, mind *Fazekas* későbbi állatvizsgálatait. 2. A vascularis allergiás folyamatokat, nevezetesen az idült urticariát is kedvezően befolyásolja. 3. A betegek az ammonium chlorid per oralis napi 8—10 grammos adagjait nehezen tűrték. Több esetben lesóványodást, bályadtságot, gyengeséget, sőt, rosszulletet is okoztak. Naponta 3—5 grammos mennyiségben adtuk, kellemtelen mellékhatások nélkül és lényegében ugyanazon hatás mellett. 4. Hatásmechanizmusa nem véglegesen tisztázott.

IRODALOM: *Fazekas I.*: Acta Medica, Szeged, 1949. 12. 2. füzet. — *Fazekas I.*: Orvosi Hetilap, 1953. 94. 1022. — *Filipp, Szentiványi, Mess*: Orvosi Hetilap, 1952. 23. 465. — *Frankl J.*: Bőrgyógy. és Venerológ. Szemle 1952. 28. 112. — *Hume D.*: J. Clin. Invest. 1949. 28. 790. — *Julesz M.*: Schweiz. Med. Wochenschr. 1942. 72. 20.

541. — *Julesz M.*: Orvostudományi Közlemények 1942. 12. — *Julesz M., Földi, Romhányi, Szatmári*: Orvosi Hetilap 1952. 93, 1166. — *Julesz M. és Szatmári E.*: Orv. Hetilap 1951. szept. 2. — *Julesz M., Szatmári E., Holló*: Kísérleti Orvostudomány 1952. 6. sz. — *Julesz M., Szatmári E., Rév J.*: Orvosi Hetilap 1952. 93, 1121. — *Julesz M., Winkler*: Orvosi Hetilap 1936. 16. sz. — *Mosonyi L.*: Orvosi Hetilap, 1953. 94, 1079. — *Selye H.*: Textbook of endocrin. — *Speranszkij A. D.*: Grundlagen der Theorie der Medicin. Berlin, 1950. — *Vámos L., Márton K., Szendei A.*: Bőrgyógy. és Venerológiai Szemle. 1951. 27, 144. és 1952. 28, 145 — *Vámos L., Vértés B.*: Acta Dermatovenerolog. 1951. 31, 650.

H Í R E K

A Tudományos Minősítő Bizottság közli,

hogy *Pfeifer A. Klára*: A központi idegrendszer befollyása a gyógyszerhatásokra című kandidátusi értekezésének nyilvános vitáját 1956. január 30-án délután 3 órára tűzte ki. A vita helye: Orvos-egészségügyi Dolgozók Szakszervezetének Semmelweis előadóterme (VIII., Szentkirály u. 21.). Az értekezés opponensei: *Kesztyűs Lóránd*, az orvostudományok kandidátusa és *Méhes Gyula*, az orvostudományok kandidátusa. A bíráló bizottság elnöke: *Horányi Béla*, az orvostudományok doktora.

Gefferth Károly: A csecsemőkori tüdőgyulladások röntgendiagnosztikájának egyes kérdéseiről című kandidátusi értekezésének nyilvános vitáját 1956. január 31-én d. u. 3 órára tűzte ki. A vita helye: II. Gyermek-klinika tanterme (IX., Tüzoltó u. 7/9.) Az értekezés opponensei: *Ratkóczy Nándor*, az orvostudományok doktora és *Görgényi-Göttche Oszkár*, az orvostudományok kandidátusa. A bíráló bizottság elnöke: *Petényi Géze*, a MTA lev. tagja.

Szendrői Zoltán: Adatok az urogenitalis dagاناتok klinikumához című kandidátusi értekezésének nyilvános vitáját 1956. február 1-én délután 3 órára tűzte ki. A vita helye: Orvos-egészségügyi Dolgozók Szakszervezetének Semmelweis előadóterme (VIII., Szentkirály u. 21.). Az értekezés opponensei: *Baló József*, az orvostudományok doktora és *Tankó Béla*, a kémiai tudományok kandidátusa. A bíráló bizottság elnöke: *Harangkay Aurél*, az orvostudományok kandidátusa.

Molnár Jenő: Adatok a spermatológia és a férfi-meddség kérdéseire című kandidátusi értekezésének nyilvános vitáját 1956. február 3-án délután 3 órára tűzte ki. A vita helye: II., Kóronctani Intézet tanterme (Üllői út 93.). Az értekezés opponensei: *Huth Ti-vadar*, az orvostudományok kandidátusa és *Kiszely György*, az orvostudományok kandidátusa. A bíráló bizottság elnöke: *Haranghy László*, a MTA lev. tagja.

A Markusovszky-pályázat nyertesei. A Vasmegyei Tanács egészségügyi szervei, a területi szakszervezeti bizottság és a szombathelyi Markusovszky-kórház együttesen igyekeznek évenkénti emlékelőadás tartásával, továbbá pályázatok kiírásával megőrizni Markusovszky emlékét és ezzel együtt serkenteni a helyi tudományos és továbbképző munkát. Az 1955. évi pályadíjnyertesek a következők:

Az emlékelőadás megtartásáért járó emlékplakettet *Kudász prof.* nyerte el. Az általános pályázat I. díját *Kádas dr.* és *Zsámbék dr.*: Kísérleti adatok a sublimátmérgezés hormontherapiájához c. munkája, a II. díjat *István dr.*: A vérátömlesztésről és véradásról szóló munkája, a III díjat *Fauszt dr.* és *Almássy dr.*: A lég-haskezelés eredményei, — a másodorvosok számára kiírt pályázat I. díját *Szél dr.*: 643 fekélybetegség miatt operált beteg utánvizsgálata c. munkája, a II. díjat *Zsámbék dr., Molnár dr.* és *Pataky dr.*: Újabb adatok a porphyriák klinikumához c. munkája, a III. díjat *Jilly dr.*: Chronicus myelosisok Colcemid kezelése kapcsán szerzett tapasztalata c. munkája nyerte el.

HÉVIZI RÁDIUMOS GYÓGYISZAP KOMPRESS

1. számú. Hát-váll-felsőkar-mellre
2. számú. Derékra vagy végtagra (térdre, karra)
3. számú. Csizma (lábfejre, bokára)
4. számú. Kézfejre, csuklóra
5. számú. Hasra (női)



SZTK terhére **iszap kompressz** olyan helységben lakó biztosítottak és igényjogos családtagok részére, ahol rendelőintézet van, csak a szakrendelések, egybeült lakó igényjogosultak részére a körzeti orvosok is rendelhetnek, vényúrlapon, az SZTK terhére csak indokolással rendelhető gyógyszerekre megállapított módon. Előzetes jogosítás nélkül bármely gyógyszertárból beszerezhető.



Forgalomba hozza:

GYÓGYÁRUÉRTÉKESÍTŐ VÁLLALAT
Budapest, V., Irányi utca 21-23. szám