

ORVOSI HETILAP

TARTALOMJEGYZÉK

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUM

- H. Sárffy Erzsébet dr.: A poliomyelitis kutatás újabb eredményei — — — — — 869

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

- Backhausz Richárd dr. és Neubauer György dr.: Az újszülöttkori hemolitikus betegség felismerésére szolgáló újabb szerológiai módszerekkel szerzett tapasztalataink — — — — — 874
- Tolnai György dr. és Csillag Anna dr.: Histoplasmin előállítására és értékmérésére vonatkozó vizsgálatok — 880
- Báló György dr. és B. Rozgonyi Cecília dr.: A kérgi gátlás felerősítésének szerepe a mikroparadox-transzfusió után mutatkozó reakciók kiküszöbölésében — — — 884
- Mártonfi István dr. és Balta Gyula dr.: Phenolkezelés a különböző eredetű és típusú idegfájdalom (neuralgia, neuritis, radiculitis) megszüntetésére — — — 887
- Komor Károly dr. és Garas Zsuzsa dr.: A chlorpromazin alkalmazása magas alapanyagcseréjű betegek elkülönítő kórismézésében — — — — — 888

KLINIKAI TANULMÁNY

- Szilvássy János dr.: Hypophysaer eredetű törpenövésűek gyógykezelése — — — — — 889

KAZUISZTIKA

- Götze Árpád dr. ifj.: Asthma bronchiale okozó és eltávolításakor súlyos vérzéssel járó retromaxillaris gránátzilánk — — — — — 894
- Egészségügyi Minisztérium Anyagellátási Igazgatóság Gyógyszerismertető Osztálya közleménye: Hexameton — — — 895
- Levelek a szerkesztőhöz
- Az interstitialis plasmasejtes pneumonia kóroktanáról — 896
- Hírek (borító 2. old.)
- Pályázati hirdetmények (borító 4. oldal)

Az Egészségügyi Tudományos Tanács közleménye az 1957. évi külföldi folyóiratok megrendelése ügyében

Az E. T. T. felhívja az Egészségügyi Minisztérium felügyelete alá tartozó intézetek és intézmények figyelmét arra, hogy 1. Az 1957. évre megrendelni kívánt *nyugati* orvosi folyóiratokra vonatkozó igénylések benyújtási határideje 1956. augusztus hó 15. Nyomatékosan felhívja az E. T. T. a figyelmet arra, hogy a megrendeléshez *valamennyi* (A—E szelvények) folyóiratszelvényt megfelelően kitöltve az E. T. T.-hez (Bp. V., Akadémia u. 10.) kell engedélyezés céljából benyújtani. A határidőn túl érkező megrendelésekre az E. T. T. devizakeretet biztosítani nem tud. Az igényléseken a megrendelési összeget (devizában vagy forintban) kérjük megjelölni és az intézet gazdasági vezetőjével — az anyagi fedezet biztosítása végett — láttamoztatni. Az E. T. T. kéri az intézmények vezetőit, hogy megrendeléseiket a deviza-gazdálkodás érdekei figyelembevételével, az észszerű takarékoságnak megfelelően állítsák össze. Az E. T. T. kéri a megrendelőket arra is, hogy megrendelőlapok »A« szelvényét »I.« jelzéssel lássák el az esetben, ha a megrendelt folyóiratot az intézet munkája érdekében nélkülözhetetlennek vélik. »II.« jelzéssel azokat a megrendeléseket, amelyek fontosak ugyan, de az intézet munkájában mégsem teljesen nélkülözhetetlenek. Végül »III.« jelzéssel azokat, amelyeknek megrendelését kívánatosnak tartják, de csak az esetben, ha a devizakeret annak engedélyezését is lehetővé teszi. Az E. T. T. az igénylések elbírálásánál az intézetek ilyen irányú jelzéseit a keretadta lehetőségeken belül messzemenően igyekszik figyelembe venni. Az egyéni megrendeléseket az intézet vezetője javaslatával kell ellátni. 2. A Szovjetunióból és a népi demokratikus államokból megrendelni kívánt folyóiratok igénylő szelvényeit az E. T. T.-hez engedélyezés végett benyújtani *nem kell*. Ezeket a megrendelőszelvényeket a következő címekre kérjük beküldeni: A Szovjetunióból megrendelni kívánt lapok szelvényeit bármely HORIZONT könyvesbolthoz, a népi demokratikus államokból megrendelni kívánt lapok szelvényeit a Kultúrához (Bpest, VI., Sztálin út 21.). Ezeknek a szelvényeknek beküldési határideje: 1955. IX. 10. 3. Az E. T. T. külön felhívást az intézmények számára a külföldi folyóiratok megrendelésére vonatkozóan nem küld.

A sportorvosi szaksoport vezetősége elhatározta a magyar sportorvosi bibliográfia összeállítását. Ezért felkérjük mindazokat, akiknek bármikor akár hazai, akár külföldi folyóiratban a sportorvosi kérdésekkel foglalkozó, vagy azokat részben tárgyaló cikke jelent meg, vagy ilyen témakörű könyvet írt, hogy azok pontos címét, valamint a folyóirat nevét, kötetszámát, évfolyamát és oldalszámát a Szaksoport vezetőségével írásban közölje (cím: Budapest, V., Kossuth Lajos tér 15. I. em.). Amennyiben különnyomattal még rendelkezik, annak megküldését szintén kérjük.

A Magyar Tudományos Akadémia Biológiai és Orvosi Tudományok Osztálya 1956. évre *prémium-pályázat*ot hirdet az alábbi feltételek mellett: Prémiumban részesíthetők azon kész, nyomtatásban már megjelent, vagy nyomdakész állapotban levő (szerkesztőség által már elfogadott) munkák, amelyek másutt jutalomban nem részesültek. A pályatételek összege pályamunkánként 2000—5000 forintig terjedhet. Prémiumban az Akadémiai témákban elért jelentősebb eredmények részesülhetnek. Tudományos prémiumalappal rendelkező kutató intézetekben végzett munkák nem részesülhetnek prémiumban. Egyetemi tanárok, a tudományok doktorai prémiumban nem részesíthetők. Az intézet igazgatója által láttamozott prémiumpályázatok benyújtási határideje: 1956. szeptember 30. (Budapest, V., Széchenyi rkp. 3. MTA V. Osztály.)

FELHÍVÁS

T. OLVASÓINKHOZ A SZERKESZTŐSÉGHEZ INTÉZETT LEVELEK ÜGYÉBEN

A „*Levelek a szerkesztőhöz*” c. rovatunk — úgy tapasztaltuk — kedvelt fejezete lapunknak. A hozzászólások néha még élesebben rámutatnak egy probléma lényegére, mint maga a vita alapjául szolgáló közlemény és sokszor kiegészítik a szerző, lektor és szerkesztő munkáját. Ezért a szerkesztőség, mint a múltban, a jövőben is készséggel helyet kíván adni minden közérdekű hozzászólásnak.

A közölhetőségnek szakszerűsége mellett, két fontos kritériuma van. Az egyik, hogy rövid és tömör legyen. Terjengős elmefuttatásoknak képtelenek vagyunk helyet adni. A másik feltétel, hogy az a szerző, akinek viszonzulás céljából elküldtük a hozzászólást, hamarosan vissza is küldje azt, különben az egész téma kiesik az olvasó memóriájából és sokszor aktualitását is vesztheti. Ilyen szempontból jogos bírálat érte a lapot, annak ellenére, hogy a késedelemnek nem a szerkesztőség az oka.

Hogy a jövőben mindezt elkerüljük, a következő módosítást vagyunk kénytelenek tenni: A hozzászólást kérjük két példányban beküldeni. A szerkesztőség az egyik példányt elküldi a szerzőnek. Ha erre 2 héten belül nem kap választ, a másik példányt azonnal nyomdába továbbítja, mert a szerző késlekedésével önmagát megfosztotta a zárszó jogától. Előfordulhat természetesen az is, hogy a válasz gondosabb irodalmi búvárokást, esetleg a vizsgálatok kiegészítését teszi szükségessé. Ebben az esetben készséggel fogunk tovább várni, ha ezt a szerző megírja és megindokolja.

Hangsúlyozzuk, hogy eljárásunkat nem adminisztratív, hanem lényeges és orvosi etikai szempontok indokolják.

A szerkesztőség.

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM 32. SZÁM 1956. AUGUSZTUS 5.

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

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

Telefon: 223-896-tól 899-ig — M. N. B. egyszámúszám: 91.915.263-53

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUM

Az Országos Testnevelési és Sportegészségügyi Intézet (igazgató főorvos: Kővári Aladár dr.)
Központi Laboratóriumának (főorvos: H. Sárffy Erzsébet dr.) közleménye

A poliomyelitis kutatás újabb eredményei*

Írta: H. SÁRFY ERZSÉBET dr.

Az utolsó hat esztendő a poliomyelitis kutatásban igen nagy eredményeket hozott. Legjelentősebb a vírus in vitro tenyésztése és a vaccina előállítása, mely úgy látszik, a probléma végleges megoldásához fog vezetni. Az újabb vizsgálatok a betegség pathogenesisének megismerésében is gyökeres változást hoztak.

Landsteiner és Popper (1) vizsgálataiból már 1909 óta ismeretes, hogy poliomyelitisben elhaltak idegszövetével majmok fertőzhetőek és a betegséget filtrálható vírus okozza. A vírus igen nagy mennyiségben található a gerincvelő szürkeállományában. Pette, Demme és Környei (2, 3), Horányi (4) és mások vizsgálatai szerint a vírus az idegek útján jut a központi idegrendszerbe, ahol a ganglionsejteket pusztítja el. Az idegsejtek főleg a gerincvelő mellső szarvaiban, ritkábban a nyúltvelő, kis- és nagyagyvelő egyes magvaiban károsodnak. Mindezek alapján a poliomyelitis vírusát a neurotrop vírusok csoportjába sorolták. Említésre méltó, hogy Kling és munkatársai a vírusat már 1911-ben a betegek garatváladékában és béltartalmában is kimutatták (5).

A vírus morfológiájára vonatkozólag ultra-szűrővel 1935-ben Elford és munkatársai (6) kimutatták, hogy a vírus az emberi pathológiában szereplő legkisebb vírusok egyike, kb. 8–12 millimikron átmérőjű. Az elektronmikroszkóp felfedezése óta pontosabb adatok is vannak, bár azok az elektronmikroszkópos eredmények, melyek szerint a vírus fonalalakú, téveseknek bizonyultak. Legújában a Lansing-törzsszel végzett vizsgálatok alapján a vírus gömbalakúnak és 28 millimikron átmérő-

jűnek bizonyult (7). Az elmúlt évben a vírusat kristályos alakban is sikerült előállítani, a 27 millimikron átmérőjű vírusrészecskék 30 mikron hosszúságú prizmákat alkotnak (35). Ez az első eset, hogy emberre pathogen vírusat kristályosan előállítottak. Fontos tulajdonsága a vírusnak, hogy külső behatásokkal szemben igen ellenálló. A széklettel a szennyvízbe kerülő vírusat még hónapok múlva is ki lehet mutatni. A vírusat legyekben is megtalálták.

A kutatások menetét évtizedekig hátráltatta az a körülmény, hogy a vírus szaporítása csak majomban volt lehetséges. Ez a kutatómunkát igen megdrágította és számos probléma megoldására nem volt alkalmas. Már haladást jelentett, hogy Armstrong (8) 1939-ben a vírusat gyapotpatkányhoz tudta adaptálni, később pedig az olcsó fehéregér megbetegítése is sikerült. A vírus felfedezése óta állandóan történtek próbálkozások a vírusnak in vitro életbentartására és szaporítására. Erre a célra a legkülönbözőbb in vitro túlélő és szaporodásban levő szövetfeleségeket, elsősorban idegszövetet használtak fel, de sokáig eredménytelenül. 1936-ban Sabin és Olitsky (9) voltak az elsők, akiknek sikerült a vírusat emberi embryonális idegszövettenyésztésben szaporítani. Tüdő, vese és lép szövettenyésztésekben ugyanekkor a vírusat nem sikerült tenyészteni, ami hozzájárult ahhoz, hogy a vírusat továbbra is neurotrofnak tartották. Annál nagyobb jelentőségű volt Enders, Weller és Robbins (10) 1949-ben közölt felfedezése, amely szerint a vírus nemcsak idegszövettenyésztésben, hanem különböző felnőtt emberi és embryonális szövettenyésztésben is szaporítható. Felfedezésük nagyjelentőségű, mert gyökeres változást hozott a poliomyelitis pathogenesisének megismerésében. Ezek szerint a vírus

* Az Intézet tudományos ülésén, 1956. I. 14-én elhangzott előadás.

nem obligát neurotrop, nemcsak az idegsejtekben tud szaporodni, hanem más szövetekben is. Eljárásuk fordulópontot jelent a kutatásban, mert az állatkísérletekhez viszonyítva egyszerű módszerrel lehetővé teszi a vírus kitenyésztését a betegek váladékaiból, ellenanyagok kimutatását a fertőzésen átesett egyének vérsavójából, és végül a vírusnak emberek oltására alkalmas mennyiségben és minőségben való előállítását.

Ugyanebben az esztendőben számoltak be *Bodian*, *Morgan* és *Howe* (11) több éves vizsgálataik eredményeiről, melyek alapján a betegekből izolálható különböző vírusterzseket antigentulajdonságaik alapján 3 típusba sorolták. A három típust I., II. és III. számmal jelölték. Az ismertebb törzsek közül a Brunhilde- és Mahoney-törzs az I. típushoz, a Lansing- és MEF 1-törzs a II., a Leon- és Saukett-törzs pedig a III. típushoz tartozik. Egész életre szóló immunitást csak mindhárom típusú vírussal való fertőzés nyújt, bár egyik típusal történő fertőzés esetén másik típusú ellenanyagok is megjelennek a vérsavóban, de csak átmenetileg (36). Ez az észlelet mindenesetre azt mutatja, hogy a három serologiai típus nem teljesen különálló, hanem közöttük bizonyos fokú antigenszerkezeti rokonság áll fenn. A típusok ismerete a védőoltások szempontjából igen fontos, mert csak mindhárom típusú vírusból készült vaccina adhat kielégítő és tartós védelmet.

Előzetesben végzett vírusizolálás
A poliomyelitis vírus tenyésztését ma már a legkülönbözőbb szövetek kultúráin és különböző módszerekkel végzik. Igen jól szaporodik a vírus majomvese szövettenyésztésében, továbbá az ún. HeLa sejttenyésztésben is, mely utóbbit cervixcarcinomából nyerték és sorozatos átoltásokkal tartanak életben. *Szolnoki* és *Henni* (13) ajánlataira hazánkban terhességmegszakítás-kor nyert foetális szövetet használnak. Első feladat az említett szövetfélések valamelyikéből szövetkultúra készítése. Az élőből kivágott szövetek in vitro életben tartására, ill. sejtteinek szaporítására a finoman összezavdalt szövetdarabkákat, csirke embryokivonattal alvasztott plasmába ágyazva, 37 fokos hőmérsékleten kell tartani. A szövetdarabka növekedésnek indul, belőle a sejtek kivándorlása mikroszkóppal jól látható. Ehhez a sejtkultúrához adják a vírustartalmú anyagot. A vírusok szaporodása érdekében biztosítani kell a sterilitást. Ezért ki kell emelni, hogy az egész eljárás kidolgozását nagy fokban az antibiotikumok ismerete és használata tette lehetővé. Gondoskodni kell a tápanyagok pótlásáról, ezért időnként friss tápfolyadékot kell juttatni a tenyészetbe, ami egyúttal a kiszáradástól is megvédi. Ilyen körülmények között rövidebb-hosszabb idő múlva a vírus szaporodásnak indul. A vírusszaporodás megállapítható abból, hogy a vírus ún. cytopathogen hatást fejt ki a szövettenyésztet sejteire. A vírusoknak ez a sejteket károsító hatása régóta ismeretes. Szövettenyésztésben a vírusszaporodás indikátoraként először *Ivanovics* és *Hyde* (12) alkalmazták. Mikroszkóp alatt jól megfigyelhető, hogy vírus jelenlétében a szövettenyésztésben a sejtek szaporodása megszűnik, a meglévő sejtekben granuláció jelenik meg, a sejtek megpuffadnak, majd zugorodnak és néhány nap múlva az összefüggő fibroblast hálózat helyén már csak kis, tömött, különálló sejtmardványok láthatók. Ilyen cytopathogen hatást nemcsak a poliomyelitis vírusok fejtenek ki, ezért a kinőtt vírust identifikálni kell. Ez úgy történik, hogy a tápfolyadékot, mely a vírust bőven tartalmazza, összehozzák a vírustípusoknak megfelelő immunsavókkal, az ellenanyagok az illető vírust semlegesítik és a keverék újabb szövettenyésztéshez adva, cytopathogen hatást már nem fejt ki. A vírus a sejtek anyagcseréjének gát-

lása révén a szövettenyésztésben szabályszerűen fellépő pH csökkenést is felfüggeszti, így a vírusszaporodást, vagy annak kimaradását indikátor hozzáadásával is könnyen lehet észlelni.

A vírus izolálása, identifikálása és típusának meghatározása újabbban egysejtrétegű szövettenyésztésben történik, melyet majomveseszövetből trypsinemésztéssel nyert sejt-suspensio vagy a már említett HeLa sejt-suspensio tenyésztésével nyernek. Ezzel az eljárással a megfelelően felszerelt laboratóriumokban a vírus kitenyésztése és tipizálása az esetek nagyrésztében már 2-8 nap alatt lehetséges.

Nálunk az Országos Közegészségügyi Intézet Víruskutató Osztályáról *Földes* (13) számolt be szövettenyésztésben végzett vírusizolálásról. A poliomyelitisben elhalt egyén gerincvelő suspensiójából a vírus izolálást terhességmegszakítás-kor nyert embryonális fibroblast kultúrában végezte. Az izolált törzset poliomyelitisben betegek reconvalescens savói neutralizálták. Rhesus-majmot az izolált törzs, intracerebrális oltással fertőzve, megbetegítette, a majom reconvalescens savója a három típusú törzs közül a Brunhilde (I-es) törzset neutralizálta, a másik két típus nem, eszerint az izolált törzs az I-es típushoz tartozott.

A Szegedi Orvostudományi Egyetem Mikrobiológiai Intézetében *Pintér*, *Ábrahám* és *Rávnay* (37) végeztek ilyenirányú kísérleteket. Poliomyelitisben betegek székletéből 9, elhalt egyén gerincvelőjéből 1 vírustörzset izoláltak. Az izolálás emberi embryonális szövetből készült kultúrában történt. Az izolált vírustörzsek tipizálása megfelelő immunsavókkal szövetkultúrában történt. A törzsek közül az I. típusba tartozott négy, a II. típusba öt és a III. típusba egy törzs.

Az ellenanyagoknak vírus semlegesítő hatása alapján a szövettenyésztési eljárás a vérben lévő ellenanyagok titrálására is felhasználható. Ilyenkor az ismert vírustörzseket hozzák össze a kérdéses savó különböző hígításaival s azután szövettenyésztéshez adva figyelik a cytopathogen hatás kimaradását. Az ellenanyagok kimutatására komplementkötési próbát is lehet végezni, antigenként a fertőzött szövettenyésztet tápfolyadékát használva. A vizsgálat könnyebben keresztülvihető, mint a semlegesítő ellenanyagok kimutatása, hátránya viszont, hogy ezek a komplementkötő ellenanyagok a fertőzés után 2 évvel már nem mutathatók ki a vérből. *Hennessen* (14) mikro-komplementkötési próbát dolgozott ki, mellyel 685 benulásos eset közül 62,5%-ban I., 27,6%-ban II., 9,9%-ban III. típusú vírus szerepelt kórokozóként.

Mint már említettem, a szövettenyésztési eljárással nyert eredmények a poliomyelitis pathogenesisét illetően fontos, új megismerésekhez vezetnek. A vírus ezek szerint a szervezetben belül nemcsak az idegrendszerben szaporodik, hanem a fertőzés után a bélsatornába jutva elsősorban ott szaporodik el nagymértékben, és így érthető, hogy a széklettel a vírus naponta igen nagy mennyiségben ürül. *Horstmann* (15) és *Bodian* (16) vizsgálatai szerint a vírus már a prodrómában megjelenik a vérkeringésben. Ez a viraemia csak pár napig áll fenn. Ugyanakkor megindul a vírussemlegesítő ellenanyagok termelődése. A központi idegrendszert a vírus csak ritkán árasztja el. *Lépine* (17) szerint az idegrendszer védelméhez szöveti immunitás szükséges, ami általános-hormonális-évszakos ingadozásokat mutat és szerinte ez játszik

szerepet a bénulások létrejöttében. Említésremél-
tőak azok a megfigyelések, melyek szerint tonsill-
ektomia, továbbá nagy testi megerőltetések után
gyakrabban lép fel a bulbáris forma. Egységes ma-
gyarázat ezekre vonatkozólag még nincs (18).

A vírus kitenyésztése a betegek váladékaiból,
továbbá az ellenanyagoknak a vérben való kimuta-
tása járványtani szempontból értékes eredmények-
hez vezetett. A megbetegedés után az esetek mint-
egy 40%-ában ki lehet mutatni a vírust a száj-
garatváladékból. A széklettel történő vírusürítés az
esetek 67%-ában tovább tart 2 hétnél, 123 napig
tartó ürítést is megfigyeltek (19). A vírus terjesz-
tésében ezeken az emberi vírushordozókon kívül
nagy szerepet játszanak a vírussal szennyezett tár-
gyak, élelmiszerek, víz, és igen fontos tényező a
vírusnak már említett nagyfokú resistenciája külső
behatásokkal szemben. Lépine (19) szerint a fertő-
zés terjesztésében a legfontosabb a közös háztar-
tásban élők egymással való érintkezése, a legyek-
nek nincs szerepük.

A megbetegedettek 90%-a 5 éven aluli gyer-
mek, bár az utóbbi években egyes országokban
egyre több a felnőttkori megbetegedés. Így például
Connecticut államban (USA) 1921-ben az esetek
8%-a, 1950—53-ban már az esetek 35%-a 15 éven
felüli volt (20). A betegség korcsoportonként való
megoszlása a fertőzés következtében létrejövő im-
munitás kialakulásával függ össze. Ezt bizonyítják
azok a vizsgálatok, amelyek a vérben levő vírus-
semlegesítő ellenanyagok kimutatásával foglalkoz-
nak. Nálunk Pintér (21) 1952-ben számolt be ilyen-
irányú kísérletekről, melyekben a szegedi lakos-
ság köréből 121 esetben vizsgálta a Lansing-törzset
semlegesítő ellenanyagok jelenlétét és mennyiségét
különböző korcsoportokban. Eredményei szerint
0—5 hónapos csecsemők 70%-a, 6—23 hónaposok
16%-a, 2—6 évesek 40%-a, 7—12 évesek 68%-a,
12—16 évesek 72%-a és az e kor feletti 73%-a
jelentékeny mennyiségű Lansing-vírus elleni ellen-
anyagot tartalmazott a vérben. A fél évesnél fiatal-
abb egyének immunitása az anyától átvettnek te-
kinthető. Később munkatársaival kimutatta, hogy
mindhárom típusú poliomyelitis vírussal szemben
termelt ellenanyagok előfordulásának gyakorisága
a korról emelkedik. Felnőttek vérében az I. típusú
ellenanyagok 73%-ban, a II. típusúak 81%-ban és
a III. típusúak 67%-ban fordulnak elő (37). Az a
tény, hogy a lakosság ilyen magas százalékban im-
munis, ugyanakkor a poliomyelitisben megbetege-
dettek száma aránylag alacsony (nálunk maximáli-
san 111—120 : 100,000), mutatja a klinikailag nem
típusos és teljesen tünetmentesen lezajló fertőzések
nagy számát. Becslések szerint minden bénulások
esetre 100—200 abortív, ill. teljesen látens fertőzés
jut (23).

A poliomyelitis elleni védekezésben sokáig az
egyedüli lehetőség a passiv immunizálás legegysze-
rűbb módja, reconvalescens és felnőtt savó adása
volt. Ennek értékét illetően megoszlanak a vélemé-
nyek. Legtöbb esetben a serum adása nem járt
sikerrel. Jobb eredményeket lehet elérni a felnőt-
tek véréből előállított gamma-globulin készítmé-
nyekkel. Szarmanova (24) 1949-ben gyapotpatká-

nyokon végzett kísérletekben észlelte a gamma-
globulinok védőhatását. Hasonló eredményekről
számolt be 1952-ben Bodian (25). Ennek alapján az
1951—52. évi járvány idején az USA-ban 27 000
gyermeket oltottak be intramusculárisan gamma-
globulin oldattal. Az oltott csoportban a bénulások
esetek száma kisebb volt, mint a kontroll csoport-
ban. Az 1953-ban gamma-globulinnal oltott gyer-
mekek száma 235 000 volt, ezeknél a hatás nem volt
olyan kedvező, mint az előző évben. A járvány le-
zajlása után 5—8 hét múlva a beadott ellenanyag-
tartalmú gamma-globulin már nem volt kimutat-
ható a vérben, és feltűnt, hogy a kontroll-csoport
vérében magasabb ellenanyagszint volt. Az ered-
mények újraértékelésénél kiderült, hogyha a polio-
myelitis tünetek a gamma-globulin adás után 3
nappal, de nem később, mint 8 héttel jelentkeztek,
akkor az esetek 75,5%-a védve volt a bénulások
ellen. Ha a tünetek az 5. nap és 5. hét között je-
lentkeztek az oltás után, akkor a védelem 88%-os
volt. A megbetegedés általában enyhébb volt, mint
a kontroll-csoportban. Tehát, ha a fertőzés idő-
pontja előre tudható, akkor a gamma-globulin adás
jó megelőzés (26).

Hosszabb ideig tartó, vagy egész életre szóló
védettséget csak úgy lehet elérni, hogy a szerveze-
tet a kórokozó bevitelével ellenanyagtermelésre
bírjuk. Ennek az aktív immunizálásnak két módja
van. Az egyik mód az, hogy élő, de gyengített ví-
rust juttatunk a szervezetbe, a másik mód pedig
elölt, inaktivált vírus bevitel. Enders és munkatá-
rsai (10) azt tapasztalták, hogy a Lansing-törzs
szövettenyésztésben való gyakori átoltás által egérre
pathogen sajátágaiban gyengülést mutat. Később
kimutatták, hogy az I. típusú Brunhilde-törzs is
elveszti majmokat bénító hatását, ha szövetteny-
esztésben gyakran átoltják. Koprowski (27) gyapot-
patkányokon való tenyésztéssel érte el, hogy egy
II. típusú vírustörzs majmok oltásánál virulencia
csökkenést mutatott. Ilyen gyengített vírustörzsek-
kel majmokban a bélcsatorna tünetmentes fertő-
zését hozta létre és a vérben ellenanyagok meg-
jelenését észlelte. Emberen, önként jelentkezőknél
89 esetben próbálta ki ezeket a gyengített víruso-
kat. Per os adás után a vérben ki lehetett mutatni
az ellenanyagokat, és megbetegedést ugyanakkor
nem észleltek egy esetben sem. Sabin (28) mind-
három típusú gyengített vírust adott 30 önként je-
lentkező egyéneknek. A béltartalomtól a vírust izo-
lálni lehetett és ezek majmokra továbbra is aviru-
lensek voltak. A vérben gyors ellenanyag titer
emelkedést talált. Az ellenanyagképzés megindítá-
sában szerinte fontos szerepe van a pharyngitisnek,
melynek kiváltásához elegendő volt a vírust a ga-
ratra ecsetelni. A vaccinálásnak ez a módja utá-
nozza a természetes fertőzést. Az alkalmazott víru-
sok a sorozatos átoltásokkal idegrendszer megbe-
tegítő képességüket elvesztik, ugyanakkor a bél-
csatorna nyhe lefolyású fertőzése által megin-
dítják a szervezetben az ellenanyagtermelést. A
védőoltásnak ez a módja mégsem terjedt el, mert
nincs biztosíték az ellen, hogy az élő vírusok ily-
módon szétszóródva virulenciájukat bizonyos körü-
lmények között visszanyerik.

A védoltás másik módja virulens törzsek inaktiválás után való adása. Ezirányban Salk (29) végezte a legértékesebb és legkiterjedtebb kísérleteket. Azt tapasztalta, hogy már feltűnően kismennyiségű, formalinnal kezelt poliomyelitis vírus intramusculáris befecskendezése után majmok vérében megjelennek az ellenanyagok. Az oltóanyagot mindhárom vírustípus majomvesesejt tenyészetéből készítette. Az inaktiválást 1:4000 hígítású formalinnal végezte, mely 9 nap alatt 37 C fok hőmérsékleten a vírusok fertőzősi titerét annyira lecsökkentette, hogy ellenőrző majomkísérletekkel és szövettenyésztési eljárással élő vírus nem volt kimutatható. Ugyanekkor a vírusok antigentulajdon-sága megmaradt. Ezzel a trivalens vaccinnal Salk 1953-ban több ezer önként jelentkező embert oltott. Az oltottak vérében az ellenanyagokat ki lehetett mutatni és az oltásnak semmiféle káros hatása nem volt. Az ellenanyag szint olyanoknál, akik már át estek életükben poliomyelitis fertőzésen, vagy egy védoltást már kaptak, magasabb titeret ért el. Az ellenanyagtermelés annál nagyobb fokú volt, minél nagyobb időköz volt az egyes injekciók között. Ezért Salk összesen három injekciót adott, a másodikat két héttel az első után, és a harmadikat 7 hónap múlva. 1954-ben az addigi eredmények alapján a poliomyelitis-szezon előtt kiterjedt kísérletet végeztek a Salk-vaccinnal az USA-ban, Kanadában és Finnországban. 6—7—8 éves gyermekek közül kb. 200 000 kapott vaccinát, másik 200 000 hatástalan mintát és több mint 1 millió gyermek kontrollként szerepelt. A kísérlet eredményes volt, az oltottak csoportjában sokkal kevesebb megbetegedés volt, mint a kontroll-csoportban. A vaccinnak semmiféle káros hatását nem észlelték. Feltűnő volt, hogy a védelem, mely a II. és III. típusú vírusfertőzésekkel szemben 90%-os volt, az I. típusal szemben csak 60—70% volt (30).

Az 1954-es kísérlet alapján az USA-ban 6 gyár részére engedélyezték a Salk-vaccina gyártását, és az 1955. évi járvány előtt a vaccinnal 5 500 000 gyermeket oltottak be. Az oltásokhoz 204 poliomyelitis megbetegedés társult, ebből 79 oltott gyermekeken, 109 oltott gyermekek családtagjain, 20 pedig egyéb kontaktusban levőkön. Ezek $\frac{2}{3}$ -a bénulós volt, 11 pedig halálosan végződött. Az oltások adását azonnal felfüggesztették, az oltóanyagokat bevonták. A vizsgálat kiderítette, hogy a megbetegedések zöme egy gyár készítményeivel oltottak között jelentkezett, mert ezek a készítmények élő vírusokat tartalmaztak. Elsősorban gyártási hibára gondoltak, vagy a formalinnal való elkeverés nem volt egyenletes, vagy az inaktiválás ideje és hőfoka nem volt megfelelő. Az ellenőrző vizsgálatok sem voltak kielégítőek. Feltűnt azonban, hogy a bénulós eseteket csaknem kizárólag I. típusú vírus okozta. Kiderült, hogy más gyárakban, ahol szigorúbb volt az ellenőrzés, gyártás közben több esetben megsemmisítették az oltóanyagot, mert élő I. típusú vírusokat tartalmaztak. Ezért úgy látszik, hogy a felhasznált I. típusú Mahoney-törzs nagy virulentiája okozta a bajokat. Salk azért alkalmazta a vaccinnában I. típusú vírusként a Mahoney-törzset, mert igen jó antigenitású és szö-

vetenyészetben igen gyorsan szaporodik. Viszont a szervezetben is ez a törzs szaporodik leggyorsabban és ez okozza a legtöbb bénulós megbetegedést. A Mahoney-törzs helyett a jövőben kevésbé virulens Brunhilde-típusú törzset visznek a vaccinába. A gyártási terveket felülvizsgálták, a termelésben és az ellenőrzésben új intézkedéseket hoztak. Ezután minden monovalens törzs tenyészetét a formalinnal való inaktiválás alatt ismételt meg kell vizsgálni, hogy nem tartalmaz-e élő vírusokat. A végső trivalens vaccinát újból ellenőrizni kell. Az ellenőrzéshez felhasznált oltóanyag mennyiségét felemelték (31). Azt, hogy a vaccina biztonságosságát ezekkel az intézkedésekkel milyen mértékben sikerül emelni, azt a további oltások eredményei fogják megmutatni.

Angliában 1956-ban az 1947—54. év között születettek oltását tervezik. A készülő vaccina Salk-típusú. A Mahoney-törzs helyett I. típusú törzsként az Enders által módosított Brunhilde-törzset használják és a többi vírustörzsek gyengített törzsekkel való kicserélését is tervezik. Két gyár készíti a vaccinát. Az ellenőrző vizsgálatokat az USA-ban előírtnál nagyobb mintaanyagon és két különböző laboratóriumban párhuzamosan kell végezni. A monovalens törzsek tenyészetét inaktiválás alatt szövettenyésztéssel, a végső trivalens vaccinát ezenkívül majomoltásokkal is ellenőrizni kell. A majomoltásokhoz az egészséges rhesus-majmokat előzőleg cortizonnal érzékenyebbé teszik a poliomyelitis fertőzéssel szemben és 28 napig megfigyelik az oltás után (32).

Németországban a Behring-művek állítják elő a Haas-féle vaccinát (33), mely szintén a Salk-vaccinához hasonló módon készült trivalens vaccina, a különbség az, hogy a vírusok végül aluminium-hydroxydhoz vannak adsorbeálva. Ezáltal az antigenitás fokozott, a fertőzőképesség pedig beszűkült. A Haas-vaccinnal eddig 100 000 gyermeket oltottak és egyetlen megbetegedést nem észleltek. Serologialilag az oltottak vérében ki lehetett mutatni az ellenanyagokat mindhárom vírustípussal szemben. Az oltottak száma azonban még kevés ahhoz, hogy a hatásosság és biztonságosság szempontjából végleges következtetést lehessen levonni.

A védoltások használatánál a hatásosságot a vérben kimutatható ellenanyag titer magassága és az jelzi, hogy ez a titer mennyi ideig marad meg. A Salk-vaccinánál 3 oltás után olyan magas ellenanyag titer mutatható ki, mint természetes fertőzés után, ez a titer azonban évek múlva csökken, és a csökkenés nagyobb fokú, mint a per os adott élő és gyengített vírusok esetén. Egész életre szóló védelemhez valószínűleg az oltást bizonyos idő után meg kell ismételni. Lépine (17) azt ajánlja, hogy első oltásként inaktivált vírusokat adjanak, másodsor pedig gyengített vírusokat, akkor az immunizálás hatása időben tovább fog tartani. A majomveseszövet helyett tonsillán való tenyésztést ajánl a szerszámok ellenanyagok keletkezésének megakadályozására. A többszöri oltás szükségességére vonatkozóan meg kell említeni, hogy Salk olyan gyermekeknél, akiknek vérében semmi ellenanyag nem volt kimutatható, egy oltás után

olyan gyors ellenanyag-titer-emelkedést észlelt, mint másoknál a 7 hónap múlva adott harmadik oltástól. Ebből arra következtet, hogy az immunitás nemcsak addig tart, míg az ellenanyagok a vérben kimutathatók, hanem tovább is. A vaccina hatására ugyanis megváltozik a szervezet reakcióképessége és ez lehetővé teszi fertőzéskor az ellenanyagoknak olyan gyors és nagy mennyiségben való termelését, amely az idegrendszer vírusok által való elárasztását megakadályozza.

A védoltásokkal kapcsolatban felmerül a kérdés, hogy mikor és milyen korban kell adni a vaccinát? Salk azt tapasztalta, hogy minél fiatalabb a gyermek, annál alacsonyabb ellenanyagszint érhető el a védoltással, ezért 6 évnél fiatalabbaknak nem adott védoltást. Fanconi (20) a csecsemőkorban való oltást ajánlja, mert a megbetegedések zöme 1 és 3 éves kor között van. Szerinte csak a fertőzésmentes hónapokban kellene oltani, részben mert az oltás utáni negatív fázis kérdése még nincs tisztázva, részben mert az egyidejűleg fellépő fertőzések a kiértékelést zavarják. Lépine (17) szerint a tömegoltások bevezetése előtt különböző korcsoportokban statisztikailag értékelhető számú egyéni serologiai vizsgálatokat kell végezni az ellenanyagok titerének megállapítására és a kapott eredmény alapján kell eldönteni, hogy általános oltás kell-e, vagy csak gyermekeket és ifjakat kell oltani. A védettséghez szükséges ellenanyagszintre vonatkozólag még kevés adat áll rendelkezésre, általában gyermekeknél 1:32 titer esetén valószínű a védeltség. Érdekesek ezzel kapcsolatban Wehrle (34) adatai, aki 75 ápolónőt vizsgált és ezek közül 18 vérében egyáltalán nem tudott ellenanyagokat kimutatni, legtöbbször egyik-másik törzzsel szemben hiányzottak az ellenanyagok és 53 hét alatt poliomyelitis-osztályon egy sem betegedett meg. Ennek oka az is lehet, hogy az eddig alkalmazott eljárások nem elég érzékenyek igen kis ellenanyagmennyiségek kimutatására.

Amint látjuk, az utolsó 6—7 esztendő a poliomyelitis kutatásban valóban nagy haladást jelentett. A betegség pathogenesise és epidemiológiája terén új megismerésekhez jutott a tudomány. Ezek az eredményeken kívül az in vitro vírusszaporítás lehetővé tette emberek oltására használható vaccina előállítását. A Salk-vaccina igen hatásos és remélhetőleg az oltóanyag előállításában és az ellenőrző vizsgálatokban bevezetett javításokkal biztonságos is lesz. Mindezek alapján bízni lehet abban, hogy a védoltások a poliomyelitis kiküszöböléséhez fognak vezetni.

IRODALOM: 1. Landsteiner és Popper: Z. Immunitätsforsch. 1909. 2, 377. — 2. Pette H., Demme H. és Környey I.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 1932. 128, 125. — 3. Környey I.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 1933. 130, 75. — 4. Horányi B.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 1935. 137, 1. — 5. Kling, Wernstedt és Petterson: Z. Immunitätsforsch. 1911. 12, 316. — 6. Elford W. J. és mtársai: J. Pat. Bact. 1935. 40, 155. — 7. Bachrach H. L. és Schwerdt C. E.: J. Immun. 1954. 72, 30. — 8. Armstrong J.: Pub. Health. Rep. 1939. 54, 1719. cit. Ivanovics Gy.: Orv. Hetilap 1955. 96, 925. — 9. Sabin A. B. és Olitsky P. K.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1936. 34, 357. — 10. Enders

J. F., Weller T. H. és Robbins F. C.: Science 1949. 109, 85. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1950. 75, 370; 1953. 82, 100. J. Immun. 1952. 69, 639; 1952. 69, 645; 1952. 69, 673. — 11. Bódián D., Morgan és Howe H. A.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1949. 70, 1; 1949. 72, 259. — 12. Ivanovics Gy. és Hyde R. R.: Am. J. Hyg. 1936. 23, 55. — 13. Földes P.: Orv. Hetilap 1955. 96, 1429. — 14. Hennessen W., Jacob W. és Seichter H.: Dtsch. m. Wschr. 1955. 80, 1565. — 15. Horstmann D. M., MacCollum R. W. és Mascola A. D.: J. Exper. Med. 1954. 99, 355. — 16. Bódián D. és Paffenbarger R. S.: Am. J. Hyg. 1954. 60, 83; 1954. 60, 339; 1954. 60, 358. — 17. Lépine P.: Dtsch. m. Wschr. 1955. 80, 1561. — 18. Poetschke G.: Klin. Wschr. 1956. 285. — 19. Lépine P.: Bull. Soc. Clin. Hop. Charleroi 1955. 6, 101. — 20. Fanconi G.: Schw. m. Wschr. 1955. 85, 853. — 21. Pintér M.: Orv. Hetilap 1952. 53, 517. — 22. Quersin-Thiry L. és Dekegel D.: Arch. belg. Méd. soc. et Hyg. 1955. 13, 139. — 23. Ivánovics Gy.: Emberi betegségeket okozó vírusok és rickettsiák. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1953. — 24. Szarmanova: cit. Csumakov M. P., Prizman I. M. és Zacepin T. Sz.: Poliomyelitis. Moszkva, 1953. 74. — 25. Bódián D.: Am. J. Hyg. 1952. 56, 78. — 26. Hammon W. és mtsai: J. Amer. M. Ass. 1953. 151, 1272; 1954. 156, 21. — 27. Koprowski H.: World Health Org. Monograph. 26, 1955. 355. — 28. Sabin A. B.: Am. J. Dis. Child. 1953. 86, 301. J. Exper. Med. 1954. 99, 551. — 29. Salk J. E.: J. Amer. M. Ass. 1953. 151, 1081; 1955. 158, 1239. Amer. J. Hyg. 1954. 60, 214. Am. J. Publ. Health. 1954. 44, 994; 1955. 45, 285. — 30. Francis Th.: J. Amer. M. Ass. 1955. 158, 1266. — 31. Scheele L. A. és Shannon J. A.: J. Amer. M. Ass. 1955. 158, 1249; 1955. 158, 1271. — 32. Brit. Med. J. 1956. 220, 225; Lancet 1956. 270, 279; 270, 313 — 33. Ref. der Tagung d. Deutsch. Gesellsch. f. Kinderheilk. Dtsch. m. Wschr. 1955. 80, 1580. — 34. Wehrle P. F. cit. Fanconi G.: Schw. m. Wschr. 1955. 85, 853. — 35. Schaffer F. L., Schwerdt C. E.: Proc. of the National Academy of Sciences 1955. 41, 1020. — 36. Sabin A. B.: J. Exp. Med. 1952. 96, 99. — 37. Pintér M., Ábrahám E. és Rávnay M.: Orv. Hetilap 1956. 97, 393.

A GYAKORLÓ ORVOS KÖNYVTÁRA
új sorozatában megjelent

Petz Aladár dr.: A hasi katasztrófák és azok kórhatározása — — — — —	16.—
Kassay Dezső dr.: Bronchologia — — — — —	10.—
Gömöri Pál dr.: A keringés elégtelensége 4. kiadás — — — — —	5.—
Surányi Gyula dr.: A gyermekorvos teendői a bölcsődében — — — — —	6.—
Bársony Jenő dr.: A változás kora és kezelése — — — — —	6.—
Bugár-Mészáros Károly dr.: Perifériás ér-betegségek — — — — —	8.50
Salacz Pál dr.: A fluor és kezelése — — — — —	12.50
Dabis László dr.—Magyar Imre dr.: A vírushepatitisek — — — — —	12.—
Darvas László dr.: Az ultrahang orvosi alkalmazása — — — — —	10.50
Megrendelhető a Semmelweis-könyvesboltban, Budapest, Baross utca 21. sz. és minden állami könyvesboltban	

A Human Oltóanyagtermelő és Kutató Intézet (igazgató: Veres Gábor dr.) és a Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Női Klinikájának (igazgató: Horn Béla dr. egyet. tanár) közleménye

Az újszülöttkori hemolitikus betegség felismerésére szolgáló újabb szerológiai módszerekkel szerzett tapasztalataink

Írta: BACKHAUSZ RICHÁRD dr. és NEUBAUER GYÖRGY dr.

Az újszülöttkori hemolitikus betegség (u. h. b.) okozói az esetek legnagyobb részében a Rhesus-vércsoportrendszer antigénjei, ezek közül pedig leggyakrabban a D (Rh₀) antigén. A D-negatív (neg.) anyák vérsavójában ilyenkor a terhesség alatt és a gyermekágyban anti-D ellenanyagok (e. a.) mutathatók ki, a károsodott magzat D-pozitív (poz.) vértípusú. Tekintve, hogy természetes anti-D e. a.-okat csak irodalmi ritkaságként figyeltek meg (pl. Grove—Rasmussen és Levine, 1954), a poz. e. a. lelet gyakorlatilag mindig inkompatibilis terhesség, ill. vérátömlesztés által okozott izoimmunizáció létrejöttét bizonyítja.

Az anti-D e. a.-ok — egyéb hemagglutininekhez hasonlóan — komplet vagy inkomplet alakban jelenhetnek meg. Az előbbieket a D-poz. vörösvérsejteket (vvs.) fiziológiás konyhasós (szalin) közegben is agglutinálják, utóbbiak szalin közegben kötődnek ugyan a D-poz. vvs-ekhez, de agglutinációt nem okoznak és ezért kimutatásukra különleges eljárások szükségesek. Ezek az eljárások igen lényegesek a diagnózis felállításakor, mert az anti-D e. a.-ok az esetek jelentős részében inkompletek.

Tekintve, hogy az inkomplet hemagglutininek kimutatására szolgáló vizsgáló módszereket az elmúlt 5—10 év során dolgozták ki és egy részük hazánkban kevéssé ismert, célszerűnek véljük ezeknek az eljárásoknak és tapasztalatainknak ismeretetését. Ez azért is indokolt, mert e tapasztalatok másfajta izoimmunizációk, továbbá szerzett hemolitikus anemiák egyes eseteiben kimutatható autoantitestek vizsgálata során is értékesíthetők.

1. Az anti-D ellenanyagok jellemzése

A komplet anti-D agglutininek a D-poz. vvs-eket szalin közegben is agglutinálják, ezért szalin agglutinineknek is nevezik őket. A Diamond és Denton (1945) által javasolt »korai e. a.« kifejezés arra utal, hogy D-neg. egyének immunizálódása során először ilyen e. a.-ok jelennek meg a vérsavóban. Wiener (1945) a »bivalens e. a.« elnevezést javasolja.

Az inkomplet e. a. megjelölést anti-D savók megkülönböztetésére 1944-ben ajánlotta Race. Ezzel szemben Wiener 1944-ben a »blokkoló e. a.« 1945-ben az »univalens e. a.«, 1946-ban pedig a »glutinin« elnevezéseket javasolta. Diamond és Denton (1946) pedig a »késői«, »érett« vagy »hiperimmun« e. a. megjelölést alkalmazzák. A fenti kifejezések mindegyike utal ugyan ezeknek az e. a.-oknak egyik vagy másik sajátására, véleményünk szerint a

»komplet« és az »inkomplet« elnevezés a leginkább.

Az inkomplet anti-D e. a.-ok kimutatására szolgáló eljárások közül először a koloid agglutinációval foglalkozunk, melynek mechanizmusa sematikusan úgy képzelhető el, hogy a vvs-ek D-receptoraihoz kötött inkomplet e. a.-ok között a nagymolekulájú koloidok — megfelelő koncentrációban alkalmazva — ugyanolyan összekötő hidat létesítenek, mint szalin közegben a komplet agglutininek. Ezt az eljárást Wiener korábban (1945) konglutinációnak nevezte, feltételezve, hogy az inkomplet e. a.-okkal szenibilizált vvs-eket speciális anyag, a konglutinin köti össze. Ez a megjelölés nem volt szerencsés, mert Bordet és Strong (1909) a konglutináció kifejezést eredetileg olyan szerológiai eljárásokra alkalmazta, amelyekben az agglutináció létrejöttéhez a specifikus e. a.-on és a szarvasmarha szérumban levő konglutininen kívül még komplement is szükséges volt. Hamarosan kitűnt, hogy az inkomplet anti-D e. a.-ok kimutatásához sem speciális fehérjére, sem komplementre szükség nincs, ezért Mollison, Mourant és Race (1952) az »albumin agglutináció« kifejezést ajánlotta. A további kutatás kiderítette, hogy nemcsak szérumfehérjék, hanem más koloidális anyagok oldata is alkalmas lehet az inkomplet anti-D e. a.-ok kimutatására. Ezért Hollaender (1952) »viszkózus közegben«, Davidsohn és Spurrier (1954) »makromolekuláris diluensben« végzett agglutinációnak nevezi ezt az eljárást. Véleményük szerint a »koloid agglutináció« kifejezés használata lenne a legszerencsésebb. Koloid közeg gyanánt Fisk és McGee (1947) zselatinát, Spielmann (1950) kollidont, Grubb (1949) dextránt, Schiff és Kuneke (1953) gumiarabikumot ajánlott.

Az inkomplet anti-D e. a.-ok a Coombs, Mourant és Race (1945) által kidolgozott anti-humanoglobulin próbával is kimutathatók. Az anti-humanoglobulin szérum, vagy röviden Coombs-szérum olyan immun nyúlsavó, amely az emberi fehérjét precipitálja anélkül, hogy a normális emberi vvs-eket agglutinálná.

Mint ismeretes, nemcsak a komplet, hanem az inkomplet e. a.-ok is a vérsavó gamma- és béta-globulin frakciójában vannak. Ha tehát a Coombs-savót olyan mosott, emberi vvs-ekkel keverjük, amelyek felületére inkomplet e. a.-ok kötődtek, a precipitinek hatására a szenibilizált vvs-ek agglutinálódnak. Az inkomplet anti-D e. a.-ok kimutatására a Coombs-reakció (r.) direkt vagy indirekt módszer szerint alkalmazható. A direkt Coombs-r. az e. a.-ok in vivo kötődésének a kimutatására

szolgál. Rendszerint u. h. b. gyanúja esetében végezzük köldökzsinórból, vagy az újszülöttnél vett vérről.

Az indirekt Coombs-r. végzésekor a vizsgálendő savót és a vvs-eket in vitro hozzuk össze. Célja a savó e. a. tartalmának, vagy a vvs-ek antigéntulajdonságának kiderítése. Előző esetben ismert típusú D-poz. és D-neg. vvs-ekkel hozzuk össze a vizsgálendő savót, utóbbi esetben pedig ismert specificitású anti-D savóval szenzibilizáljuk az ismeretlen típusú vvs-eket. Ez a reakció különösen akkor nyújt nagy segítséget, ha a vvs-ek a gyenge antigeneitású D^u típushoz tartoznak (Ottenssooser és Pasqualin, 1951). Megfelelő típusú savó birtokában természetesen az egyéb vércsoportantigének meghatározása is elvégezhető ezzel az eljárással.

3.) Az inkomplet anti-D e. a.-ok kimutatására blokkoló r. (Wiener, 1946) is alkalmazható. Ez alapján állapítjuk, hogy az inkomplet e. a.-ok a komplet e. a.-ok agglutináló hatását szalin közegben gátolják, blokkolják.

4.) Az inkomplet anti-D e. a.-ok kimutatására újabban eredményesen alkalmazzák a D-poz. vvs-ek proteolitikus fermentációval való modifikációját. Ennek a módszer-csoportnak alapja Pickles-nek az az 1946-ban tett megfigyelése volt, hogy a kolera-vibriók szűrletével kezelt D-poz. vvs-eket az inkomplet anti-D savók szalin közegben is agglutinálják. Hamarosan kitért, hogy ez a modifikáció a szűrlet proteolitikus tulajdonságával függ össze, ezért Morton és Pickles (1947) erre a célra tripszint, Kuhns és Bailey (1950) papaint, Wheeler és munkatársai (1950) pedig bromelint, chimotripsint vagy kigyómérget ajánlottak. A különböző fermentek alkalmazhatóságáról a vélemények nem egységesek, általában a tripszin és a papain használata terjedt el legjobban.

5.) Az inkomplet e. a.-ok citotropikus r.-val is kimutathatók (Backhausz és Vajda, 1953). Az inkomplet e. a.-ok által szenzibilizált D-poz. vvs-ek sokkal nagyobb mértékben fagocitálódnak, mint a nem szenzibilizáltak.

2. Módszerek és módszertani kísérletek.

a) **Komplet agglutininek.** A komplet agglutininek vizsgálatát úgy végezzük, hogy a vizsgálendő savóból felező hígítási sorozatot készítünk (rendszerint 0,1 ml össztérfogatban) és a hígításokhoz 0 csoportú D-poz. vvs-ek kétszer mosott, 2%-os szuszpenziójának azonos mennyiségeit mérjük, majd a csövekben az agglutináció erősségét 1 óráig 37 C fokon végzett inkubálás után olvassuk le. A desztillált vizekben levő, valószínűleg fémeredetű, agglutinációt gátló szennyező anyagok (Andresen és Friedenreich, 1947) hatásának kiküszöbölésére mind a savóhígítások, mind a vvs-suszpenziók készítésére szalin közegként pH 7,4-es izotoniás foszfátpufferoldatot alkalmazunk.

b) **Kolloid agglutináció.** E r. végzésekor ugyanúgy járunk el, mint a komplet agglutininek vizsgálata esetén, azzal a különbséggel, hogy szalin közeg helyett mind a szérumok hígítására, mind a vvs-ek szuszpendálására kolloid oldatot alkalmazunk. Klinikai vizsgálatainkat gondosan kiválasztott emberi AB vérsavóval végeztük, módszertani kísérleteink során összehasonlítás céljából 2%-os gumiarabikum, 6%-os dextrán, 10%-os zselatina és 20%-os szarvasmarha és lóalbumin izotoniássá tett oldatait is alkalmaztuk.

c) **Blokkoló reakció.** A vizsgálendő anti-D savóból

pufferoldattal felező hígítási sorozatot készítünk (rendszerint 0,1 ml térfogatban) a hígításokhoz azonos mennyiségű, kétszer mosott, 2%-os, 0-csoportú, D-poz. vvs-suszpenziót mérünk, a keverékeket 1 órán át 37 C fokon tartjuk, majd minden csöbe ismert titerű komplet típusú anti-D savó hígításainak azonos mennyiségeit mérjük. Az eredményt újabb egyórás inkubáció után olvassuk le. A komplet anti-D savót úgy hígítjuk, hogy az a kezeletlen D-poz. vvs-eket biztosan agglutinálja.

d) **Coombs-reakció.** A Coombs-szérumot úgy állítjuk elő, hogy nyulakat timsós csapadékhoz, vagy előre elkészített Al(OH)₃, illetve AlPO₄ adszorbenshez kötött emberi szérummal immunizálunk (Backhausz és Neubauber, 1954). Mivel az e. a.-ok nemcsak a gammaglobulin frakcióban lehetnek, jobbnak tartjuk a 0-csoportú donortól származó teljes szérummal, mint a tiszta gammaglobulin oldattal végzett immunizálást. A Coombs-savó termelésére szolgáló savók precipitán titerre legalább 1:10 000 legyen. A normális emberi vvs-ekre ható agglutinineket különböző csoportú, többször mosott emberi vvs-ek üledékével végzett adszorbeálással távolítjuk el. Meghatározzuk, hogy az adszorbeálás tökéletes volt-e, ezért a savót 30–50 különböző, háromszor mosott emberi vvs-üledékkel vizsgáljuk. Ha valamelyik, nem szenzibilizált vérről a savó még agglutinációt ad, a kimerítést tovább folytatjuk. Felhasználás előtt a Coombs-savó titerét is meghatározzuk, ilyenkor ismert anti-D savó nagyobb mennyiségben (általában 2 ml térfogatban) készített hígítási sorozatához kétszer mosott D-poz. vvs-ek 4%-os szuszpenziója azonos mennyiségeit mérjük. A keverékeket 1 órán át 37 C fokon tartjuk, majd a csövek tartalmát háromszori mosás után eredeti térfogatra egészítjük ki és az így nyert szuszpenziókból 0,1–0,1 ml-t a vizsgálendő Coombs-savó felező hígítási sorozataihoz adunk.

A direkt Coombs-r. végzésekor a vizsgálendő vvs-ekből háromszori mosás után kb. 50%-os szuszpenziót készítünk, ennek egy cseppjét tárgylemezen egy csepp Coombs-savóval keverjük össze. Poz. esetben többnyire már néhány másodpercen belül jól felismerhető agglutináció látható. A beszáradás okozta penztekercsképződés zavaró hatásának kiküszöbölésére 5 percen túl szobahőmérsékleten nem értékeljük az eredményt. Kétes esetekben a vizsgálatot 37 C fokon nedveskamrában is elvégezzük.

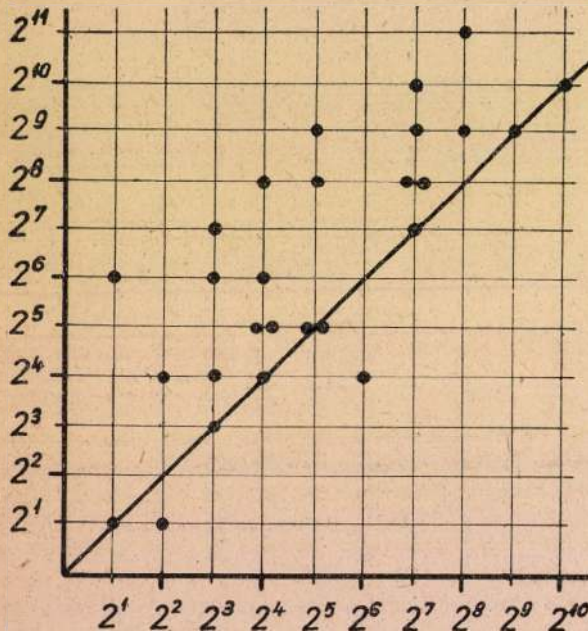
Az indirekt Coombs-r.-t vércsoportmeghatározásra úgy alkalmazzuk, hogy az anti-D szérumból és a vizsgálendő vvs-ek 2%-os szuszpenziójából készített keveréket 1 órán át 37 C-on inkubáljuk, ha viszont az anti-D e. a. titerét vizsgáljuk, savóhígításokkal szenzibilizálunk ismert, 0 csoportú, D-poz. vvs-eket. A továbbiakban mindkét esetben úgy járunk el, mint a direkt Coombs-reakciónál.

Ügyeljünk arra, hogy eszközeink emberi szérumfehérje szennyezéstől mentesek legyenek, mert ezek a Coombs-savó hatékonyságát csökkentik. A vvs-ek mosását nagyobb időveszteség nélkül kell végezzük, mert a szenzibilizált vvs-ekről hosszabb állás után az e. a.-ok lehasadhatnak.

e) **Enzimatikus modifikáció (e. m.).** Vizsgálatainkat tripszinnel, papainnal és streptomycetes tenyészetekből izolált proteolitikus fermenttel végezve mindhárom enzimmel a vvs-ek specifikus modifikálódását érték el, ha azonos hőmérséklet, pH és időtartam mellett az illető enzim optimális koncentrációját előkísérletben meghatároztuk. Tekintve, hogy a Human Oltóanyag-termelő és Kutató Intézetben Richter és Gunda módszere szerint előállított tripszin a kívánalmaknak teljesen megfelelt, sorozatvizsgálatainkat ezzel a készítménnyel végeztük. 0 csoportú, D-poz. vvs-ek üledékét a vérsavóban levő tripszin-inhibitor eltávolítására szolgáló háromszori mosás után izotoniás, pH 7,6-ra beállított foszfátpufferoldatban szuszpendáljuk, majd a kb. 50%-os szuszpenzió azonos mennyiségét azonos pH-ű tripszinoldattal hozzuk össze. A keveréket 60 percen át 37 C fokon tartjuk, majd újabb mosás után

az üledékből 2%-os szuszpenziót készítünk 7,4 pH-jú foszfátpufferrel. A továbbiakban úgy járunk el, mint a komplet agglutininek vizsgálata esetén. A rendelkezésünkre álló tripszinkészítmények az előkísérletek eredményétől függően 0,5–2% közötti, leggyakrabban 1%-os oldatban kerülnek alkalmazásra.

A modifikált vvs-eket anti-D e. a.-okat nem tartalmazó emberi szérum hígítási sorozatával is megvizsgáljuk, annak az ellenőrzésére, hogy az enzimkezelés a panagglutinabilitást okozó »T« antigént (Thomsen, 1927) nem hozta-e felszínre. Tapasztalataink szerint a vvs-ek könnyebben válnak panagglutinabilissá papainkezelés hatására, mint tripszin alkalmazása után, de ez a jelenség csak akkor figyelhető meg, ha az enzimkoncentráció nagyobb, ha az enzimhatás időtartama hosszabb, vagy ha pH lúgosabb az optimálisnál. A modifikáció eredményességéről úgy győződünk meg, hogy minden meghatározás alkalmával ismert titerű, csak inkomplet e. a.-okat tartalmazó anti-D szérum hígítási sorozatát is beállítjuk.



1. ábra. 27 anya komplet anti-D e. a. tartalmú vérsavójának titer meghatározása szalin közegben (abszcissza) és emberi AB savós közegben (ordináta).

3. A módszerek összehasonlító vizsgálata.

a) **A kolloid agglutináció.** Az emberi AB csoportú vérsavók kolloid agglutináció végzésére nem egyenlő mértékben alkalmasak, ezért mindig több egyéntől vett minta közül kell a legmegfelelőbbet kiválogatnunk. Vizsgálataink alapján megerősíthetjük Carternek azt a megfigyelését (1953), hogy AB savós közegben pH 7,0-en magasabb anti-D titerek észlelhetők, mintha a vizsgálatokat korrekció nélkül, kb. 8,0 pH-jú szérummal végezzük.

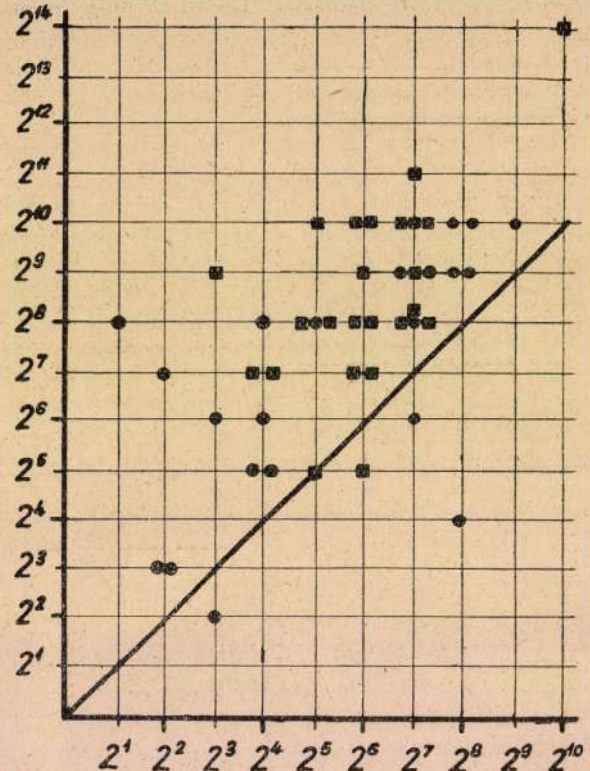
A megfelelően kiválasztott emberi AB vérsavó a rendelkezésünkre álló gumiarabikumnál és zselatinánál alkalmasabbnak, megfelelő, kb. 40 000 molekulásúlyú dextránnal és állati albuminoldatokkal (lő- és szarvasmarha) pedig egyenlő értékűnek bizonyult kolloid agglutináció céljára.

A kolloid agglutinációval kapcsolatban csaknem minden szerző felhívja a figyelmet arra, hogy egy-egy készítmény alkalmazhatósága a molekula-

súlyon és a tisztasági fokon kívül még más, ma még nem teljesen ismert tényezőtől is függhet.

A különböző kolloid oldatok kombinálhatóságát vizsgálva azt találtuk, hogy megfelelően kiválasztott emberi AB savó és dextrán keverékével magasabb titereket találhatunk, mint ha az illető komponenseket külön-külön alkalmazzuk.

b) **Komplet agglutininek vizsgálata.** 27 anya komplet típusú e. a.-ot tartalmazó vérsavójának anti-D titerét azonos vvs szuszpenzióval szalin kö-



2. ábra. 26 hiperimmunizált férfi (fekete négyzet) és 25 terhesség alatt immunizálódott anya (fekete kör) inkomplet anti-D e. a. tartalmú vérsavójának titer meghatározása emberi AB savós közegben (abszcissza) és enzimmel modifikált vvs-ekkel (ordináta).

zegen is, AB savóban is meghatároztuk. Eredményeinket az 1. ábra mutatja be, amelyből kiténik, hogy a titer AB savóban 17 esetben magasabb volt, mint szalin közegben. 8 esetben azonos értékeket találtunk. Az eredmények biztosabbá tétele érdekében célszerű tehát a komplet e. a.-ok titerének kolloid közegben való meghatározása.

c) **Inkomplet e. a.-ok vizsgálata.** 51, csak inkomplet e. a.-ot tartalmazó anti-D szérum titerét összehasonlítóan megvizsgáltunk AB savós közegben és e. m. vvs-ekkel. 26 szérum olyan férfiktól származott, kiket anti-D savó termelése céljából D-poz. vvs-ekkel hiperimmunizáltunk, a többi szérumot pedig terhesség alatt immunizálódott D-neg. asszonyoktól nyertük. Az e. m. vvs-ek alkalmazása esetében 46 esetben magasabb titert találtunk, mint kolloid agglutinációval (2. ábra). Ezen felül 12 olyan anyát észleltünk, akinek a vérsavójában az anti-D e. a.-ok e. m. módszerrel kimutathatók voltak, de AB savós közegben nem. A továbbiakban

ezeket az e. a.-okat »e. m. kimutatható«-akként jelöljük.

A blokkoló reakciót szintén összehasonlítottuk az e. m. eljárással. A két módszerrel az esetek legnagyobb részében azonos eredményeket nyertünk.

Az 1. táblázatban 2 olyan anyai savót mutatunk be, amelyben szalin, vagy AB savós közegben anti-D e. a. nem volt kimutatható. Teljesség kedvéért megemlítjük, hogy az indirekt Coombs-reakcióval és az e. m. eljárással rendszerint szintén azonos titereket találtunk, azonban ez a módszer hosszadalmassága miatt nehézkes. Tekintve, hogy tapasztalataink szerint az indirekt Coombs-reakció és a blokkoló módszer az e. m. eljárás érzékenységét nem haladja meg, utóbbi végzése esetén az előbbi két metódus elhagyható.

4. A klinikai vizsgálatok eredményei.

a) A komplet és inkomplet e. a.-ok gyakorisága. A továbbiakban 112 D-neg. anya 139 szülésével kapcsolatban végzett e. a. vizsgálataink eredményét ismertetjük. Az e. a.-okat 92 esetben 1, 14 esetben 2, 5 esetben 3 és 1 esetben 4 egymást követő terhességben vizsgáltuk. A meghatározásokat 63 esetben a terhesség alatt is, a gyermekágyban is el tudtuk végezni, a többi esetben csak a gyermekágyban.

Eredményeinket a 2. táblázatban foglaljuk össze. A klinikai kép alapján 139 esetben merült fel a D-neg. anyák D-faktorral szembeni izoimmunizációjának a gyanúja. Ezek közül anti-D e. a.-ok kimutatása 132 esetben sikerült. Az anti-D e. a.-ok az esetek 20,4%-ában kompletek, 79,6%-ában pedig inkompletek voltak. Utóbbi csoportban 12 olyan esetet (9,1%) észleltünk, amelyben csak az e. m. D-poz. vvs-ek alkalmazása adott megfelelő eredményt. Legérzékenyebbnek tehát ez az eljárás látszik.

A táblázatban feltüntetett 7 neg. vizsgálati eredményünk analízise igen tanulságos:

Két 0 csoportú D-neg. anya esetében az u. h. b. tüneteit mutató újszülöttek A csoportú, D-poz. vértípusúak voltak, a direkt Coombs-reakció és az anti-D e. a. vizsgálatok eredménye neg. volt. Tekintettel az A—B—0 vércsoportrendszeren belüli inkompatibilitásra és az anyai savók magas komplet és inkomplet anti-A agglutinin és hemolizin titerére, valószínű, hogy a magzati károsodást anti-A e. a.-ok okozták. Két további

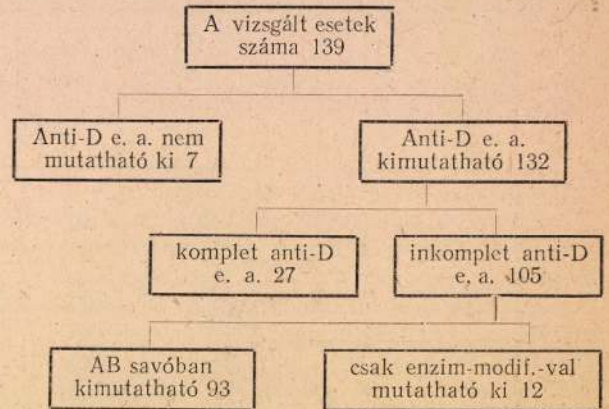
esetünkben — előző u. h. b. után — az észlelt terhességből D-neg. gyermek született és az anyai savókban anti-D e. a.-ok már nem voltak kimutathatók.

Egy D-neg. anya esetében koraszülött ikrek magicterusos károsodása valószínűleg koraszülöttség okozta súlyos sárgasággal, nem pedig izoimmunizációval volt összefüggésben, ugyanis a következő terhességben sem találtunk anti-D e. a.-okat, amikor egészséges, D-poz. vércsoportú, neg. direkt Coombs-reakciót adó gyermek született károsodás nélkül (táblázatunkban mindkét terhesség neg. eredménye szerepel).

Végül 1 esetben D-neg. anya D-poz. újszülöttje poz. direkt Coombs-reakciót adott, azonban ekkor a vvs-ek e. m.-jét még nem végeztük, a neg. e. a.-leletnek oka valószínűen ez lehetett.

2. táblázat

Az anti-D ellenanyagok (e. a.) kimutathatósága és jellege 112 D-negatív anya 139 terhességében



b) Az anyai e. a.-ok jellege és a magzati károsodás. Eseteink legnagyobb része a budapesti I. sz. Női klinikáról származik, kisebb része más budapesti és vidéki szülőintézetekből vizsgálatra küldött anyag. Utóbbiak egy részében az anamnézist nem sikerült pontosan megállapítanunk, ezeket részletesebb feldolgozásunkból kihagytuk, a 3. táblázatban ezért csak 116 esetet szerepeltetünk. Táblázatunkban 12 olyan újszülöttet mutatunk be, akik kimutatható anti-D e. a.-ok dacára is egészségesek maradtak. 11 közülük D-neg. volt, az anyai e. a.-ok ilyenkor nyilvánvalóan D-poz. magzattal kapcsolatos korábbi terhességből származtak. Tizenkettedik esetünkben az újszülött D-poz. volt ugyan, de első

1. táblázat

Két inkomplet anti-D savó érték meghatározása szalin és AB savó közegben, blokkoló reakcióval és enzimmel módosított vvs.-ekkel

		A vizsgált anti-D savó						
jele	értékmérésére alkalmazott módszer	2 ¹	2 ²	2 ³	2 ⁴	2 ⁵	2 ⁶	2 ⁷
		hígításban az agglutináció erőssége						
B. I.	szalin aggl.	—	—	—	—	—	—	—
	AB savós aggl.	—	—	—	—	—	—	—
	blokkoló r.*	+—	+—	+—	+—	+	+++	+++
	enzim-modif.	+++	+++	+++	+++	+++	+	—
S. J.	szalin aggl.	—	—	—	—	—	—	—
	AB savós aggl.	—	—	—	—	—	—	—
	blokkoló r.*	+—	+—	+—	+—	+	++	+++
	enzim-modif.	+++	+++	+++	+	+	—	—

* Az agglutináció és a blokkoló reakció erőssége fordított arányban vannak.

terhességből született, feltehető, hogy a kimutatott alacsony titerű anyai anti-D e. a.-ok csak a terhesség végén keletkeztek és a magzatot még nem károsították. Táblázatunkban a különböző típusú e. a.-ok gyakorisága az előző táblázatban közöltekkel lényegileg megegyezik.

5. táblázat

Az anyai anti-D ellenanyagok és a magzati károsodás

Az anyai ellenanyag titere	Az észlelt terhesség kimenetele			Esetek száma
	magzati károsodás		egészséges újszülött	
	méhen belül elhalt	élve m. h. n.		
2 ¹ -2 ³	4	10	5	19
2 ⁴ -2 ⁶	8	29	7	44
2 ⁷ -2 ⁹	18	26	0	44
2 ¹⁰ felett	4	5	0	9

$$\chi^2_{(3)} = 4,114$$

Az χ^2 értéket a kettős vonallal bekeretezett táblázat-részre számítottuk ki, a magzati károsodást mutató csoportra vonatkozóan.

Az e. a.-ok jellege és a magzati károsodás között lényeges összefüggés nem állapítható meg: Az élve, betegen születettek és a méhen belül elhalt magzatok aránya a három feltüntetett csoportban megközelítően azonos, a $\chi^2_{(2)} = 0,865$. Mivel ez az érték 2 szabadságfok mellett 40 és 50% között van, az eltérés nem szignifikáns.

4. táblázat

A terhességek száma és az anyai anti-D ellenanyagok jellege

$$\chi^2_{(7)} = 6,557$$

Az észlelt terhesség száma	Az anyai anti-D ellenanyag jellege			Esetek száma
	komplet	inkomplet		
		AB	e.-m.	
1.....	2	5	0	7
2.....	6	16	3	25
3.....	5	13	2	20
4.....	3	15	0	18
5-6.....	1	14	3	18
7-8.....	2	7	0	9
9-10.....	0	7	1	8
11-12.....	0	1	0	1

Az χ^2 értéket az inkomplett ellenanyagok összevonása után nyert kontingencia táblán számítottuk ki. Az „AB” jelzés AB savós közegben, az „em” jelzés csak enzimmodifikációval kimutatható ellenanyagokat jelent.

Az e. a.-ok jellege és a terhességek száma közötti összefüggést a 4. táblázat mutatja be. 7 esetben már az első terhességben is kimutathatók voltak az anti-D e. a.-ok, közülük 3-ban az anamnézisben D-poz. vérrel végzett transzfúzió szerepelt. A többi négy esetben is felmerül a gyanú, hogy az e. a.-ok ily korai termelődését az anya által nem tudott, esetleg csecsemőkorban kapott vérátömlesztések vagy vérinjekciók indították meg, szerepe lehet ezenkívül be nem vallott abortusoknak is, az irodalomban azonban ismeretesek olyan esetek is, amikor az anti-D e. a.-ok előzetes stimulus nélkül jelentek meg az első terhességben. Komplet e. a.-ok esetében a terhességek számának átlaga 3,2, in-

kompletek esetében pedig 4,3, a komplet e. a.-ok tehát inkább a korábbi, inkompletek pedig inkább a későbbi terhességekben mutathatók ki, a különbség azonban nem szignifikáns, mert a $\chi^2_{(7)} = 6,55$, ami 7 szabadságfok mellett 30 és 50% között van.

c) Az anyai e. a.-ok titere és a magzati károsodás. Bár az e. a.-ok meghatározását sok esetünkben a terhesség alatt többször is elvégeztük, áttekinthetőség kedvéért az 5. táblázatban a legmagasabb titerértékeket szerepeltettük.

6. táblázat

Az újszülöttek Coombs reakciója és az anyai ellenanyagok

száma	sorsa	Coombs reakció		Anyai ellenanyag		
		poz.	neg.	kompl.	inkomplet	
					AB	e.-m.
39	káros.	6	—	6	22	7
		22	—			
		7	—			
		1	—			
11	egészs.	—	9	9		
			2			
			3			

A táblázatban az AB jelzés AB savós közegben kimutatható, az „e.-m.” jelzés pedig csak enzimmodifikációval kimutatható ellenanyagokat jelent.

Abban a 12 esetünkben, amikor az újszülöttek károsodást nem mutattak, az anyai e. a.-ok titere sohasem haladta meg az 1:64 értéket. A károsított magzatok sorsát és az e. a.-titerek közötti összefüggést szintén kontingencia táblán vizsgálva a $\chi^2_{(2)} = 4,114$. Mivel ez az érték három szabadságfok mellett 20 és 30% között van, az eltérés nem szignifikáns.

d) A direkt Coombs-reakció eredménye és a magzati károsodás. Az anyai e. a. lelet és az újszülött vérenek Coombs-reakciója közötti összefüggést 50 esetben vizsgáltuk (6. táblázat). Károsított újszülöttek esetében 39 eset közül 35-ben az anyai savóban anti-D e. a.-ok voltak kimutathatók, 1 esetben nem járt eredménnyel az e. a.-ok kimutatása, azonban ebben az esetben, mint korábban is emlí-

3. táblázat

Az anyai ellenanyagok (e. a.) jellege és a magzati károsodás

$$\chi^2_{(2)} = 0,865$$

Az anyai e. a. jellege	Az észlelt terhesség kimenetele			Esetek száma
	magzati károsodás		egészséges újszülött	
	méhen belül elhalt	élve m. h. n.		
Komplet e. a.	7	15	1	23
AB savóban kimutatható e. a.	25	47	11	83
Csak enzimmodif.-val mutatható ki	2	8	0	10

Az χ^2 értéket a kettős vonallal bekeretezett táblázat-részre számítottuk ki, a magzati károsodást mutató csoportra vonatkozóan.

tettük, még nem alkalmaztuk a vvs-ek e. m.-ját. 3 olyan eset közül, amikor az újszülöttek károsodtak voltak ugyan, de az anyai savóban anti-D e. a. nem volt kimutatható, 2 esetben valószínűen a károsodás ABO rendszeren belüli izoimmunizációval függött össze, 1 esetben (ikreknél) pedig a koraszülöttséggel.

A vizsgált 11 egészséges újszülött kivétel nélkül D-neg. volt, az anyák korábbi terhességeiből károsított gyermekek születtek, az észlelt D-neg. magzattal kapcsolatos terhességekben 9 esetben még kimutathatók voltak az e. a.-ok, 2 esetben már nem.

A táblázatból tehát nyilvánvalóan kitűnik, hogy a Coombs-reakció igen érzékenyen mutatja ki az újszülöttek vvs-jeinek szenibilizált voltát, mégpedig függetlenül attól, hogy az anyai e. a.-ok komplet vagy inkomplet jellegűek.

Az eredmények megbeszélése

Az u. h. b. korszerű kezelése — az igen enyhe esetektől eltekintve — a cseréléses vérátömlesztés. Ezzel a beavatkozással a kezeletlen esetek 80% körüli mortalitása saját tapasztalataink szerint is 20% körüli csökkenhető (Wiener és Wexler 1950, Donohue és munkatársai, 1954; Allen és munkatársai, 1949; Neubauer és Backhausz, 1952). A megbetegedés prognózisa annál kedvezőbb, minél korábban végezzük a cseréléses vérátömlesztést, a késlekedésnek jövátéhetetlen következményei lehetnek. A beavatkozásra csak akkor tudunk megfelelően felkészülni, ha az izoimmunizáció tényét már a terhesség ideje alatt megállapítottuk. Az Rh. e. a.-ok vizsgálatát ezért minden olyan Rh-neg. (D-neg.) terhésnél el kell végezni, akinek a férje D-poz. vértípusú. Ezeket a meghatározásokat célszerű a terhesség 3. hónapjától kezdődően havonként, majd a 7. hónap után kéthetenként beállítani.

Eredményeink alapján az anti-D e. a.-ok vizsgálatára a szalin és a kolloid közegben végzett meghatározásoknak e. m. eljárással való kiegészítését javasoljuk.

Ezzel a három eljárással minden olyan D-neg. anya vérsavójában sikerült az anti-D e. a.-ok kimutatása, akinek gyermeke klinikailag igazolt u. h. b.-ben szenvedett, ezért az e. m.-val tapasztalataink szerint is egyenértékű, de hosszadalmasabb eljárásokat (indirekt Coombs-r., blokkoló r.) mellőzhetőknek tartjuk. Az inkomplet anti-D e. a.-ok kimutatására szolgáló kombinált eljárások alkalmazása megítélésünk szerint olyan esetekre korlátozható, amelyekben alapos klinikai gyanú ellenére sem sikerül az általunk javasolt 3 módszerrel az anti-D e. a.-ok kimutatása. A kombinált eljárások közül az e. m.-val kezelt vvs-ekkel végzett Coombs-r.-t (Vogt és Heistő, 1953) és a dextransz közegben beállított Coombs-r.-t említjük meg (Jossa, 1952).

Ha egy anyai savóban anti-D e. a.-okat találunk, mint ezt a bevezetőben is hangoztattuk, ez bizonyosan izoimmunizáció mellett szól, de még e. a.-ok jelenléte sem jelenti minden esetben a magzat károsodását (egy esetünkben első terhességéből származó D-poz. újszülött anyai anti-D e. a.-ok

dacára sem károsodott), másrészt az e. a.-ok kimutathatósága korábbi izoimmunizációk következménye lehet és az aktuális terhességből D-neg. újszülött is születhetik. Bár ilyenkor az anyai e. a. az 1:64 értéket egy esetünkben sem haladta meg, a terhesség alatti e. a. vizsgálat eredményéből a prognózisra mégis csak igen óvatosan következtethetünk, a cseréléses vérátömlesztés indikációjával önmagában nem elegendő, viszont a köldökzsinórvérrel végzett laboratóriumi vizsgálatok (szérumbilirubin-szint, vvs-szám, hemoglobinneghatározás, magvas vvs-ek száma) mellett a direkt Coombs-r. eredményére biztosan támaszkodhatunk.

A fent elmondottak — mutatis mutandibus — az egyéb vérfaktorokkal szembeni izoimmunizációk eseteire is vonatkoznak. Bizonyos fokig eltérő szerológiai képet látunk az A és a B vércsoport-antigének által okozott újszülöttkori károsodások esetében, melyek jelentőségére egyre több külföldi és hazai adat hívja fel a figyelmet, ennek a kérdésnek a tárgyalása azonban meghaladná jelen közleményünk kereteit.

Összefoglalás. Szerzők 112 D-neg. anya 139 szülésével kapcsolatban végzett ellenanyag vizsgálatok eredményeit ismertetik. Anti-D ellenanyagokat 132 esetben tudtak kimutatni, ezek az esetek 20,4%-ában voltak csak kompletek, a többiben inkompletek. A pozitív ellenanyagletek 9,1%-ában az izoimmunizáció tényét csak enzimmel modifikált vörösvérsejtekkel tudták kimutatni. Ez a módszer a kolloid közegben végzett agglutinációnál érzékenyebbnek, az indirekt Coombs-reakcióval és a blokkoló eljárással egyenlő értékűnek bizonyult, ezért rendszeres alkalmazása a szalin és az albumin agglutináció mellett feltétlenül indokolt.

Az ellenanyagok jellege, titere és a magzati károsodás mértéke, továbbá az ellenanyagok jellege és a terhességek száma közötti összefüggés nem szoros, ezért az ellenanyagletekből a terhesség prognózisára csak igen nagy óvatossággal szabad következtetni.

A vizsgálatok technikai kivitelezéséért Maróti Mihályné dr. és Csonka Éva kartársnőknek hálás köszönetünket fejezzük ki.

IRODALOM: Andresen P. H., Friedenreich V.: Acta Path. Microbiol. Scand. 24:394 (1947). — Allen F. H., Diamond L. K. and Watrous J. B.: New Engl. Journ. Med. 241:799 (1949). — Backhausz R. és Neubauer Gy.: Acta Microbiol. 1:377 (1954). — Backhausz R. u. Vajda Gy.: Z. Immun. Forsch. 110:41 (1953). — Bordet J. und Strong O.: Zbl. f. Bakt. I. Orig. 49:260 (1909). — Carter B. B.: Am. J. Clin. Path. 23:705 (1953). — Coombs R. R. A., Mourant A. E. and Race R. R.: Brit. J. Exper. Path. 26:255 (1945). — Davidsohn I., Spurrier W.: J. Am. Med. Assoc. 154:818 (1954). — Diamond L. K. and Denton R. L.: J. Lab. Clin. Med. 30:321 (1945). — Donohue W. L., Mullinger M. L., Cook E. G. and Snelling C. A.: Am. J. Obst. Gynec. 67 (2):233 (1954). — Fisk R. T. and McGee C. A.: Am. J. Clin. Path. 17:737 (1947). — Grove-Rasmussen M. and Levine Ph.: Am. J. Clin. Path. 24:145 (1954). — Grubb J.: J. Clin. Path. 2:233 (1949). — Holländer L.: Schw. Med. Wschr. 82:1097 (1952). — Jossa M. P.: Compt. Rend. Soc. Biol. 146:626 (1952). — Kuhns W. J. and Bailey A.: Am. J. Clin. Path. 20:1027 (1950). — Mollison P. L., Mourant A. E. and Race R. R.: The Rh Blood Groups and their Clinical Effects. Med. Res. Council. Memor. No. 27.

London, 1952. — Morton J. A. and Pickles M. M.: Nature 159:779 (1947). — Neubauer Gy. és Backhausz R.: Orv. Hetil. 93:1217 (1952). — Ottenssooser F., Pasqualin R.: Rev. Arg. Biol. 35:65 (1951). — Pickles M. M.: 159: 880 (1946). — Race R. R.: Nature 153:771 (1944). — Schiff W. u. Kuneke S.: Z. Immun.forsch. 110:185 (1953). — Spielmann W.: Z. Immun.forsch. 107:503 (1950). — Thomsen O.: Z. Immun.forsch. 52:85 (1927).

— Vogt E., Heistó H.: Acta path. Scand. 33:285 (1953). — Wheeler W. E., Luhby A. L. and Scholl M. L.: J. Immunol. 65:39 (1950). — Wiener A. S.: Proc. Soc. Exp. Biol. 56:173 (1944). — Wiener A. S.: J. Lab. Clin. Med. 30:557 (1945). ibid. 30:662 (1945). — Wiener A. S.: Am. J. Clin. Path. 16:477 (1946). — Wiener A. S. und Wexler J. B.: Erythroblastosis foetalis und Blutaustausch, pp. 1—56. Thieme ed. Stuttgart, 1950.

Az Országos Közegészségügyi Intézet (főigazgató: Takó József dr.) közleménye

Histoplasmin előállítására és értékmérésére vonatkozó vizsgálatok

Írta: TOLNAI GYÖRGY [dr. és CSILLAG ANNA dr.

A histoplasmosis egyes területeken — főleg tengerentúli országokban — endémiás megbetegedés, de szórványos eseteket már a világ minden táján észleltek. Hazánkban eddig igazolt histoplasmosis esetet nem közöltek, de több helyen hangzott el gyermekgyógyászok és tüdőszakorvosok részéről histoplasmin előállítására vonatkozó kérés. Irodalmi adatokból ismeretes, hogy tuberkulin-negatív egyéneknél a tüdőben található meszes göcökért gyakran a Histoplasma capsulatum a felelős, amit legtöbb esetben csak histoplasmin-pozitivitással lehetett igazolni (1, 2, 3, 4, 14, 17, 28). Kapus szóbeli közlése szerint úgy a saját anyagában, mint a klinikák és több fővárosi gyermekkórház anyagában — nem is ritkán — előfordulnak olyan megbetegedések, melyeknél elhúzódó subfebrilitás mellett a tüdőkapu képleteiben meszes vagy meszesedő mirigyek mutathatók ki és ugyanakkor a sorozatosan végzett és az évek során megismételt 1:100 hígításban alkalmazott tuberkulin-próbák negatívak voltak. Egyes esetekben a kórképet tartósan leukopenia, relatív lymphocytosis, enyhe eosinophilia kísérte és ez a vérkép hónapokig csekély változásokkal megmaradt. Hasonló megfigyeléseket közöltek velünk tbc-szakorvosok is.

A histoplasmosisnak éppen úgy, mint a többi systemás mycosisnak laboratóriumi diagnosztikájában legmegbízhatóbb a kórokozó kitenyésztése. Tekintettel azonban arra, hogy ez hosszadalmas és nem minden esetben jár sikerrel, számos szerző foglalkozott szerológiai és allergiás próbák kidolgozásával.

A systemás mycosisokban szenvedő betegeknél az ellenanyagok a vérsavóban csak a betegség késői stádiumában és akkor is alacsony titerben jelennek meg. Ezért a szerzők egy része a betegség folyamán bekövetkező szenibilizálódást igyekezett diagnosztikus bőrpróba céljára felhasználni. Egybehangzó külföldi adatok szerint ezek az allergiás bőrpróbák a »valódi sarjadzó gombák« által okozott systemás mycosisoknál (európai blastomycosis, candidiasis stb.) általában nem értékelhetők, mert ezekkel szemben az egészséges felnőttek nagy százaléka is pozitív reakciót ad (22, 25, 43, 45, 6). Jobban alkalmazhatók e próbák olyan dimorph fonalas gombák által okozott systemás mycosisoknál, melyek kórokozó egészséges emberek emésztőtraktusában nem fordulnak elő (északamerikai blastomycosis, histoplasmosis, coccidioidomycosis).

Más szerzők szerológiai reakciók kidolgozásával foglalkoztak. A komplementkötés alacsony titerben, ismételt vizsgálatokkal esetleg emelkedő titerket ad (6, 12, 35, 46, 41). Saslaw (39) számol be collodiumrészecskékhez adsorbeált histoplasminnal végzett szerológiai reakciókról; akut szakban levő betegek vérsavójában észlel pozitív reakciót, azonban a krónikus betegek savója nem adott értékelhető eredményeket. A collodium-agglutinációnál elért eredmények megegyeznek a gomba élesztős fázisában nyerhető antigénnel végzett komplementkötési próba eredményeivel. Állatkísérletekben vizsgálták a precipitáció felhasználhatóságát is (34). Ezek a vizsgálatok nem jártak eredménnyel. Norden (27) a haemagglutinációs próbával kísérletezett. Ezzel a módszerrel nem észlelt keresztreakciót a Histoplasma capsulatumhoz közelálló gombafajok és a kérdéses gomba között. A legtöbb szerzőnek már korán feltűnt, hogy a szerológiai pozitívítás nem jár együtt a pozitív bőrreakcióval és fordítva.

Nem egységes a vélemény a szerológiai reakciókban szereplő antigén természetére vonatkozóan és az sem ismeretes, hogy melyik antigénfrakció felelős a szenibilizálódásért, illetőleg a cutan reakcióért. Pates (29) a Histoplasma capsulatum fonalas fázisának bouillon-tenyészetéből 4 antigént állított elő: egy fehérjetermészetű, két polysaccharida és egy általa »bizonytalan«-nak nevezett frakciót. A 4 frakció közül az egyik polysaccharida mutatta a legnagyobb specificitást. Ez az észlelés megegyezik Cross és Howard (5) adataival, akik a gombatenyészet szűrletéből fehérjementesítés és ismételt kicsapás után tiszta polysaccharidát állítottak elő, mely experimentális histoplasmosisban szenvedő tengerimalacokon 10 gamma/ml-es koncentrációban pozitív bőrreakciót adott. Jelentős Salvin és Hottle (35) megállapítása, mely szerint a gomba fonalas és élesztős fázisában termelt antigének egymással azonosak. Feltehető, hogy a szerológiai reakciókban fehérje-természetű anyagok, a bőrpróbák pozitívításában pedig ezek mellett polysaccharidák játszanak fontos szerepet.

Az említett szerológiai reakciók részben az alacsony titer (1:8, 1:16), részben a sokszor zavaró aspecificitás miatt csak az egyszerűen végzett bőrpróbákkal együtt értékelhetők. Diagnosztikus értékük csak az ismételt végzett emelkedő titerű reakciónak van. Ezért a gyakorlatban, szűrővizsgá-

latok céljára csak a histoplasminnal végzett bőrpróba bizonyult alkalmasnak. Conant (6), továbbá Furculow és munkatársai (13) véleménye szerint a betegek egy része a bőrpróba elvégzésének idején anergiás lehet. Különösen súlyos, elhúzódó histoplasma megbetegedések esetében fordulhat elő az, hogy a bőrpróba negatív eredményt ad. Ilyenkor feltétlenül a szerológiai reakciót elvégzése és a gomba kitenyésztésének ismételt megkísérlése is ajánlatos.

Mint a bevezetőben említettük, több oldalról merült fel nálunk is histoplasmosis szűrővizsgálatok végzésének szükségessége. Ezért kíséreltük meg hazai histoplasmin előállítását.

Mielőtt rátérnénk az anyag előállítására és kipróbálására vonatkozó kísérleteink ismertetésére, röviden ismertetjük a kérdéses kórokozó morfológiai és tenyésztési tulajdonságait.

A *Histoplasma capsulatum* a legtöbb kórokozó gombára jellemző dimorfizust mutatja: saprophyta-fázisában (táptalajon) és parazita-fázisában (szövetben, gennyben, exsudatumban stb.) egymástól merőben eltérő morfológiai képet mutat.

A gomba kitenyésztése vizsgálandó anyagból rendkívül nehéz és csak ritkán sikerül. Primaer tüdőmycosisnál a tenyésztést reggel vett sputumból, gyomorbenéből, disseminált histoplasmosisnál vérből kell megkísérelni (16), de legbiztosabb a tenyésztés sternumpunctatumból (9). Emmons az antibiotikummal kevert vizsgálati anyaggal egér-oltást ajánl. A 4—6 hét után elölt egerek májából és lépéből sokkal több esetben lehetett ezzel az eljárással a gombát kitenyészteni, mint közvetlenül. Legalkalmasabb tenyésztésre a Sabouraud-táptalaj és az antibiotikumokat tartalmazó véragar. Inkubálás 37 C fokon és szobahőn történik. A táptalajokat 4 hétig kell figyelni, mivel vannak igen lassan növő törzsek és negatív leletet csak 4 heti megfigyelés után lehet adni.

A gomba véragaron, 37 C fok hőmérsékleten parazita-fázisban növekszik: telepeik nedvesek, aprók, színük fehéres. Mikroszkópi kép: 1—3 mikron nagyságú kerek vagy ovális, sarjzadó sejtek. A sarjak gyakran alkotnak sarjláncokat. Véragaron nem minden esetben sikerül a leírt parazita-fázis előállítása, ezért többen különféle táptalajokat ajánlanak (36). Vannak törzsek, melyek élesztős fázisban semmilyen körülmények között nem növekednek. A már kialakult élesztős fázis igen gyorsan átalakul saprophyta-fázisú teleppé. Nagyon hasonló formában mutatkozik a gomba sternumpunctatumból, nyirokcsomóból, vérből stb. készült kenetben, vagy szövettani metszetben: legtöbbször a RES sejtekben intracellulárisan helyezkednek el az ovális, 1—3 mikron nagyságú sejtek, bár igen masszív fertőzésnél extracellulárisan is ki lehet a gombát mutatni. Legalkalmasabb a gomba kimutatására a Schiff-féle perjodsavas leukofuchsin festés (PAS). Szövettani metszetben a gomba gyakran tokosnak imponál, azonban a tokot Kligman (21) elektronmikroszkóppal végzett vizsgálatai alapján műterméknek tartja, mely fixálás alatt a cytoplasmából jön létre plasmolysis útján.

Szobahőmérsékleten a gomba saprophyta-fázisban növekszik. A telepek fehér gyapjas penésztelepek, melyek 10—15 nap alatt gyakran megbarnulnak. Mikroszkópos kép: 2—3 mikron vastagságú, segmentált, elágazó hiphák; sessilisen vagy oldalelágazódásokon elhelyezkedő, 3 mikron körüli kerek, vagy megnyúlt conidiumok. Ebben a stádiumában a gombát sem a *Blastomyces dermatitidis*től, sem sok saprophyta gombától nem

lehet eldifferenciálni. Idősebb tenyészetekben, igen kis számban chlamidospórák (macroconidiumok) képződnek, melyek a gomba identifikálásánál igen nagy jelentőségűek. Ezek kerek, kissé megnyúlt képletek, átmérőjük 5—15 mikron és felületük dudurós. Ebben a stádiumában a gombát csak a *Sepedonium*tól kell eldifferenciálni, ami állattalással történik.

Histoplasmin készítésére a brnoi Egyetemi Mikrobiológiai Intézetből kapott, jól definiált *Histoplasma capsulatum* törzset használtuk.

Antigéntermelésre az Emmons és munkatársai (7) által ajánlott semisyntheticus táptalajt használtuk, mely Salvin és Hottle (37) adatai szerint maximális termelést tesz lehetővé. A gombát a tápoldat felületén tenyésztettük, szobahőmérsékleten, 5 hónapig tartó inkubálással. Ezen idő után a tápoldatot Seitz-szűrőn szűrtük, majd a szűrletet 1:10 000 hígítású merthiolattal konzerváltuk. A szabvány-szerű sterilitási és ártalmatlansági próbák elvégzése után került sor az anyag hatékonyságának állatkísérleti megállapítására.

Irodalmi adatok szerint histoplasmosissal szemben a majom, patkány, tengerimalac, egér fogékonyak. Nagyobb állatoknál, egereknél intraperitoneális oltást ajánl a legtöbb szerző. Az állatok általában nem mutatnak klinikai tüneteket, az elhullás igen ritka. Howell szerint [cit. Nickerson (26)] 80 tengerimalac közül csupán három hullott el. A megbetegedés legtöbbször nem generalizálódik, hanem lokalizált laesiókat okoz, melyek igen gyorsan gyógyulnak, azonban a kórokozókat az állat leölése után még hónapok múlva is ki lehet a lépben és májban mutatni.

Az állat fertőzése a gomba élesztős fázisából készült szuszpenzióknak intraperitoneális injeciálással történik. Mivel azonban a gomba nehezen tenyészthető élesztős fázisban, sőt vannak törzsek, melyek semmilyen körülmények között nem hoznak létre blastospórákat in vitro, ezért Skinner (1948) saprophyta-fázisban képződött chlamidospórák injeciálását ajánlja, amit többen sikerrel alkalmaztak.

Kísérleteinkben az élesztős fázis előállítását véragaron, valamint Pine (30), Salvin (36), Rowley—Huber (32) stb. által ajánlott táptalajokon kíséreltük meg, eredménytelenül. Ezért kénytelenek voltunk fertőzésre részben fonalas fázisban, részben átmeneti fázisban nőtt tenyészetből készült szuszpenziót használni.

Állatmegbetegítési kísérleteinket az alábbiakban foglaljuk össze:

I. Kísérletsorozat. Célja törzsünk állatmegbetegítő képességének vizsgálata. OKI-tenyészetből származó, 18—20 g-os fehéregerek, 14 állat. Fertőzés módja: felmelegített, majd teshőmérsékletre lehűtött Sabouraud-táptalajba egy kacsnyit kevertünk a fonalas fázisban nőtt tenyészetből, majd megdermedés után 37 C fokon inkubáltuk 10 napig. Ekkor a telepeket kiszabadítottuk és fiz. sóoldat segítségével szuszpenziót készítettünk. Megállapítottuk, hogy a gomba fonalas fázisban nőtt ugyan, de igen sok blastospórárt is táltunk. A szuszpenzióból intraperitoneálisan 0,5 ml-t adtunk minden egérnek. A fertőzést ugyanígy másod-

naponként még három ízben megismételtük. Az állatok közül a 8. napon egy elhullott, a többiek a megfigyelés 18 napja alatt tünetmentesek maradtak. Az elhullott állat lépéből sikerült a gombát kitenyésztenünk. Szövetteni feldolgozás során a lépben és májban megtaláltuk a gomba jellemző alakját. A szövettani metszetek, valamint a csontvelőből készített kenetek diagnosztizálását *Róna György dr.* volt szíves végezni (I. Kórbonctani Intézet). Megállapítása szerint a »máj és csontvelő morfológiai képe megegyezik azzal, amit histoplasmosisban lehet észlelni«.

II. Kísérletsorozat. Célja annak megállapítása, hogy az általunk előállított anyag *Histoplasma capsulatum*mal megbetegített tengerimalacokon bőrreakciót tud-e előidézni. OKI-tenyésztéssel származó 250—300 g-os fehér tengerimalacok, 2 állat. Fertőzés hasonló módon történt, mint az egereknél, azzal a különbséggel, hogy első oltásnál saprophyta-fázisban nőtt tenyészetet használtunk és a további oltásokhoz használt tenyészetek előállítására Sabouraud-táptalaj helyett Holman-táptalajt alkalmaztunk. Az oltásokat 4 naponként 3 ízben ismételtük. Minden alkalommal állatonként 1—1 ml-t adtunk intraperitoneálisan. Mivel irodalmi adatok szerint az ACTH és Cortison elősegíti kísérleti állatokban gombás megbetegedések, különösen histoplasmosis kialakulását (3, 21, 23), ezért az állatoknak naponta 6 mg Cortisont adtunk intraperitoneálisan. Bakteriális sepsis elkerülése végett az egész kísérleti idő alatt naponta 1/2 tableta chloromycetint kaptak per os. Az állatok a kísérlet egész ideje alatt tünetmentesek maradtak, kivéve azt, hogy súlyban egész idő alatt nem gyarapodtak.

Az intradermális próbát az első oltás után 20

nappal végeztük a következő módon: intradermálisan adtunk 10-, 100-, 1000-szeres hígítású histoplasmin és 100-, 1000-, 10 000-szeres hígítású tuberkulint. 48 óra múlva a 10-szeres hígítású histoplasminnál 12×12 mm átmérőjű, piros udvarral körülvett göbcsét találtunk, melyet valószínűleg allergiás eredetűnek tartottunk. A többi próbák, valamint a tuberkulin-próbák negatívak maradtak. Az állatokat fejbeveréssel leöltük. Mindkét állat lépét és máját szövettanilag feldolgoztuk. Az allergiás próbában pozitívnak mutatkozott egyik állat májában, Kupffer-sejtekben a gombát kimutattuk. A másik állatban a gomba kimutatása nem sikerült.

III. Kísérletsorozat. Célja az előző kísérlet megismétlésén kívül az állatok megbetegedésének morfológiai és szövettani úton való igazolása. OKI tenyésztéssel származó, 7 tengerimalac, nagyoobbrészt fehérek. Fertőzés és kezelés mindenben azonos a II. sorozatban leírttal. A bőrpróba leolvasása után az állatokat leöltük. A gomba kimutatását a szövettani metszetekben PAS-reakcióval végeztük. Az eredményeket az 1. táblázat mutatja.

IV. Kísérletsorozat. Célja annak megállapítása volt, hogy BCG-allergiás tengerimalacokon histoplasminnal bőrpróbát lehet-e előidézni.

10 db, 3 hónappal ezelőtt 10 mg/ml subcutan BCG-oltóanyaggal oltott tengerimalacokon egyidejűleg elvégeztük a tuberkulin- és histoplasminbőrpróbákat. A tuberkulin-reakció valamennyi állatnál az 1:1000-szeres hígításban pozitívnak bizonyult, 1:10, illetőleg 1:100-szoros hígítású histoplasmin egyetlen állatnál sem adott pozitív reakciót.

Az állatkísérletek szerint a *Histoplasma capsulatum*

*Histoplasma capsulatum*mal fertőzött tengerimalacok bőrreakciói histoplasminnal

Az állatok jelzése	A bőrreakció átmérője mm		Gombára pozitív szövettani metszet		Intraperitoneális váladékból kitenyészített gomba
	1:10	1:100	máj	lég	
	histoplasmin hígításra				
a) Fertőzött állatok					
A.....	8	—	—	+	+
B.....	14	8	—	—	—
C.....	12	9	+	—	+
D.....	7	5	—	—	+
E.....	15	10	—	+	—
F.....	12	7	—	—	—
G.....	7	—	—	—	—
b) Egészséges állatok					
K.....	—	—	—	—	—
H.....	—	—	—	—	—
J.....	—	—	—	—	—
L.....	—	—	—	—	—
M.....	—	—	—	—	—

Magyarázat a táblázathoz: A táblázaton látható kísérleti eredmények szerint a *Histoplasma capsulatum*mal fertőzött tengerimalacokon az általunk előállított anyag 1:10 hígításban valamennyi állatnál, 1:100 hígításban pedig 7 közül 5-nél 5 mm-t meghaladó bőrpírt idézett elő. A 7 állat közül 3 májában, illetve lépében sikerült a gomba kimutatása, ezek közül 2 esetben, valamint egy harmadik — szövettanilag

negatív esetben — a kórokozó kitenyészett az állat peritoneális váladékából. Az a tény, hogy nem sikerült minden állat szerveiből készült metszetben, ill. peritoneális váladékában a gomba kimutatása, egyezik a hasonló külföldi tapasztalatokkal.

Az 5 egészséges kontroll-állatnál egyetlen esetben sem tudtunk histoplasminnal pozitív bőrpróbát kiváltani, s nem járt sikerrel a kórokozó kitenyészése sem

Histoplasmin pozitívítás korszerinti megoszlása 295 vizsgált emberen

Korcsoport évek	Vizsgáltak száma	1/100 hig.-ban pozitív	Pozitivitás %-ban
0-1	57		
1-2	42		
3-5	62	1	1,6
6-10	34	1	2,9
11-15	67		
16-20	33		
21-30	33	2	6,0
31-40	35	3	8,5
41-50	19		
51-65	13		
	395	7	1,8

sulatummal megbetegített tengerimalacok bőrén az általunk előállított antigénnel 1:100, illetőleg 1:10-es hígításban bőrreakciót lehetett létrehozni. Az a tény, hogy az ugyanakkor végzett tuberkulin-próbák negatívak voltak, amellett szól, hogy a reakció specifikus. Ezt azonban biztosan csak a blastomycinnel (Gilchrist-féle) és coccidioidinnel végzendő, egyidejű bőrpróbák végzése esetén állíthatnánk. A reakciók tuberkulin-típusúak, az oltás utáni 24 órával már észlelhetők, legnagyobb intenzitásukat 48 óra múlva érik el.

A laboratóriumi ellenőrzés módszerének kidolgozása és az állatkísérletekben kapott eredmények alapján embereken végeztünk tájékoztató jellegű vizsgálatokat. Ezekből a következő kérdésekre vártunk választ: nem ad-e anyagunk minden embernél pozitív bőrreakciót? Észlelünk-e az állatkísérletekben kapott reakcióknak megfelelő embereken? Jelentkezik-e általános vagy helyi reakció?

Tekintettel arra, hogy az irodalmi adatok szerint a histoplasmin pozitívítás nagy százalékban tudóben található meszesedő folyamatokkal együtt jelentkezik és így a histoplasmosis több esetben tuberculosissal téveszthető össze, vizsgálatainkat elsősorban tüdő- és csonttuberculosisban szenvedő betegeken végeztük. Tájékozódni akartunk arról is, hogy Tbc-intézeteinkben számolni kell-e Histoplasma capsulatum által okozott megbetegedésekkel. Vizsgálatainkat nem tuberkulotikus csecsemő- és kisgyermekkorú beteganyagban is elvégeztük. A Bókay János Gyermekkorházban, a Szabadsághegy Állami Gyermekszanatóriumában, a Korányi Tbc. Gyógyintézetben összesen 395 kezelés alatt álló betegnél végeztük el a histoplasmin reakciót. Ezek közül 23 mutatott negatív tuberkulin-reakciót, 312 betegnél 1:10 és egyidejűleg 1:100-szoros hígítású, 83 betegnél pedig 1:100-szoros hígítású histoplasminnal végeztünk intracután oltást. Az oltásokat minden esetben 0,1 ml volumenben, az alkar hajlító oldalának bőrébe adtuk olyan fecskendővel, melyet megelőzően tuberkulin-próba céljaira biztosan nem használtunk. Az oltások értékelése részben 24, részben 48 óra múlva történt meg és pozitívnak az 1:100 hígításban is. legalább 10 mm átmérőjű bőrpír megjelenését vettük. Jó biztonságérzetet keltett az egyidejűleg 1:10 hígításban alkalmazott histoplasminnak a pozitív eseteknél 18 mm-t elérő reakciója. A 395 vizsgált esetből 7 pozitívet találtunk, ami 1,8%-os pozitívitásnak felel meg. A vizsgált beteganyag koreloszlását és a pozitívítás előfordulását a 2. táblázat mutatja.

Vizsgálatainkból a következőket vonhatjuk le: 1. histoplasminunkkal pozitív bőrpróbát lehet kiváltani; 2. az anyag nem ad mindenkinél pozitív reakciót; 3. tbc-seken nem ad pozitív reakciót; 4. alkalmazását kellemetlen általános, vagy helyi reakció nem kíséri, a betegre tehát teljesen ártalmatlan. A bőrpróba értékelése természetesen a tuberkulin-reakcióhoz hasonlóan, csak a teljes klinikai képpel együtt, alapos és átgondolt klinikai vizsgálattal együtt történhet meg és nem feladatunk, hogy az előforduló pozitívítás diagnosztikus értékével kapcsolatos állást foglaljunk. Az előállít-

tott anyagot készséggel a klinikusok rendelkezésére bocsátjuk és az ő feladatuk lesz, hogy annak használhatóságát a továbbiakban eldöntsék. *Howell* (18) vizsgálatai kimutatták, hogy a normál tengerimalacokat hígítatlan histoplasmin, vagy az élesztős fázisban levő 1:10 hígítású tenyészet 0,1 ml-e szenzibilizálni képes. A histoplasmin 1:10, illetőleg 1:100 hígítása nem szenzibilizálja az állatokat. A histoplasmin-reakció megítélésénél célszerű figyelembe venni a szenzibilizációról mondottakat. Ezek szerint az ismételt histoplasmin-próbák elvégzése veszélytelen és csak az ismételt végzett bőrpróbák negativitása esetén zárható ki histoplasmosis fennállása.

Az általunk előállított histoplasmin az irodalmi adatok alapján tovább javítjuk. Jelenleg a tisztított histoplasmin előállítása folyik; a tisztított polysaccharida alkalmazásával akarjuk a reakciót specifikusabbá, illetőleg érzékenyebbé tenni. Nem mondunk le a szerológiai reakciók kidolgozásáról sem, ezért kísérleteink során az előállított polysaccharidával a haemagglutinációs próbát is beállítjuk. Amennyiben vizsgálataink sikerrel járnak, úgy hazánkban a histoplasmosis diagnosztikája a korszerű módszerek felhasználásával fog történni.

Ezúton mondunk köszönetet *Dessauer Pál dr.*, *Flesch István dr.*, *Sárkány Jenő dr.* igazgató-főorvos elvtársaknak azért a megértő és szíves támogatásért, mellyel intézetükben a bőrpróbák elvégzését lehetővé tették. — *Széky Judit dr.* a kísérleti munkában nyújtott értékes segítséget.

Összefoglalás. Ismertettük irodalmi adatok alapján a *Histoplasma capsulatum* tulajdonságait, tenyésztési feltételeit és kimutatását szolgáló laboratóriumi, illetve diagnosztikus eljárásokat. Albumose-mentes semiszintetikus táptalajon histoplasmin állítottunk élő. Kipróbáltuk anyagunkat kísérletesen fertőzött tengerimalacokon, melyek fertőzöttségét szövettanilag és a gomba kitenyésztése révén igazoltunk. Tájékoztató jellegű vizsgálatokat végeztünk részben tuberkulotikus, részben nem tuberkulotikus beteganyagban a histoplasmin felhasználásával.

IRODALOM: 1. *Armstrong J. W.*: Am. J. Publ. Health 1948. 39, 1136. — 2. *Baudenkopf W. G., Loosli C. G., Lach H., Rice F. A., Slattery R. V.*: Publ. Health Rep. 1949. 64, 17. — 3. *Baum G. D., Salvador M., Schwarz J.*: Am. Clin. Path. 1954. 24, 903. — 4. *Christie E. A., Peterson I. C.*: JAMA 1946. 131, 658. — 5. *Cross*

F. W., Howell A. Jr.: Publ. Health. Rep. 1948. 63, 179. — 6. Conant N. F. et al.: Manual of Clinical Mycology. Philadelphia, 1954. — 7. Emmons C. W., Olson B. J., Eldridge W. W.: Publ. Health Rep. 1945. 60, 1383. — 8. Emmons C. W., Donald A. R.: J. Lab. Clin. Med. 1955. 45, 303. — 9. Emmons C. W. et al.: Am. J. Hyg. 1955. 51, 40. — 10. Emmons C. W.: Bull. New York Acad. Med. 1955. 31, 627. — 11. Furculow M. L.: Publ. Health Rep. 1949. 64, 1363. — 12. Furculow M. L., Bunnell L. L., Tennenberg D. I.: Publ. Health Rep. 1948. 63, 169. — 13. Furculow M. L., Emge M. E., Bunnell I. L.: Publ. Health Rep. 1948. 73, 1290. — 14. Furculow M. L., High R. H., Allen M. F.: Publ. Health Rep. 1946. 61, 1132. — 15. Furculow M. L., Ruhe I. S.: Am. J. Publ. Health 1949. 39, 719. — 16. Gass R. S., Zeitberg L. D.: Am. Rev. Tuberc. 1954. 70, 360. — 17. Goddard I. R., Edwards L. B., Palmer C. E.: Publ. Health Rep. 1949. 64, 820. — 18. Howell A. Jr.: Publ. Health Rep. 1948. 63, 595. — 19. Howell A. Jr., Kipkie G. F., Bruyere D. T.: Publ. Health Rep. 1950. 65, 722. — 20. Kligman A. M., Balgridge G. D.: Arch. Path. 1951. 51, 567. — 21. Königsbauer H.: Zbl. Bakt. I. Orig. 1952. 159, 53. — 22. Langeron N., Vanbreuseghem R.: Précis de Mycology. Paris, 1952. — 23. Mankovskí Z. T., Littleton B. I.: Antibiotics and Chemotherapy, 1954. 4, 253. — 24. Menges R. W., Furculow M. L., Ruhe I. S.: Publ. Health Rep. 1950. 65, 628. — 25. Moss E. S., McQuown

A. E.: Atlas of Medical Mycology. Baltimore, 1953. — 26. Nickerson W. J.: Ann. Rev. Microbiol. 1953. 7, 245. — 27. Norden A.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1949. 70, 218. — 28. Palmer C. E., Petersen O. S.: Publ. Health Rep. 1950. 65, 1. — 29. Pates A. L.: Science 1948. 108, 283. — 30. Pine L.: Journ. Bakt. 1954. 68, 671. — 31. Prior I. A., Cole C. R., Torbet V.: Publ. Health Rep. 1949. 64, 1562. — 32. Rowley D. A., Hiber M. J.: Inf. Dis. 1955. 96, 174. — 33. Salvin S. B.: J. Immunol. 1952. 70, 267. — 34. Salvin S. B.: J. Inf. Dis. 1954. 22, 94. — 35. Salvin S. B., Hottle G. A.: J. Immunol. 1948. 60, 57. — 36. Salvin S. B.: J. Bakt. Immunol. 1950. 59, 312. — 37. Salvin S. B., Hottle G. A.: J. Bakt. 1948. 56, 541. — 38. Salvin S. B.: J. Lab. Clin. Med. 1949. 34, 1096. — 39. Saslaw S., Campbell C. C.: Publ. Health Rep. 1949. 64, 424. — 40. Saslaw S., Campbell C. C.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1953. 82, 689. — 41. Saslaw S., Campbell C. C.: Amer. J. Publ. Health 1950. 40, 427. — 42. Shaw L. W., Howell A. Jr., Weiss E. S.: Publ. Health Rep. 1950. 65, 583. — 43. Simons R. D.: Medical Mycology. Amsterdam, 1954. — 44. Skinner C. E. et al.: Henrici's Molds, Yeasts and Actinomycetes. New York, 1948. — 45. Swarz J. H.: Elements of Medical Mycology. New York, 1949. — 46. Tennenberg D. J., Howell A. Jr.: Publ. Health Rep. 1948. 63, 163. — 47. Zараfo-netis, Lindenberg: Univ. Hosp. Bull. Ann. Arbor. 1941. 7, 47.

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

A kérgi gátlás felerősítésének szerepe a mikroparadox-transfusió után mutatkozó reakciók kiküszöbölésében

Írta: BÁLÓ GYÖRGY dr. és B. ROZGONYI CECILIA dr.

Előző közleményünkben beszámoltunk a mikroparadox-transfusio (mpt.) methodikájáról és alkalmazásáról a méh környezeti gyulladásainak kezelésében. Ezen eljárás kidolgozásához és alkalmazásához az a megismerés vezetett, hogy a tévedésből beadott nagyobb mennyiségű idegensoportú (incompatibilis) vértransfusiók után — amennyiben lethalis kimenetelű szövődemény nem következett be — több közleményben az alapbetegség rohamos gyógyulásáról számolnak be. E tapasztalatok alapján többen gyógyítás céljából fecskendeztek be betegeknek kisebb mennyiségben idegensoportú vért.

A Szovjetunióban kiterjedten foglalkoztak e kérdéssel (Bagdaszarov, Grebensikov, Veksner, Levanyuk, Filatov és mások), de a hazai irodalomban is bőségesen vannak idevonatkozó adatok (Rex-Kiss Béla, Kiss József, Kisfaludy, Lehoczky Győző, Meggyesi P. és Petrányi Gy., Ferenczi S., Surján L., István Lajos).

A mpt. methodikájáról itt csupán annyit említünk meg, hogy azt csak kiegyensúlyozott, ép keringési viszonyok, ép vese- és májműködés mellett adjuk. Általában »A«-s betegnek »B«-s, »B« csoportú betegnek »A«-s vért, »0«-s betegnek vagy »A«-s, vagy »B«-s vért adunk 5—20 ml-ig emelkedő mennyiségben, 2—3 naponként i. v.

A mpt. céljára csak konzervált vért használunk, melyet donoronként több 50 ml-es kis ampullákba vesznek le. Ezekből vért csak egy alkalommal adunk, mivel a kezeléseket párhuzamosan több betegnél végezzük.

Az idegensoportú vér beadása után a betegek néha már az utolsó ml-ek közben kipirulnak. A pul-

susszám 100—110/min-re szökik fel. Hamarosan mellkasi szorongásról és szegycsonti nyomásérzésről panaszok alakulnak. Ugyanakkor — az esetek egy részében — köhögési inger, más részében $\frac{1}{2}$ —1 perc múlva szédülés, gyakran cyanosis lép fel, a légzésszám megszaporodik, esetleg légszomj alakul ki. Röviddel ezután fejfájás lép fel és 2—3 perc múlva gyakran éles derékfájásról panaszok alakulnak, majd a transfusio után 10—15 perccel az esetek kb. felében borzongás vagy hidegrázás lép fel, az esetek 40%-ában pedig lázreactio is jelentkezik. E tüneteket soroljuk az általános reactio tünetei közé. Az általános reactio tünetei alatt végzett állandó vérnyomásmérésnél 10—20 Hgmm-nyi emelkedést észleltünk. Az esetek legnagyobb részében megkaptuk a göcreactiót is, amely a megbetegedett szervre localisált múlt fájdalommal nyilvánult meg. A fenti tünetek már kis adagok után is kiváltódnak és ha nem kapnak a betegek 20 ml-nél többet, a panaszok 1—3 perc után enyhülni kezdenek és 5—15 perccel belül elmúlnak. Az esetek kis részében pár óráig fejfájás marad vissza.

A mpt-s eljárást ma már elég széles körben alkalmazzák (chronicus ízületi gyulladás, arthritis deformans, endarteritis obliterans, nem vérző gyomorfekély, chronicus osteomyelitis, rosszullatú törések, colitis ulcerosa, elhúzódó pneumoniák, keratitis, keratoconjunctivitis, torpid ulcusok, adnextumrok, malignus tumorok stb.). Erre, valamint a jó, sokszor megelőző terápiás hatásra való tekintettel kísérlettük meg a fentebb ismertetett kellemetlen posttransfusió reakciók kiküszöbölését.

Irodalmi téren szovjet szerzők kutatásai ismeretesek. Már Bagdaszarov (1951) feltételezte, hogy az agykéregnek lényeges szerepe lehet a szóbanforgó reactiv jelenségekben. Az idegensoportú vér átömlesztése nyomán keletkezett reakciók pathogenesisében az agykéreg szerepével Szlobodszkoj, Glanc, Bruszniciuna és Verbickij (21) foglalkozott, akik a paradox-transfusio nyomán keletkező tünetekkel kapcsolatosan a kéregdinamikában bekövetkező változások hatását tanulmányozták. Véleményük szerint a mpt. erősíti az agy-

kéreg izgalmi folyamatait s ennek a mértéke szabná meg a posttransfúziós reakciók intenzitását. Feltételezték ennek alapján, hogy a kéri gátlás felerősítésével talán csökkenthető lenne a posttransfúziós reakció tüneteinek is az intenzitása. Erre vonatkozóan vizsgálatokat is végeztek, éspedig a paradoxtransfúzió után mutatkozó tünetekre az altatásterápia és az i. v. brómkezelés hatását tanulmányozták. A kéregben kialakuló védőgátlás következtében eseteik jelentős részében a paradoxtransfúziók után fellépő reakciók intenzitása csökkent.

A fentiek alapján mi is vizsgáltuk a kéri gátlás fokozásának hatását az idegencsoportbeli vér átömlesztése nyomán mutatkozó reakció tüneteire oly módon, hogy a mpt-s kezelés alatt álló betegeinknél bróm készítményeket adtunk, ill. altatásterápiát vezettünk be. A bróm hatása ui. *Petrova, Rikman, Jakobleva* egybehangzó megállapításai szerint a kéri gátlási folyamatok felerősítésében nyilvánul meg.

Első csoportbeli betegeinknek i. v.-an 10%-os natriumbromidot adtunk. Az adagot az esetek 70%-ában 10—20 ml-re emeltük a transfundált vér mennyiségének növelésével párhuzamosan. Előzetesen meghatároztuk az idegencsoportbeli vérnek azt a mennyiségét (5—20 ml), amely kifejezett reakciót váltott ki, majd a mpt. előtt natriumbromidot fecskendeztünk be és ezt 2—3 napos szünetekkel ismételtük. 25 betegünkről számolunk be, kiknél összesen 126 mpt-t adtunk. Ebből 101 esetben adtunk a transfúzió előtt natriumbromidot. Megfigyeléseink szerint — bár a véradagokat 20 ml-ig emeltük — a posttransfúziós reakciók intenzitása natriumbromid védelme alatt csökkent. Ezt általában legkifejezettebben akkor észleltük, amikor az egyes véradagok emelésével párhuzamosan a natriumbromidból is nagyobb adagot adtunk.

A szervezet nemcsak az idegencsoportbeli vér átömlesztésére reagál egyénenként különbözően, hanem a bróm hatása is egyénenként eltérő. Már *Pavlov* laboratóriumában megállapították, hogy a szervezet bróm reakciója a felső idegműködés típusától függ. Így jelentékeny egyéni különbségek lehetnek — és megfigyeléseink szerint vannak is — a kívánt hatás elérésében a posttransfúziós reakció eliminálásához szükséges natriumbromid mennyiségében. A 126 mpt. kapcsán észlelt posttransfúziós reakció intenzitását az 1. sz. táblázatban tüntetjük fel s szemléltetjük a 101 transfúzióval együtt adott natriumbromid hatását.

1. táblázat

126 transfúzióból				
25 transfúzió natriumbromid nélkül		101 transfúzió natriumbromiddal		
Esetek száma	Minden esetben kifejezett típusos reakció	Reakció nem csökkent	Reakció kifejezetten csökkent	Reakció elmaradt
25	4	56	41	

A táblázatból kitűnik, hogy mpt-*knál* előzetes natriumbromid adása után a reakciók rendszerint kevésbé kifejezettek, vagy teljesen elmaradnak.

Mpt-t előzetes natriumbromid adása nélkül előzőleg már 50 betegnél végeztünk (279 transfúzió) [*Báló* (3)]. Eseteinket összehasonlítottuk jelen 101 transfúziókkal, ahol a fenti terápiát is alkalmaztuk. A II. sz. táblázat a transfúziókkal kapcsolatban adott natriumbromid hatását mutatja be egyes, jellegzetesebb posttransfúziós tünetek szempontjából.

II. táblázat

Súlyosabb posttransfúziós reakciók	Transfúziók száma	
	natriumbromid nélkül (összesen 304)	i.v.natriumbromiddal (összesen 101)
Fulladás	45 = 15%	1 = 1%
Erősebb deréktáji fájdalom	91 = 30%	5 = 5%
Órákig tartó fejfájás	61 = 20%	4 = 4%
Láz	107 = 35%	0 = 0%

A II. sz. táblázatból kitűnik, hogy a jellegzetesebb posttransfúziós reakciók lényegesen kisebb arányban jelentkeztek azon betegeinknél, kiknél a véradás előtt natriumbromidot adtunk. Különösen szembetűnő ez a lázreakció tekintetében. A III. táblázat részletesen szemlélteti a lázreakció alakulását natriumbromid után.

III. táblázat

Különböző betegek testhőmérsékletének változása mpt. adása után

véradag ml	Natriumbromid nélkül			Natriumbromiddal			
	testhőmérséklet		transf. száma	véradag ml	testhőmérséklet		transf. száma
	minim. C°	maxim. C°			minim. C°	maxim. C°	
5—10	37,0	38,0	103	5—10	36,8	37,1	34
10—15	37,0	38,6	117	10—15	37,0	37,5	39
15—20	37,0	39,5	84	15—20	37,2	37,6	28

I. P. Pavlov laboratóriumában *M. K. Petrova* 1935-ben és *M. A. Uszijevis* 1951-ben megállapította, hogy a bróm hatásmechanizmusának lényege az agykéreg gátlásos folyamatainak erősítése. Adataink birtokában mi is csatlakozhatunk a fentebiekben említett szerzők (*Szlobodszkoj* stb.) azon megállapításához, amely szerint a kéregdinamika megváltozása elsősorban jelentős a mpt. kapcsán mutatkozó posttransfúziós reakció mechanizmusában. Megállapítottuk, hogy az agykéreg gátlásos folyamatának erősítését időben össze kell egyeztetni a mpt. utáni reakciók fellépésével.

A megszakított altatást *Visnevszkij* szerint végeztük, naponta négyszer, közvetlen étkezés előtt adott 0,10 g sevenal tablettával, ill. naponta 3×1 ml (à 0,16 g) sevenal injekcióval, vagy pedig háromszor 0,10 g sevenal és 3×1 (1 g) Polybrom tablettával. Ezen gyógyszerelés bevezetése előtt itt is meghatároztuk eseteinknél az idegencsoportú vérnek azt a mennyiségét, amely kifejezett reakciót váltott ki. Altatásterápia közben 10 betegnél vé-

geztünk mpt-t, kiknél összesen 49 transfusiót adtunk. A kéregben kialakuló védőgátlás következtében eseteink jelentős részében (49 közül 33-nál) mpt-k után fellépő reakciók intenzitása csökkent.

Eseteink meggyőztek bennünket arról, hogy a mpt. utáni reakciók lefolyását megváltoztathatjuk a kéregdinamikát befolyásolva. Az agykéreg állapotának szerepe az említett reakciók pathogenesisében igen jelentős. Azokban az esetekben, amikor az altatástherápia kedvező hatása eljárásunk során nem mutatkozott, feltételezhetjük, hogy az agykéregben olyan phasis-állapotok alakultak ki (mint Pavlov kimutatta), melyeket a kéregreactio változása jellemez. Van olyan paradox állapotú phasis, mikor a kisebb intenzitású ingernek van nagyobb hatása.

Itt említjük meg, hogy a posttransfusiók reakciók intenzitása mindenekelőtt — mint fentebb láttuk — a recipiens agykéregének állapotától függ, de befolyásolja egyéb körülmények is, így az átömlesztett vér mennyisége, a befecskendezés gyorsasága, valamint — bár csak kis mértékben — a vér különböző antigenicitása. Ez utóbbi körülmények kiküszöbölése céljából a véradagok lassú, 2—3 ml-nyi emelésével párhuzamosan eseteink 70%-ánál a beadott natriumbromid mennyiségét is emeltük. A befecskendezést mindig azonos gyorsasággal végeztük, és ugyanannak a betegnek mindig ugyanattól a donortól származó vért adtunk. E legutóbbi körülmény figyelembe vételével együtt a posttransfusiók hepatitis lehetőségét is a minimumra korlátoztuk.

Tekintve, hogy a posttransfusiók reakciók intenzitását az átömlesztett vér mennyisége is befolyásolja, a második mpt. mennyiségét az elsőhöz képest nem emeltük, azért, hogy ez az i. v. natriumbromid, ill. altatástherápia hatására vonatkozó kiértékelésünket ne zavarja.

Alábbi 3 esetünket csak a posttransfusiók reakciók, illetőleg azok kiküszöbölése szempontjából ismertetjük. Első esetünket a másik 2 esetünkkel való összehasonlítás céljából említjük meg. Ez első esetünknel ugyanis, ahol i. v. natriumbromid vagy altatás-terápiát nem alkalmaztunk, a posttransfusiók reakciók sokkal kifejezettebbek voltak, mint az utóbbi két esetünknel.

Első esetünk i. v. natriumbromid vagy altatástherápia nélkül.

B. P.-né, 33 éves (fjlsz.: 774/1955), IV. hó 12-től V. hó 5-ig feküdt klinikánkon. Dg.: Status post lap. (Grav. extraut. l. s. + Appendect.) Exsud. param. post op.

Kivizsgálások után IV. hó 18-án 10 ml »A« (II.) Rh-pos. vért adtunk i. v. (vércsop. »B« (III.) Rh-pos.). Utána erős arckipirulás, 5 percig tartó deréktáji fájdalom. IV. hó 20-án 2. mpt. (15 ml »A« Rh-pos. vér). Az előbbi tünetek mellett pár percig tartó sternumtáji nyomásérzés, fulladás, köhögés. IV. hó 23-án 3. mpt. (18 ml »A« Rh-pos. vér). Fenti tünetek mellett éles alhasi fájdalmak, egyébként jól van, panaszai megszűntek, farkasétvágy. IV. hó 25-én 4. mpt. (20 ml »A« Rh-pos. vér). Arckipirulás, alhasi és deréktáji fájdalmak 3—6 percig. 10 perc múlva hidegrázás, temp. 38,6 C fok. IV. hó 27-én 5. mpt. (20 ml »A« Rh-pos. vér). Arckipirulás, pár percig tartó deréktáji fájdalom, borzongás.

Második esetünk előzetesen adott i. v. natriumbromid mellett.

B. B.-né, 42 éves (fjlsz.: 2004/1955). X. hó 13—XI. hó 27-ig feküdt klinikánkon. Dg.: Tumor adnex l. s. XI. hó 6-án 1. mpt. [7 ml »B« (III.) Rh-neg. konzerv-

vér i. v. Vércsop. »A« (II.) Rh-neg.]. Vérbeadás után 2 percig tartó kipirulás, 4—5 percig tartó deréktáji fájdalom. Hidegrázás, temp. 36,6 C fok. XI. hó 8-án 2. mpt. (7 ml »B« Rh-neg. vér). Előtte 10 ml natriumbromid i. v. Reactionentes, jó közérzet. XI. hó 10-én 3. mpt. (10 ml »B« Rh-neg. vér). Előtte 10 ml natriumbromid, teljesen reactionentes, jól van, jó étvágy, panaszai megszűntek. XI. hó 12-én 4. mpt. (12 ml »B« Rh-neg. vér). Előtte 10 ml natriumbromid. Pár pillanatra kipirulás, köhögési inger. XI. hó 15-én 5. mpt. (14 ml »B« Rh-neg. vér). Előtte 10 ml natriumbromid. Pár másodpercig tartó kipirulás, egyéb tünet nincs. XI. hó 18-án 6. mpt. (16 ml »B« Rh-neg. vér). Előtte a natriumbromid adagját felemeltük 15 ml-re. Reactionentes. XI. hó 21-én 7. mpt. (18 ml »B« Rh-neg. vér). Előtte 20 ml natriumbromid, reakció nincs.

Harmadik esetünk megszakított altatástherápia mellett. B. M.-né, 63 éves (fjlsz.: 111/56). I. hó 7—28-ig feküdt klinikánkon. Dg.: Cc. vaginae. Th.: Rtg. I. hó 20-án 6 ml idegencsop. »A« (II.) Rh-neg. konzervvér i. v. Utána azonnal erős arckipirulás, pulzusszám 80/min-ről 100/min-re felszökik. Kp. erős, 10—15 percig tartó deréktáji fájdalom. Hidegrázás, temp. 37,9 C fok. Következő naptól kezdve napi 3×1 ml Sevenalt kap a beteg. I. hó 23-án 2. mpt. (6 ml »A« Rh-neg. vér). Arckipirulás nem volt, sem deréktáji fájdalom. 10 perc múlva borzongás. Temp. 37,0. I. hó 25-én 3. mpt. (8 ml »A« Rh-neg. vér). Csak az előző enyhe reakciók jelentkeznek. A beteg állandóan szédül, kábult, étvágytalan. Naponta csak 3—4-szer 0,10 g sevenalt adtunk tablettákban. I. hó 27-én 4. mpt. (10 ml »A« Rh-neg. vér). Enyhe arckipirulás és sternumtáji nyomásérzés. A beteg továbbra is szédül és gyakori hányingere van, feje fáj.

Bár eseteink aránylag kis száma nem engedi meg, hogy párhuzamot vonjunk a két eljárás, az i. v. brómkezelés és altatástherápia között, azonban eddigi kísérleteink alapján is az a véleményünk alakult ki, hogy az i. v. brómtherápiának jobb az effectusa a posttransfusiók reakciók kiküszöbölése szempontjából, mint az altatástherápiának. Azonkívül i. v. brómkezelés mellett nem tesszük ki betegeinket az altatástherápiával járó egyéb kellemtelenségeknek sem (a beteg ágyhoz kötöttsége, szédülés, hányinger stb.).

Megemlítjük még, hogy az i. v. natriumbromid, vagy altatástherápia alkalmazása mellett a mpt. előző közleményünkben ismertetett therápiás hatásában semmiféle változást vagy csökkenést nem tapasztaltunk.

Megfigyeléseinket az alábbiakban foglalhatjuk össze:

1. Natriumbromid oldat i. v. befecskendezésével, vagy altatástherápiával lényegesen enyhíthetjük, sőt — egyes esetekben — teljesen megszüntethetjük az idegencsoportú vér átömlesztése nyomán kifejlődő posttransfusiók reakciókat.

2. A kéregdinamika megváltoztatásának jelentős szerepe van az idegencsoportú vératömlesztés nyomán kifejlődő posttransfusiók reakciók tüneteit illetően.

3. Mikroparadox-transfusiók után keletkező reakciók intenzitásának csökkenése a kérgi gátlásos folyamatok erősödésével kapcsolatos.

IRODALOM: 1. Bagdaszarov, Feodorov, Leontjev, Stodzik: La Sang. 1934. I. — 2. Bagdaszarov, Szuljajeva tankönyve. — 3. Báló Gy.: Előadás a DOE Tud. ülésén, 1955. V. 12. (»Mikroparadox-transfusio alkalmazása a nőgyógyászatban«). Megjelenés alatt a M. N.

L.-ban. — 4. *Ferenczi S.*: O. L. 1948. 399. — 5. *István L.*: Rövid kézirat a mikroparadox-transfuziókról. Előadás Pécsen »A korszerű transfuzióval elért eredményekről«. 1952. VI. 22. — 6. *Kisfaludy B.*: O. L. 1947. 1414. — 7. *Lehoczky Gy.*: O. L. 1947. 681. Előadás az 1953-as Nőgyógy. Kongresszuson. — 8. *Meggyesi P.* és

Petrányi Gy.: O. L. 1947. 886. — 9. *Rex-Kiss B.* és *Kiss J.*: O. L. 1947. 405. — 10. *Rex-Kiss B.*: O. L. 1947. 888. — 11. *Surján L.*: O. H. 1950. 76. — 12. *Szlobodkó A. L., Glanc R. M., Brusznicuna M. P.* és *Verbickij V. P.*: *Vesztnik Chirurгии*, 1933. 4. 9—13. ppl. Moszkva, Medgiz.

A Simleul-Silvanei (Szilágyosmlyó) Állami Közkórház és a Budapesti XXI. ker. Rendelőintézetének közleménye

Phenolkezelés a különböző eredetű és typusu idegfájdalom (neuralgia, neuritis, radiculitis) megszüntetésére

Irta: MÁRTONFI ISTVÁN dr. és BALTA GYULA dr.

Előzetes közlemény

A paravertebralis symph. blockot procainnal Mandl alkalmazta először (1926). Utána tartósabb hatású szert keresve, alkohollal kísérleteztek, de ezt kellemetlen szövödményei miatt elvetették.

A phenolt állatkísérletekben már régen használták a sympath. rostokban neurolysis előidézésére. Mandl 1945-ben állatokon 6%-os phenololdattal a nyaki ganglionokban 24 óra alatt teljes necrosist észlelt, ami 45 óra alatt tökéletes degenerációba ment át; regenerálódás 75 nap alatt következett be. További kísérletekben megállapította, hogy a phenol a bőr, izom, fascia, pleura szöveteiben semmi izgalmat nem okoz.

E kísérleteken felbátorodva Haxton (1949) a phenol vizes oldatával peripheriás vasculáris betegségeknel 200 esetben chemiai symphatectomiát ért el és ez a sympath. megszakítás a phenolblock után 2 évig tartott.

Paravertebr. alkoholblockhoz hasonló komplikációk phenolnál nem jelentkeztek. 1950-ben Mandl 15 esetében (3 angina pect., 5 agyi thromboembolia, 6 intermitt. claudicatio, 1 femorális arteria embolia) az azonnali hatás biztató volt, nem követte fájdalom, neuritis, duzzadás vagy bármilyen szövetsérülési tünet.

Bonica (1953) 6% phenol oldattal 150 betegnél a sympath-block 3—4 hétig, néhány esetében 9 hónapig tartott. 9 esetben »postblock« neuritis lépett fel.

Az általunk kezdeményezett gyógyeljárás alapja az volt, hogy a fenti tapasztalatok és kísérletek alapján a phenolnak a gyógyszerteranban ismert érzőidegekre gyakorolt hatását egészen híg, szövetalesiót biztosan nem okozó oldatban neuralgiák bizonyos csoportjánál megfelelő injekciós technikával fájdalmak megszüntetése céljából felhasználjuk.

Intercost. neuralgiáknál 5 cm³-t a csigolyák proc. transversusa alá, míg ischiás, lumbago lancinatióknál 10 cm³-t a foramina sacraliakon átjutva a hasüregbe a lumbosacrális plexust imbibáltuk — mindenkor 1/2%-os phenololdatot használva.

A gyógyító eljárást a szilágyosmlyói állami kórházban és budapesti szakorvosi rendelőintézetekben kezdtük meg. Újabban az István-kórház idegosztályán (Halasy Margit dr., Lehoczky Tibor dr., Balta Gyula dr.) folynak a gyógyítási kísérletek különböző kórfarmákban.

Alkalmazási területe általában a gyöki fájda-

lom, ischiás, intercost. neuralgia, súlyosabb lumbago, tabeses lancinatio. 1—2, legfeljebb 3 paravertebr., ill. parasacralisan adott injekcióval legtöbbször percek alatt fájdalomszüntető hatást lehetett elérni.

A 6 év óta folytatott gyógyító kísérletek nagy anyagában (több száz beteg) az esetek jelentékeny részénél észleltük ezt, és a teljes fájdalommentesség még *évek után is megállapítható volt.*

Ennek az anyagnak pontos, részletes és statisztikai feldolgozása folyamatban van.

Az István-kórház idegosztályának anyagából néhány jellemző esetet ismertetünk:

K. A.-né 48 éves. 30 és 40 éves korában 1—2 héten át derékfájás. Most 5 hét óta egyre fokozódó b. o. derék- és lábfejás. Csak j. o. tud feküdni, felhúzott térdekkel. Lasegue b. o. positiv, Valleix-pontok b. o. fájdalmasak, reflex, érzésvavar nincs. Gerincoszlop rtg-felv. ép. Az I. parasacr. phenol inj. után a fájdalom azonnal megszűnik, Lasegue szintén. Könnyen jár. A következő napokban a b. alszárbán és bokában még fájdalmat jelez. 5 nap után 2-ik phenol. inj. Ezután a beteg teljesen jól van, Lasegue, Valleix negatív, járás, hajlás teljesen szabad. 3 heti észlelés után gyógyultan engedjük haza.

G. L. 45 éves. 1942 óta b. o., majd j. o. ischiás. Fektetés után, később Hévízen, ORFI-ban kissé javult. 1955 június óta munkaképtelen. J. o. ischias-syndroma, mindkét Achilles-r. hiányzik, érzőkör rendben. Liqueur neg. J. o. ischiad. Valleix-pontok fájdalmasak. 4 phenol injekciót kap parasacralisan 2—3 napi időközökben. Már az első injekció után fájdalom azonnal enyhült, de nem szűnt meg teljesen. A további injekciók után egyre többet tud járni fájdalom nélkül. 4 héttel az első injekció után gyógyultan bocsátjuk el.

K. P. 30 éves. 4 hét óta hirtelen keletkezett jellegzetes j. o. ischias-syndroma. Heves, szűrő fájdalom az ischiadicus mentén. Különböző kezeléseken ment keresztül, javulás nélkül. A 2-ik phenol inj. után 1/2 órán át j. lábát »gyengébb«-nek érzi. Lasegue neg., Valleix-pontok fájdalomtalanok. 3 heti observálás után gyógyultan bocsátjuk haza.

A következő esetekben csak kisérték javulást értünk el:

H. P. 43 éves. 6 hét óta m. o. hasogató fájdalom, ami Kalmopirinre megszűnt. 4 nap után heves fájdalom a b. ischiad. mentén, a comb felső harmadában. Valleix-pontok pozitívak. Lasegue b. o. 15° positiv. B. Achilles renyhe. Lumbosacr. felv. L. III. peremén kisérték felrakódást mutat. I. inj. után könnyen jár, Lasegue 45°. A 2. és 3. inj. után a fájdalom továbbra is csaknem teljesen megszűnt. »Prímán« érzi magát. 4 nap után ismét fájdalomról panaszkodik, melyek azonban kevésbé erősek, mint a kezelés előtt. (Sok functionális elem.) Kisérték javulással engedjük el.

Gyógyeljárásunk nemzetgazdasági szempontból is nagy jelentőségű. Miután gyors gyógyulást eredményez, a munkanapvesztés csökken, az eddigi költséges, hosszantartó kezelés, fektetéshez viszonyítva.

A phenolkezelés hatasmódjának tisztázására pontosabb experimentális vizsgálat szükséges, ami folyamatban van. Lehetségesnek tartjuk, hogy a phenol a fájdalmat vezető axonokra vagy axoncsoportokra elektív hatást gyakorol. Ugyanis a fáj-

dalom azonnali megszüntetését csak gyorsan múló zsibbadás kíséri (legtöbbször ez sem észlelhető). Viszont a motoros idegrostokra a szer az általunk használt koncentrációban és metodikával semmiféle tartást nem gyakorol: egyetlen esetben sem észleltünk maradandó paresist vagy plegiát.

IRODALOM: Bonica J. J.: The Management of Pain. London, Henry Kimpton, 1953. — Haxton H. A.: Brit. Med. I. 1026 (I). 1949. — Mandl F.: I. Internat. Coll. Surgeons. 13, 566, 1950.

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

A chlorpromazin alkalmazása magas alapanyagcseréjű betegek elkülönítő kórismézésében

Írta: KOMOR KÁROLY dr. és GARAS ZSUZSA dr.

Előzetes közlemény

Ismeretes a chlorpromazinnak anyagcserecsökkentő hatása. A gyógyszernek ezt a tulajdonságát kóros állapotokban leginkább hyperpyrexia csökkentésére és hibernálásra használják. Ugyancsak ismeretes a gyógyszernek feltételes reflexet gátló hatása. Magas alapanyagcseréjű neurotikus betegek oxygenfogyasztásának emelkedése leggyakrabban feltételes reflexes eredetű, melyet izgalmi állapot, a környezet behatása, vizsgálatból való félelem stb. vált ki.

Az elmondottak ismeretében vizsgálatokat kezdtünk fokozott alapanyagcseréjű, hyperthyreotikus, valamint olyan neurotikus betegeknek, akiknél a hyperthyreosis klinikai és laboratóriumi eredmények alapján kizárható — annak eldöntésére, hogy e betegek fokozott alapanyagcseréje a chlorpromazinnal mennyiben befolyásolható.

Eddigi vizsgálatainkat úgy végeztük, hogy az első Krogh-szerinti alapanyagcsere-meghatározás után a betegnek 25 mg chlorpromazint (Largactil) adtunk i. m. és a meghatározást 30, majd 60 perc múlva megismételtük.

Eddigi vizsgálataink alapján azt tapasztaltuk, hogy azoknál a betegeknek, akiknek emelkedett oxygenfogyasztását a pajzsmirigy fokozott működése okozta, a Largactil befecskendezése után fél és egy órával végzett alapanyagcsere-meghatározások lényeges változást nem mutattak. Ilyen betegek közül egy esetben sem csökkent az oxygenfogyasztás a normális értékre: legtöbbször változatlan magas maradt.

Azon betegek magas oxygenfogyasztása, akiknek az alapanyagcsere emelkedését neurozísuk okozta, az oxygenfogyasztás a befecskendezés után egy órával a normálisra szállt le.

Egyes esetekben összehasonlítottuk a Largactil adása utáni és az altatásban kapott alapanyagcsere-értékeket. Ezek messzemenően egyezést mutattak.

A Largactilra bekövetkező alapanyagcsere-csökkenés neurotikus betegeknek hasonló volt az altatásban kapott alapanyagcsere-meghatározás értékéhez.

Példaképpen közöljük mindkét típusú magas alapanyagcseréjű 1—1 beteg adatait.

B. F.-né alapanyagcseréje plusz 34% volt, Largactil után 30 percre plusz 36%, 60 percre plusz 36% volt. Az elmúlt alkalommal végzett alapanyagcsere-meghatározás értéke plusz 51% volt, altatásban plusz 48%. A beteg hyperthyreosisát jó étvágy melletti fogyása, jellemzően hyperthyreotikus aspectusa, tachycardia, tremor, szemtűnetek és a serumcholesterin értékek alapján állapítottuk meg és utólagosan a Basethyrinre való jó reakciója is bizonyította.

H. I.-né alapanyagcseréje plusz 43% volt, Largactil után 30 percre plusz 15% volt, 60 percre plusz 5%. Az elmúlt alkalommal végzett alapanyagcsere-meghatározás értéke 47% volt, altatásban ugyanakkor végezve 8% volt. A betegnél közel 20 éve fennálló ideges panaszai, magas oxygenfogyasztása miatt strumectomiát végeztek. Magas oxygenfogyasztása továbbra is fennmaradt, de fogyás nélkül. Járási bizonytalanság, szédülés jellemzi a kórképet.

Mint említettük, ismert a chlorpromazinnak nagyobb dosisban, vagy hosszabb ideig adva, az alapanyagcserecsökkentő hatása. E vizsgálatok célja annak eldöntése, hogy egyszeri kis adag (25 mg i. m.) felhasználható-e diagnosztikai célokra. Az a véleményünk, hogy a chlorpromazinos alapanyagcsere-meghatározás értéke megközelíti az altatással kapott értékek megbízhatóságát. Egy betegnél a légzőgörbe típusa, mely Largactil előtt irreguláris volt, a Largactil alatt teljesen szabályossá vált. Ez a viselkedés is hasonlít az altatásban végzett alapanyagcserevizsgálatoknál szerzett tapasztalatokhoz.

Amennyiben e vizsgálatok további megerősítést nyerne, úgy eljárásunk az i. v. altatás helyett komoly segítségünkre lehet, a magas alapanyagcseréjű betegek hyperthyreotikus és neurotikus csoportjának elkülönítő kórismézésében.

Eldöntésre vár még szerintünk az is, hogy az alkalmazott adag megfelelő nagyságú-e, valamint az injekció utáni meghatározás a megfelelő időben történik-e. Eddigi vizsgálataink amellet szólnak, hogy az egyórás meghatározás megbízható, a tényleges alapanyagcsereérték-meghatározás szempontjából.

K L I N I K A I T A N U L M Á N Y

A Pestmegyei Tanács Kórháza (igazgató: Szemantsik Jenő dr.) II. sz. Sebészeti Osztályának
(főorvos: Kubányi Endre dr. kandidátus) közleménye

Hypophysaer eredetű törpenövésűek gyógykezelése

Írta: SZILVÁSY JÁNOS dr.

Az egészséges, normális szervezet növekedését a következő tényezők befolyásolják: 1. a szervezet építőanyag készlete (főleg fehérje); 2. a szervezet normális neurohormonális egyensúlya; 3. egészséges anyagcsere (assimiláció, dissimiláció, transport, kiválasztás); 4. protoplasma, csontszövet normális növekedési potenciája. Ha a felsorolt bármelyik növekedést befolyásoló tényező működésében zavar áll be (1), a növekedési komponensek correlációja miatt az egyik szabályozó tényező zavara a másik komponens működési zavarát vonja maga után (lásd 1. sz. táblázat). Pl. egy idült fertőző megbetegedés is leronthatja a belső szervek növekedési potenciáját (tbc, lu.). A belső hormonális egyensúly megbillenése a növekedés lelassulásához, súlyosabb esetben teljes megállásához vezet.

A NÖVEKEDÉSI KOMPONENSEK EGYMÁSHOZ VALÓ VISZONYA



1. táblázat

A növekedési komponensek károsodásának neme és súlyossága szerint alakulnak ki a legkülönbözőbb aetiológiai alapokon a testi fejlődésbeni zavarok, a törpenövéstől — az óriásnövésgig.

Osztályunkon az utóbbi 4 év folyamán kéthetenként folytattunk rendszeresen mélyfagyasztásos borjúhypophysis (H.) átültetést (2). A H. implantációs napokon egyre több hormonális zavarban, illetve növekedési elmaradásban szenvedő beteg kereste fel osztályunkat, hogy teljes gyógyászati kivizsgálás és alátámasztott klinikai indikáció alapján H. implantációban részesüljön. Az alábbiakban beszámolok azokról az észrevételekről, eredményekről, melyeket törpenövésű betegeink H. implantáció és egyéb hormonális úton való gyógykezelésével kapcsolatban észleltünk. A fejlődésbeni lemaradás kórokai között külön nagy csoportot képeznek (több mint 50%-ban) a h. hypofunkció okozta törpenövéses megbetegedések: a hypophysaer törpék (lásd 2. sz. táblázat).

Az agyfüggelék központi elhelyezkedésével, az aggyal összefüggésben — H. — diencephalon rendszer — fontos vegetatív centrumok szomszédságában különleges központi szabályozó helyet foglal el a neurohormonális regulációban. A H. elülső lebenye (HEL) eosinophil sejteji által elválasztott növekedési hormonon kívül, somatotrop hormon (STH),

a hormonok egész sorát termeli. A hypophysaer törpenövésűeknél szövettani vizsgálat szerint az eosinophil sejtek számának lényeges megfogyása észlelhető (3). Ugyanaz a kórfolyamat, mely a HEL roncsolódását okozza, a felnőttkorban hypophysaer cachexiához, a gyermekkorban hypophysaer törpenövéshez vezet [Baló (4)].

A hypophysectomia általános hatása, a növekedésben levő állatoknál elvégzett kísérletek alapján jól ismert. A csontváz fejlődésében visszamaradt, a csontmagvak érése késlekedik. Az emberi H. eredetű törpenövésűek symptomatológiája sokkal bonyolultabb. A HEL működési zavarának nincsenek jellegzetes elváltozásai a szervezetben, nincs tipikus kiesési jel. A hiányos H. működésének azonban, számtalan tünetét láthatjuk, melyeket a H-nek ugyanazon anatómiai elváltozása idézhet elő. A tünetek variálódását a H-en kívülálló hormonális tényezők befolyásolják.

A H. eredetű törpenövés kórokai között gyakran szerepelnek genetikus faktorok. Egyes szerzők egy családon belül többszöri előfordulást figyeltek meg. Ballmann (5) három testvérnél észlelt azonos növekedési zavart. Betegeink különböző, teljesen egészséges családokban előforduló, egyes esetekből adódtak össze. Norm. lefolyású terhesség mellett, a nagy átlagnak megfelelő testméretekkel születtek meg. Az anyai hormonok diaplacentárisan biztosít-

2. táblázat

Osztályunkon kezelésre jelentkező, törpenövésű betegek aetiológiai megoszlása 1950—54-ben

1. Felépítési anyaghiány okozta fejlődési elmaradású.....	1 eset
2. Neurohormonális eredetű zavarok:	
a) Discerebrális törpenövésű.....	1 eset
b) Hypophysaer törpenövésű.....	26 eset
c) Hypothyreotikus törpenövésű.....	7 eset
d) Disgenitalis törpenövésű.....	2 eset
e) Adrenalis törpenövésű.....	1 eset
3. Anyagcsere zavarok miatt csökkent növekedésű:	
a) Renális, pankreális, bél, hepar eredetű csökkent növekedésű.....	Ø eset
b) Oxigénhiány okozta csökkent növekedésű:	
I. Cardialis ok miatt.....	3 eset
II. Pulmonalis ok miatt.....	1 eset
4. Belső szervek, örökletes tényezők okozta hiányos reakcióképesség miatt törpenövésű:	
a) Primordialis törpenövésű.....	2 eset
b) Chondrodystrophiás törpenövésű.....	3 eset
c) Mongoloid törpenövésű.....	1 eset
d) Idült fertőző betegség által károsult ..	2 eset
Összesen	50 eset

ják a magzat méhen belüli egészséges fejlődését. Így válik lehetővé az, hogy már az intrauterin életben is laedált H. esetén is a gyermek életképes, érett nagysággal születik. Betegeinknél — egy eset kivételével — a HEL STH-jának kimaradása, a 3—4. életévben mutatkozik legkorábban (lásd 3. sz. táblázat).

3. táblázat. H. eredetű törpenövésűek betegségének kezdete kor és nem szerint.

Kór években	1—2	3—4	5—6	7—8	9—10	11—12	Össz.
Fiú.....	1	3	5	3	1	1	14
Lány ..	—	2	3	3	3	1	12
Össz. ...	1	5	8	6	4	2	26

A hypophysaer törpenövésre jellemző: a növekedési képességnek hosszú időn át fennmaradó lehetősége. Ezt a sexuálhormon hiánya miatt, az epiphysis fugák tartós időn keresztüli nyitvamaradása teszi lehetővé. H. törpenövésűeknél 30—35 éves korban is lehet növekedés, mikor a normális ember fejlődését már régen befejezte. A H. eredetű törpenövés diagnózisa — a számos fejlődésbeni visszamaradást okozó megbetegedés között — nem könnyű. Rendkívül fontos a kezelés eredményessége szempontjából a pontos diagnózis felállítása. Számos helyen részletesen leközölt tünetcsoportból [Prader (6), Bergmann (7), Buday (8)] a diagnózis alátámasztására a következőket emelem ki:

1. Klinikai leletek (arányos törpetermet, norm. szellemi fejlődés, alacsony vérnyomás stb.).

2. Rtg-vizsgálatok: Sella elváltozások, csontosodási magvak fejlődésbeni visszamaradása, nyitott epiphysis fugák stb.

3. Laboratóriumi vizsgálatok: Kepler-test, fokozott insulinérzékenység, csökkent ketosteroid kiválasztás, direkt H. hormon meghatározás (9) stb.

Nézzük meg, milyen terápiás lehetőségeink vannak a hypophysaer eredetű törpenövés befolyásolására?

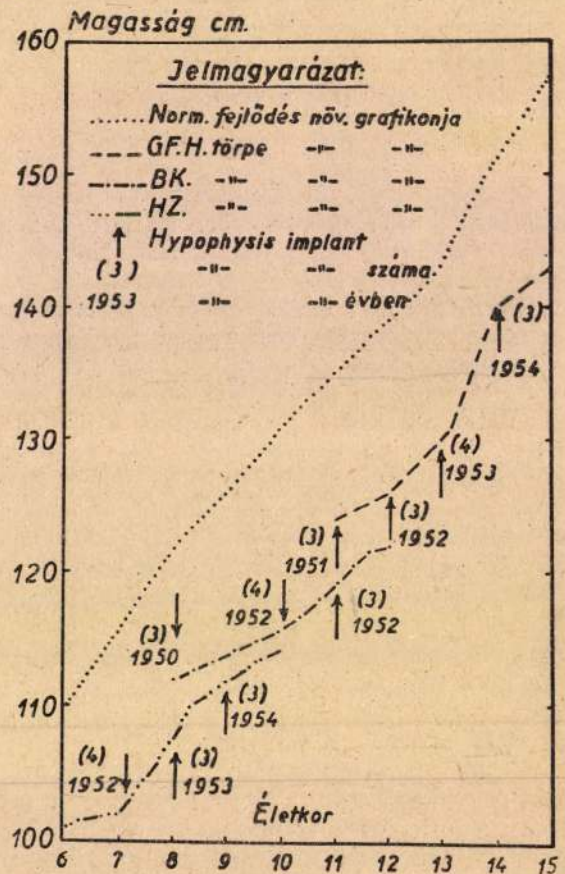
A H. törpenövés »tumoros« megjelenési formájának radikális megoldása: a betegséget okozó tumor műtéti eltávolítása lenne. Az operatív beavatkozás azonban igen nagy mortalitással jár. A sugárkezelés nem vezet megfelelő terápiás eredményhez, mert a betegséget kiváltó tumor rendszerint sugár-resistens (10). »Idiopathiás« alapon kifejlődött törpenövésűek kezelésére sok terápiás elgondolás jöhet szóba. Julesz (11) kísérletes megfigyeléseiben ketogén étrend hatására a HEL fokozottabb működését észlelte. Seresevskij (12) a HEL tevékenységének fokozására annak röntgen besugárzását javasolja, ha tumoros kórok kizárt. Apró ingerlő dózisok adásától a fejletlen HEL hormontermelő tevékenységének aktiválódását várja.

Specifikus terápia alkalmazása tbc vagy lu. okozta kóresetekben jöhet számításba. A fent felsorolt kezelési módoknál elért csekély gyógyeredmények miatt kézenfekvőnek látszik, hogy elsősorban a hiányzó STH-t kell pótolni.

Substitúciós terápiával a kezeléseknél bő kom-

binációjára nyílik lehetőség. Direkt és indirekt hatással segíthetjük elő a növekedést, fejlődést. Nézzük meg sorjában, hogy milyen substitúciós kezelési lehetőségek adódnak, melyek azok előnyei és hátrányai. A STH hiányának pótlására ma már adhatunk tiszta növekedési hormonkészítményt. A STH leválasztása Evans és Long (1921) (13) nevéhez fűződik, majd a teljes izolálást Li és Evans (14) valósítja meg 1944-ben. Munkájuk eredményeképp sikerült a H.-ectomisált és növekedésben visszamaradt kísérleti állatokat normális nagyságra megnövesztetni. Ilyen állatok lettek ezután a tárgyi bizonyítékai, egy kérdéses szervkivonat STH tartalmának igazolására. A STH fehérjebontó termékek hatására hamar elbomlik, emiatt a gyári készítmények a hormonból kevés, sokszor nem is értékelhető mennyiséget tartalmaznak (15). A STH-tartalom ellenőrzése igen nehéz, mert rendszerint csak a gonadotrop hatást tudják kiértékelni, állatkísérletek alapján. A hormon adagolása egyes állatfajoknál más és más hatást vált ki. Egyazon készítményre pl. a kutya jól reagál, míg nyúl és patkány refrakter maradt (16). Itt igazolódik be Szondy (17) tétele: egy biológiailag teljes értékű készítmény nem tudja a HEL-működés kiesését pótolni, ha a ható hormon nem tud kapcsolatba lépni a szükséges receptorral.

A bizonytalan gyári készítmények helyett osztályunkon betegeinknek friss borjú H-t implantálunk. Az implantációk a legeredményesebbek a pu-



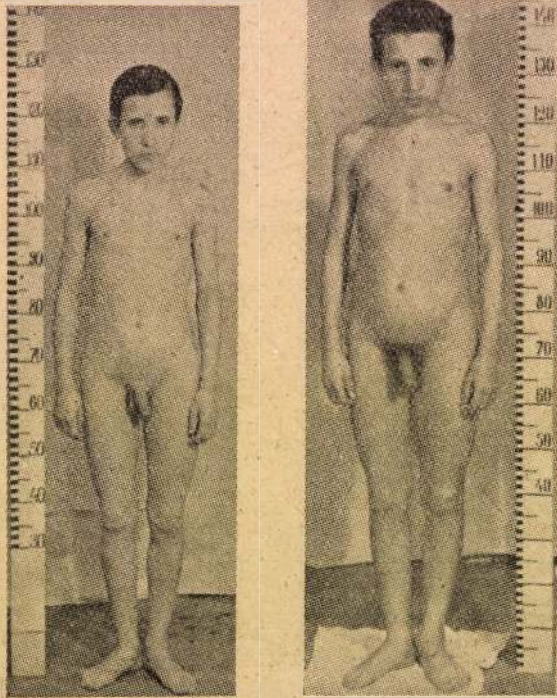
1. sz. ábra. H. implantációk növekedésre való befolyása különböző életkorú betegeinknél.

bertást megelőző években és az első nyúlási szakaszban (lásd 1. sz. ábra). Ezen életkorokban elérhető nagyobb növekedést, a kor szerint meglevő növekedési effectus és H. implantatiók serkentő hatásának summálódása eredményezi.

H. Z. hypophysaer törpenövésű beteg. Az első megnyúlási szakban, 7 éves korában (1952) reagál a legjobb növekedési effectussal. Négy implantatio után 6 cm növekedés 1 év alatt.

B. K. 8 éves korban (lásd grafikon) sorozatosan részesül borjú H. implantációban, melyeknek növekedésre serkentő hatása minimális. A legeredményesebb évben (1952), négyszeri átültetésre mindössze 4 cm növekedés. Kezelésének 2½ évében (a 9. átültetés után) borjú H. növekedési hormonja iránt hyposensibilissé vált.

G. F. 11 éves fiúgyermek hypophysaer törpenövésű, 123 cm magas. 1951—52-ben 3—3 ízben részesül H. implantációban. Két év alatti növekedése 6 cm (lásd 2. sz. ábra). A pubertást megelőző évben négyszer kap implantatiót, növekedése ekkor 10 cm volt egy év alatt, 1954-ben, 14 éves korában 3 implantatio után 3. cm növekedés, valamint a fanszövet kifejlődése volt észlelhető (lásd 3. sz. ábra). További implantációkra a növekedési görbén jelentős emelkedést nem észleltünk.



2. ábra. G. F. 13 éves fiúbeteg, 1953. II. hó, 131 cm magas.

3. ábra. G. F. 1954. V. hóban 144 cm magas.

Az a remény, substitúciós terápiával hypophysaer törpenövésű esetekben elérjük a normális termetet, tapasztalati és irodalmi adatok alapján nem látszik különösen biztatónak. A gyógyszeresen bevezetett hormonadagok oly kis mennyiségűek, hogy a normális növekedéshez szükséges hormon hányadát sem tudják pótolni (18). A H. törpenövésre jellemző egyes tünetek, pl. hypogenitalismust selektive befolyásolni lehet (19), vagy a specifikus dinamikus hatást is lehet javítani. Sajnos azonban a hypophysaer hypofunkció összes tünete nem fog javulni. A HEL kivonatoknak alkalmazásáról, nativ H. implantatiók kedvező eredményéről számol be

Kemény (20), Escamilla (21), Lukl (22). Folyamatosan végzett H. implantatiók hatására legtöbb hypophysaer törpenövésű betegünkönél a testmagasság lényeges gyarapodását figyelhettük meg. A kezelések 2. évében elvégzett implantatiók után a test növekedése azonban már nem oly jelentős, mint azt az első implantatiók eredményeképpen láttuk.

Gyakorlati és klinikai szempontból felmerül a kérdés, hogy hosszabb időn át végzett borjú H. implantatiók után miért marad el a növekedést serkentő hatás? Antihormon képződés játszhat-e itt szerepet?

Collip (23) állatkísérleteiben tapasztalta, hogy huzamos hormonadagolások következtében a növekedés megáll, s ezt kapcsolatba hozza a sexualmirigyek megváltozott hormonérzékenységgel és hormontermelésével. Anselmino (24) a tartós hormonkezeléseknél az epithel testeknek megváltozott reakcióképességét észlelte, s ennek tulajdonítja a további növekedés elmaradását. Az antihormonok hatásmechanizmusát, természetét, vegyi összetételét teljes mértékben még nem tisztázták. Valószínűnek látszik, hogy valódi antitesthez hasonlóan a reticuloendotheliális rendszerben keletkeznek. A HEL által termelt STH fehérjéhez kapcsolódik, feltételezhető, hogy antigén módjára hat. Az ismételt kezelésekre antihormon keletkezik, s így a felszabaduló hormon már nem serkentheti a növekedési effektust. Diabetes insipidusos betegeinknél számos esetben sorozatosan végeztünk H. implantatiót a hátsó lebeny adiuretikus hormon substitúciója céljából. Kezelt betegeinknél azonban sohasem észleltünk antiadiuretikus antihormon hatás kifejlődést (25). Itt a ható hormon: adiuretin polypeptid, ami nem viselkedik antigén módjára.

A hypophysaer törperövésűek substitúciós kezelésére Cushing (26) azt javasolja, hogy a HEL kivonatnak gonadotrop hormon mentesnek kell lennie, mert annak jelenléte kiválthatja az epiphysiseknek időelőtti záródását, pubertás praecoxot is okozva. Hypophysaer törpenövésű esetekben azonban a genitáliák fejletlenek, ezért gonadotrop hormon adása indokolt, főleg a primaer és secunder nemű jelleg kifejlődésének elősegítésére. A fenti megfontolások alapján véleményünk: gonadotrop hormon adásra szükség van, de feltétlenül kerülni kell a túladagolás által kiváltható káros következményeket. Bartha (27) számos esetben igen jó eredményt észlelt, ha a STH adása mellett Testosteron készítményt is adott. Megfigyelései szerint ezen készítmény leányoknál is hatásos. Szükségét látja azonban, hogy a virilisáló hatás ellensúlyozására folliculin készítményt is kapjon a beteg. Testosteron használatánál mégis óvatosságra int, mert az a sexualis fejlődés aránytalanságát idézheti elő. Fiatalabb életkorban ezért nem javasolja ezen készítmény alkalmazását. Lederer (28) arról számol be, hogy choriogonadotropintól (Pregnyl), akkor is jó eredményt észlel, amikor a STH készítmény, pajzsmirigy praeparátum nem váltotta be a hozzáfűzött reményeket. Hortsman (29) choriogen gonadotropint (Physex) csak akkor ajánl, ha a beteg

sexuális fejlődésében erősen visszamaradt. *Selye* (30) szerint a törpenövés kezelése megegyezik lényegében a Simmonds-f. megbetegedésnél alkalmazott terápiával. HEL kivonatot, Testosteront ajánl, amely a növekedést gyorsítja, a genitáliák fejlődését is elősegíti a N. retentió egyidejű fokozódásával. *Goodmann* (31) különösen nőbetegeknél az audrogén + oestrogén kombinációs kezelések helyett, a fehérje anabolikus hatású, de alig virilizáló *methylandrostenediol* (neosteron) készítmények használatát ajánlja. *Prader* (7) tizenhat hypophysaer hypofunctió törpe esetéből vonja le diagnosztikus és terápiás észrevételeit. A pubertás beálltával, mikor a hypogonadismus erősen mutatkozik, sexuált hormon adását javasolja. Testosteronnal elég jó növekedési effektust ért el, bár az epiphysis záródások is hamarosan bekövetkeztek. Egyik betege 1 évi kezelés után testmagasságában és test-súlyában kétévi fejlődésnek megfelelő arányban haladt előre, ugyanakkor a csontmagvak érése hat évnek megfelelő fejlődési elváltozásokat mutatott ugyanazon idő alatt. Ezen, szinte ugrásszerű előregedése a csontmagvaknak és epiphysiseknek, jelzik, hogy az alkalmazott gyógyeljárás mennyire nem tekinthető physiologiás terápiás beavatkozásnak.

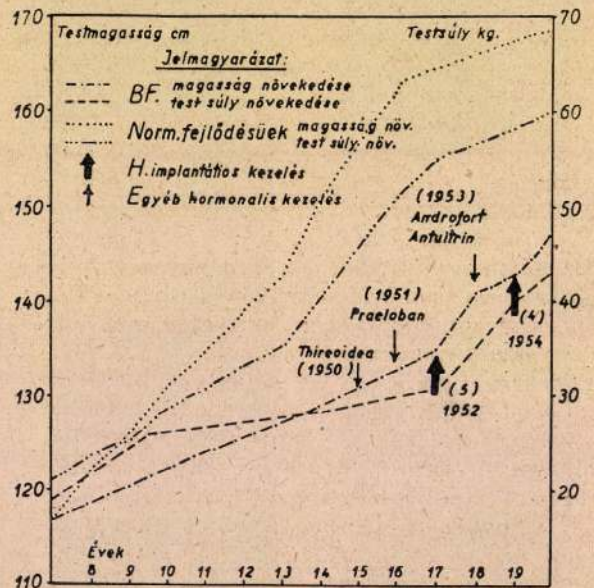
H. eredetű törpenövésűek kezelésében a leg-sikeresebb növekedési eredményeket akkor értük el, mikor a legteljesebb hormon substitúció elvét alkalmaztuk. Kezeléseink gerincét a H. implantáció képezték. E kezelési mód előnye és több irányú hatása az egyszerű hormonkészítményekkel szemben feltűnő. A H. implantációk az anyagcserének kiegyensúlyozásával legjobban megteremtik a test hossz-növekedéséhez szükséges feltételeket. Az ismételt implantációkkal kezelt szervezetben a borjú H. STH-ja iránti hyposensibilitás egyénenként változóan 8—10 átültetés után, 2½—3 év alatt szokott kialakulni.

Substitúció terápiás lehetőségének figyelembe-vételével ilyenkor valamely más belső secretiós hormonnak a növekedésre serkentő hatását használjuk fel (testosteron, choriogonadotrop hormon). Ez az újabb, több irányban ható hormon a kezelt szervezet növekedésére ismét serkentőleg hat, és megvan az a hatás is, hogy a szervezet visszanyeri a borjú H. STH iránti érzékenységét. Hypophysaer törpenövésű betegeink kezelésében (26 eset) a fenti elveket alkalmaztuk. 16 betegnél értünk el jó növekedési effektust, 8 betegnél közepes hatást értünk el, két betegünkönél a növekedési görbe alig volt befolyásolható.

B. E. 21 éves férfibetegünk kórtörténete a következőket tartalmazza kivonatolva:

Született 1934-ben, norm. kihordott terhességből. Anamnesisében örökletes tényezők nem szerepelnek. 3 testvére egészséges, magasanövésű. Betegünk 6 éves korától kezdve, lassan marad vissza növekedésében. Ez az elmaradás 11 éves korára 12 cm, 15 éves korára már 27 cm-nyi, a kori átlaghoz viszonyítva. Iskoláit kitűnő eredménnyel végzi (lásd 4. sz. ábra). Jelentősebb klinikai és labor. vizsg. adatai 1950 márc.: gyermekies testalkat. Testmagassági középpont a köldök alatt 3 cm-rel. Hajzat szőke, selymes finomságú. Arc kerek, homlok bőre ráncoltabb (geroderma). Beszédhang magas, éles, érdes. Fan- és hónaljiszőrzet hiányzik. Genitáliák

hypoplasiások. Testise babnyi nagyságú. Testmagassága 131 cm. Testsúly 29,20 kg. Vizelet, vérkép, vvs-süllyedés norm. Májf. próbák: neg. Spec. din. hatás: ± 0. Krogh + 7,5%. Tensió 90/65 mm. EKG: norm. Vércukor-görbe: 20 IE insulinterhelésre; 0 ó.-kor 82 mg%, 30 perc: 63 mg%, 60 perc: 58 mg%, 90 perc: 41 mg%, 120 perc: 35 mg%, 150 perc: 34 mg%. 17-ketosteroid: 2,8 mg% 24 óra alatt. Szemészeti vizsg. neg. A beteg növekedését 1950-ben Thyreoidea készítmény adásával próbálják serkenteni, eredménytelenül. 1951-ben Praelobán készítménnyel folytat intenzív kúrát, évi növekedése 2 cm. 1952-ben (17 éves) részeseül osztályunkon első ízben H. implantációban. A betegnél 1 év alatt 5 alkalommal végeztünk H. implantációt. Egész évi növekedése 6 cm. Testsúly gyarapodása 5 kg. A fanszőrzet és hónaljiszőrzet gyenge fejlődése figyelhető meg. Az 5. H. implantáció után a beteg növekedése már nem volt jelentős. A rest. N. értéke a vérben nem csökkent meg implant. után, jelét adva annak, hogy az elvégzett átültetés a fehérje anyagcserére, növekedésre nem volt hatással. 1953-ban erőteljes Androfort- és Antuitrin-kezelést kap a beteg. Évi növekedése: 2 cm. 1954-ben ismét H. implantációt végzünk. A növekedés 4 H. implantáció után 1 év alatt 4 cm-t tett ki, súlybeli gyarapodás 3 kg. A H. implantáció után a vér séruma jelentős változásait újból észlelhetjük. 19 éves korában történt nála pollutió.



4. ábra. B. E. hypophysaer törpenövésű beteg növekedési grafikonja, substitúciós terápia alkalmazására.

A beteg vizsg. leletei 1955. januárjában: testmagasság 146 cm, testsúly 42,20 kg. Testmagassági középpont a köldök alatt 5 cm-rel. Világosbarnás finomszálú hajzat. Homlok mérsékeltén ráncos. Beszédhangzat: magas, érdes. Fanszőrzete ritkás, de erőteljes. Hónaljiszőrzet norm. Nemi szervek hypoplasiások. Vizeletvizsg.: neg. Vérkép: norm. Tensió: 105/70 Hgmm. EKG: sinus rythmus, laeovocardiogramm. Rtg-felv (Kovács Á. dr.): Sella alakja norm., nagysága 51 mm², ami a normális ingadozási terület (56—97-ig) alsó határa alatt marad. Felv. a kéztöcsontokról: a kéz epiphysis fugái nyitottak, 16 éves fiúgyermek állapotának felelnek meg. Térd-felv.: nyitott epiphysis fugák 13—16 éves kornak felelnek meg. Szájsebészeti vizsg. (Béni dr.): A j. és b. felső caninusok ectópiások. Az alsó front fogak rendezetlenek. A b. alsó kettes tejfog gyökere még látható. Persistáló felső, alsó tejcaninus a mandibula rtg-felvételén a b. alsó hetes fog előtérbe mutatatható ki. Sem a j., sem a b. alsó nyolcasnak csírája nem látható. A felső nyolcasok csírái megvannak. Vizelet: neg. Vérkép,

vvs-süllyedés, májfunkciós próbák: neg. Se. alb.: 1,6 mg%. Se. glob.: 5,4 mg%. Se. Chol.: 175 mg%. Rest. N.: 30 mg%. Se. Na.: 310 mg%. Se. K.: 20 mg%. Se. Ca.: 10 mg%. Se. Ph.: 3,6 mg%. Se. Cl.: 314 mg%. 17-ketosteroid 5,8 mg% 24 ó.

Kezelt betegünk kórtörténetéből kitűnik, hogy az alkalmazott substitúciós kezelési eljárás jó eredménnyel hatott a szervezetre. A beteg H. implantációkra 1 éven át igen jó növekedési effektussal reagált. A kifejlődő »megszokás« hyposensibilitási jelenség kiküszöbölésére a beteg Antuitrin + Androfort-kezelést kapott. Ezen gyógyszer adagolására a szervezet visszanyerte borjú H. STH iránti érzékenységét. A kombinált alkalmazott kezelésekre nem következett be idő előtt a csontmagvak érése, az epiphysis fugák elcsontosodása. A csontéresi és hosszúnövekedési folyamatok párhuzamosan haladva, a fiziológiást megközelítő állapotnak megfelelően alakultak ki. A csontmagvak és epiphysis fugák állapota között esetünkben legfeljebb 14–16 éves kornak felelnek meg, jóllehet betegünk már 21. életévét betöltötte. *A nyitvamaradó epiphysis fugák biztosítják a lehetőségét további növekedéséhez.*

Összefoglalás. Áttekintve az egészséges szervezet növekedési feltételeit, kitűnik, hogy a fejlődésbeni lemaradás kórokai között külön nagy csoportot képeznek a hypophysis hypofunctió okozta törpenövéses megbetegedések: a *hypophysaer törpék*. Ezen kóros betegségek gyógyításának megkezdése előtt a beteg pontos kivizsgálása szükséges. A gyógykezelés hosszú ideig tart, fáradságos, sok türelmet igényel. Megfigyeléseink szerint a hypophysaer törpenövésű betegek esetében, a hypophysis implantáció teremti meg a növekedéshez szükséges, fiziológiást leginkább megközelítő állapotot. Az implantáció alkalmazására a legjobb növekedési effektust az első megnyúlási szakban, valamint a pubertás előtti években észleljük. A »megszokás« kiküszöbölésére egyéb hormonális készítmény adagolása szükséges. A hypophysaer eredetű törpenövés kezelésének legfontosabb alapelve: a teljes substitúciós terápiára való törekvés, melynek egyik legalkalmasabb eszköze ma is a friss borjú hypophysis implantáció.

IRODALOM: 1. *Fanconi G.*: Schweiz. Med. Wschr. 83, 186, 1953. — 2. *Kubányi E.*: O. H. 24, 743, 1950. — 3. *Manschot W. A.*: Acta paediatr. (Stockholm) 39, 158 (1950). — 4. *Baló:* Részletes körbonctan. Egészségügyi Kiadó 1046. — 5. *Ballmann és Hock:* Z. Konstit. lehre 12, 540, 1926. — 6. *Prader:* Schweiz. Med. Wschr. 13, 375, 1954. — 7. *Bergmann és tsai:* Handb. d. Inn. Med. Berlin. Springer, 1955. — 8. *Budai L.*: Orvosi alkattan. Bp. Magyar Orv. Könyvkiadó, 1943. — 9. *Bálint—Hege-dús:* Klinikai Lab. Diagnosztika (1955). — 10. *Marx H.*: Inneré Sekretion. Berlin, Springer, 1942. — 11. *Julesz M.*: O. L. 3, 336, 1947. — 12. *Serevszktij:* Klinikai endocrinology. Moszkva, Medgiz, 1946. — 13. *Evans és Long:* Anat. Rec. 23, 19, 1922. — 14. *Li és Evans:* Science 99, 183, 1944. — 15. *Edwards J. C. M. Charles:* J. Labor. a. Clin. Med. 33, 1615, 1948. — 16. *Lucke és Hüffel:* Arch. f. exper. Path. 169, 290, 1933. — 17. *Szondy L.*: Endocrinol. 9, 321, 1931. — 18. *Fekete S.*: O. H. 21, 567, 1955. — 19. *Margittay—Becht:* 31, 761, 1938. — 20. *Kemény:* O. H. 7, 156, 1938. — 21. *Escamilla R. F. és Bennett:* J. Clin. Endocrin. 11, 221, 1951. — 22. *Lukl P. és Vahala Z.*: Cas. lek. cesk. 132, 165, 1942. (Cseh). — 23. *Collip I. B.*: Radiology. 26, 680, 1936. —

24. *Anselmino K. J.*: Klin. Wschr. 45, 1934. — 25. *Szilvásy J.*: O. H. 39, 1953. — 26. *Cushing:* Arch. int. Med. 51, 487, 1933. — 27. *Bartha L.*: Gyermekgyógyászat 4, 108, 1952. — 28. *Lederer J.*: Ann. Endocrinol. 13, 207, 1952. — 29. *Horstmann P.*: Acta med. scand. (Stockh.) 138, suppl. 239, 383 (1950). — 30. *Selye H.*: Textbook of Endocrinology 1953. (Am.) — 31. *Goodmann and Gil-mann:* The Pharmacological Bas. of Therapeutics. New-York, Macmillan, 1955.

Силваши Янош доктор: *Лечение гипофизарного нанизма.*

Рассматривая условия роста здорового организма, выявляется, что среди причин заболевания отсталости в росте, заболевания в нанизме, исходящие из гипофункции гипофиза: гипофизарные карлики, образуют большую отдельную группу. Перед поступлением к лечению этих патологических случаев, необходимо тщательно обследовать больных. Лечение продолжается долго, оно очень утомительное и требует большого терпения. У больных в гипофизарном нанизме — по нашим наблюдениям — состояние, необходимое для роста и наиболее приближенное к физиологическому, создается имплантацией гипофиза. Наилучший эффект роста по применению имплантации обнаруживается в первый период роста, а также в годах перед возмужалостью. В целях исключения »привычки« необходимо дозировка другого гормонального препарата. Наиболее важный принцип лечения гипофизарного нанизма: стремление к полной заместительной терапии, наиболее подходящим средством которой является и сегодня имплантация свежего гипофиза теленка.

Dr. János Szilvásy: *Über die Behandlung des hypophysaeren Zwergwuchses.*

Überblickt man die Bedingungen des Wachstums im gesunden Organismus, so ergibt sich, dass unter den Ursachen, die für eine Verspätung der körperlichen Entwicklung verantwortlich sind, die durch Hypofunction der Hypophyse bedingten mit Zwergwuchs vergesellschafteten Krankheitszustände eine besondere, grosse Gruppe bilden. Vor Beginn der Behandlung dieser Krankheitsfälle ist eine minutiöse Untersuchung des Kranken unerlässlich. Die Behandlung dauert lange Zeit, sie ist mühsam und beansprucht viel Geduld. Nach Beobachtungen der Verff. ist es die Hypophysenimplantation, die in Krankheitsfällen mit hypophysaerem Zwergwuchs den für das Wachstum notwendigen, dem physiologischen am meisten adäquaten Zustand sichert. Durch Anwendung des Implantationsverfahrens lassen sich die besten wachstumfördernden Effekte in der Periode der ersten Streckung, sowie in den Jahren vor der Pubertät erzielen. Um eine »Gewöhnung« zu verhindern, ist die Zufuhr entsprechender Hormonpräparate angezeigt. Bei hypophysaerem Zwergwuchs bildet die volle Substitutionstherapie das anzustrebende, wichtigste Behandlungsprinzip, und noch heutzutage ist eines der hierfür geeignetesten Mittel die Implantation der frischer Kalbhypophyse.

✚ AUTOKRAT ✚

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

ORVOSI ÁRENGEDMÉNY!

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Fül-orr-gégeklinika-jának (igazgató: Varga Gyula dr. egyetemi tanár) közleménye

Asthma bronchialét okozó és eltávolításakor súlyos vérzéssel járó retromaxillaris gránátszilánk

Irtó: GÖTZE ÁRPAD dr. íj.

Az allergiás betegségek s ezeken belül az asthma bronchiale kóroktana az orvostudomány-nak világszerte egyik legtöbbet vitatott kérdése. Az utóbbi évtizedek klinikai tapasztalatai vezettek ahhoz a felismeréshez, hogy az asthma bronchiale előidézésében, ill. fenntartásában az orr- és az orr-melléküregek idült, főleg hypertrophiával járó gyulladásai is igen fontos szerepet játszanak, amint ezt legutóbb Eckel is hangoztatta. E gyulladásokat előidéző számtalan tényező között nagyon ritkák az orr- és a melléküregek idegentestei, mert ezeket rendszerint hamarosan eltávolítják és így később következmények kialakulására nincsen elég idő. Már az első világháborúban is szabály volt, hogy az orrmelléküreg lövési sérüléseit, mielőlt lehet, sebészileg kell ellátni (Marx).

A légutak allergiás betegségeinek létrejöttében, illetve a tünetek rosszabbodásában az orrnak és melléküregeinek többféle módon lehet szerepe, így mechanikus akadály alakjában a légzés megnehezítésével, bizonyos nyálkahártya területek (asthmogen zónák) reflektorikus izgalma folytán s végül sensibilizálhatják a szervezetet a localis fertőzéses göcök is baktériumok vagy toxikus anyagok útján. Az orr anatómiai elváltozásainak azonban csak másodlagos szerepe van az allergiás tünetek létrejöttében, elsődleges a fertőzés, illetve gennyedés (Hajós). A svájci Allergie Gesellschaft 1953. évi genfi gyűlésén elhangzott referátumában Lüscher a szakmánkba vágó allergiás megbetegedésekkel foglalkozva hangsúlyozza, hogy a jövő kutatásainak és megfigyeléseinek feladata a pathogenesis és a therápia szélesebb alapokon történő tudományos tisztázása. Ezt a célt kívánjuk szolgálni klinikánk egyik több szempontból érdekes esetének közlésével.

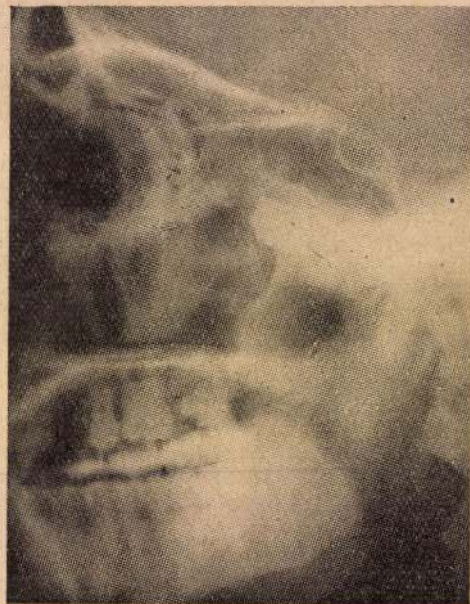
B. J. jelenleg 32 éves férfi 1944 szeptember 30-án a harctéren gránátszilánksérülést szenvedett az orrán. Sebesülése után 3 napig vérzett az orra s ezért egy frontmögötti katonakórházban tamponálták. Már itt megállapították, hogy jobb szemüreg alatt fém idegentest van. Ennek eltávolítására azonban a háborús események miatt sem itt, sem néhány hónap múlva két másik polgári kórházban nem került sor. 1945 márciusában nehézlégzési rohamai jelentkeztek. 1945 áprilisától 1948 májusáig hadifogságban volt, ahol fulladásos rosszullétei fokozódtak. Állapota hazatérése után egyre romlott. A naponta két ízben is jelentkező súlyos rohamok csak injekciókkal volt enyhíthető. Tartós javulást az egyik fővárosi kórházban végzett többhetes kezelése sem eredményezett. Elesett állapotban került 1948 november 1-én az I. Belklinikára, kivizsgálásra. Itt is asthma bronchialét állapítottak meg és vaccina-, ill. sajátvér-kezelést végeztek eredmény nélkül. Ezért a röntgenvizsgálattal az orbita alatt lokalizált mogyorónyi többszögletű fém idegentest eltávolítására 1948 november 15-én klinikánkra helyezik át.

Átvételekor kb. 1 cm átmérőjű hegesen gyógyult kerek sebhely látható az orrhát baloldalán. Orrába tekintve, jobboldalon, a középső kagyló mellett solitaer polip, baloldalon septumspina; jobboldalt tágabb pupilla s a trigeminus II. ága területén paraesthesia. Vérképében 15.000-es fehérvérsejtszám 9%-os eosinophiliával.

A jobb arcüreg szomszédságában fekvő idegentest eltávolítása céljából 1948 november 19-én helyi és pterygopalatinális vezetéssel érzéstelenítésben Luc-Caldwell-műtét (Germán).

Az arcüreg hátsó falán a csont feketésen elszíneződött és itt egy lencsényi hiányon át tömött hegyszövetbe ágyazott idegentest volt tapintható. Továbbhaladás közben a nagyfokú érzékenység miatt ismételt kellett a hegyszövetbe novocaint infiltrálni. Az idegentest feltárása közben váratlanul csillapíthatatlan vérzés indult meg, amely a jobboldali a. carotis externának az a. thyreoidea superior és az a. lingualis közötti lekötését tette szükségessé. A vérzés azonban csak kis mértékben csillapodott. Az idegentestet mégis sikerült megmozdítani és kiemelni. Az üreg gelatin szivaccsal és jodoformos gézzel történt feszes kitöltése után részleges sebzarás.

A műtét napján délután az orrüregi és a szájpitvari tamponon keresztül erősebb szivárgó vérzés indul meg. Ez csak az arc- és az orrüreg újabb tamponálásával és a szájpitvari seb teljes zárásával szüntethető meg. Este a beteg hőmérséklete 37,7, intravénás infúziót és penicillint kap. Másnap nem vérzik, de lázas és jobb arcfele, nyelvgyöke, sőt kisebb fokban gégenyálkahártyája is megduzzad s ez szükségessé tette az orrüregi, és két nap múlva az ornyíláson keresztül az arcüregi tampon lassú, részletekben történő eltávolítását. Vérzés többet nem jelentkezett, láza megszűnt s általános állapota fokozatosan javult. Az egy héttel a műtét után a Highmore-üreg hátsó részébe helyezett utolsó tampon eltávolításakor már lényegesebb vérzés nem jelentkezett. December 6-án gyógyulófélben, jelentősebb panasz nél-



Ábra.

kül távozott. Háromheti bentfekvése alatt csak két, a műtét előttinél kisebb asthmás rohama volt.

Klinikánkról való távozása után állapota fokozatosan javult. Fulladásos rohama csak ritkán, hetenként egyszer jelentkezett, a műtét előttinél lényegesen enyhébben. Több éve erős fizikai munkát végez, ezt jól bírja s két éve versenyszerűen játszik asztalitenisz.

Utoljára 1956 február 28-án, tehát a műtét után hét évvel láttuk a beteget. Jól van, gyógyszerrel évek óta nem szed, panaszmentes, s csak megfázáskor van enyhe nehézlégzése. Orrában lényeges kóros eltérést nem találtunk, a jobb alsó orrkagyló alatt szabadon jutunk az arcüregbe. Laboratóriumi leletei negatívak, eosinophil sejt: 2%. Az újabb oldal- és A—P-irányú rtg-felvételen sem látunk említésre méltó kóros elváltozást.

Betegünk kórlefolyásából kétségtelenül megállapítható, hogy súlyos asthma bronchialis állapota arcüregbe hátsó falában elhelyezkedő idegentest, illetve a következményes idült arcüreggyulladás tartotta fenn. Igazolja ezt, hogy betegsége hárterti sérülése után keletkezett és az idegentest eltávolításával gyógyult. Valószínűleg az idegentest okozta granulatio endogen allergent termelt s ez hozta létre a súlyos tüneteket a feltehetően allergiás hajlamú betegnél. A kórok kiiktatása után az allergentermelődés megszűnt s az asthma bronchiale meggyógyult. Nincs azonban az sem kizárva, hogy esetünkben a megbetegedés reflektorikusan vagy a felszívódó baktériumtoxink útján keletkezett. Lüscher és Williams felfogása szerint a fizikális allergiák csoportjába tartozó asthma bronchiale volt dolgunk.

Említést érdemel még a műtéttel kapcsolatos nehezen csillapítható vérzés és a carotis externa lekötésének kérdése is, bár nem valószínű, hogy ezeknek az asthma bronchiale gyógyulásában szerepük lenne. Az idegentest eltávolítása közben jelentkezett és az a. maxillaris internából feltételezett vérzés az a. carotis externa lekötsése után lényegesen nem csökkent. Nem hisszük,

hogy ilyen erős vérzés a vénás plexus sérüléséből származott volna. Valószínűbb, hogy ez, az itt erősen fejlett artériás anastomosisok révén jött létre. A maxilla sérülései és műtétei közben keletkező vérzések ellátása gyakran okoz komoly nehézséget, mert a kiterjedt kolaterális hálózat miatt az a. maxillaris interna, illetve az a. carotis externa lekötsése sem mindig elégséges. Újabb vérzés retrográd úton a circulus arteriosus Willisii-n keresztül is megindulhat (Zange, Uffenorde, Unterberger). Ezért a gondosan elvégzett tamponálás érlekkötéssel való kombinálása e vérzések ellátásának egyedüli módja.

Az irodalomban a miénkhez hasonló közlést nem találtam, s mivel esetünk jó példa arra, hogy az orr melléküregrendszerét befolyásoló idegentest is okozhat asthma bronchiale, s az ok kiküszöbölésével e betegség meggyógyítható, érdemesnek tartottuk közlését.

IRODALOM: 1. Bauer E.: Z. Laryng. usw. 32:509 (1953). — 2. Eckel: HNO Wegweiser 5:250 (1956). — 3. Hajós K.—Rajka Ö.: Asthma, ekzema és a rokon kórképek az allergia tanának tükrében. Budapest, 1944. Eggenberger—Rényi K. — 4. Hajós K.: Orvosi Hetilap 97:399 (1956). — 5. Kämmerer H.: Allergische Krankheiten. In: Bergmann G. v.—Frey W.—Schwieger H.: Handbuch der Inneren Medizin. 4. kiadás. VI. kötet, I. rész. Berlin, 1954. J. Springer. — 6. Lüscher E.: Int. Arch. Allergy. 4:(Suppl.) 40 (1953). — 7. Lüscher E.: Schw. med. Wschr. 86:619 (1953). — 8. Mac Guiddy E. I.—Scheldon J. M.: Arch. Otolaryng. 59:749 (1954). — 9. Marx H.: Die Nasenheilkunde. Lieferung: 4. Jena, 1951. G. Fischer. — 10. Muraschima J.—Mitsumasa A.: Ref. Ztb. Hals- usw. Heilk. 51:309 (1955). — 11. Paris A.: Ann. d'Oto-laryng. 72:969 (1955). — 12. Sanders S. H.: Ref. Ztb. Hals- usw. Heilk. 50:286 (1954). — 13. Seiffert L. B.: Z. Hals- usw. Heilk. 49:378 (1943). — 14. Urbach E.: Klinik und Therapie der allergischen Krankheiten. Wien, 1935. W. Maudrich. — 15. Unterberger: Z. Hals- usw. Heilk. 49:340 (1943). — 16. Williams H. L.: Ann. Otol. 60:122 (1951). — 17. Zange J.: Operationen im Bereiche der Nase und ihrer Nebenhöhlen. In: R. Thiel: Ophthalmologische Operationslehre. IV. kötet. Leipzig, 1950. G. Thieme.

EGÉSZSÉGÜGYI MINISZTERIUM ANYAGELLÁTÁSI IGAZGATÓSÁG GYÓGYSZERISMERTETŐ OSZTÁLYA

KÖZLEMÉNYE

BUDAPEST V. AULICH UTCA 3. — TELEFON: 113-624, 310-923

HEXAMETON

DRAZSÉ ÉS INJEKCIO

1 draszé 0,25 g hexametonium kloridot

1 injekció (1 ml) 0,025 g hexametonium bromidot tartalmaz.

A HEXAMETON (hexametonium bromid ill. klorid) hatása és indikációs területe az egyéb ganglion-bénító kvaterner ammonium vegyületekhez, pl. TEAB-hoz hasonló. A HEXAMETON az autonóm idegrendszer sympathicus és parasympathicus ganglionjainak idegimpulzus-áttevődését gátolja. Az érgörcsöt okozó sympathicus ingervezetés gátlása — különösen az alsó végtagokban — növekedett véráramlást és ezáltal hypotoniát hoz létre. A parasympathicus impulzusok áttevődésének szimultán gátlása a szem alkalmazkodási képességének csökkenését, a gastrointestinalis traktus motilitásának csökkenését és a hólyag funkciójának megváltozását eredményezi.

A ganglionalis synapsisokat bénító tulajdonságánál fogva a HEXAMETON hasznos szer a hypertonia kezelésében. Hatékonyabb az igen erősen emelkedett vérnyomás tüneteinek befolyásolásában, mint enyhe hypertonia kezelésében. A HEXAMETON-kezelés folyamán a vérnyomás csökkenésén kívül figyelemre méltó az igen erős, sokszor analgetikumokkal csillapíthatatlan fejfájás javulása, illetve megszűnése. Cardialis decompensatióban is eredményesen alkalmazható kellő óvatossággal a digitális és a higanyos diuretikumok adjuvánsaként, különösen olyan esetekben, amikor a decompensatio a hypertonia következménye. Belföldi és külföldi tapasztalatok

megegyeznek abban, hogy a HEXAMETON nemcsak akut kísérletben csökkenti az artériás és vénás nyomást, de napokon át adagolva javítja a beteg légzését és közérzetét, tartósan csökkenti a pulzusszámot, viszont a diuresist nem befolyásolja. Uraemiával társult, malignus hypertoniában, ezért nem annyira hatékony.

A hexametonium bromid a szervezetben nem kumulálódik, de súlyos hypertoniában nagy adagok alkalmazásakor, hosszantartó kezelés folyamán tolerancia emelkedés fejlődhet ki.

A szer injektálása után a hatás azonnal jelentkezik és 4—6 órán át fennmarad. Parenterális alkalmazásakor a vizelettel választódik ki, nagy dózis orális adagolásakor a bélhuzamon át a széklettel is ürül.

A HEXAMETON az ortostatikus vérnyomás hirtelen csökkenése folytán perifériás keringési collapsust válthat ki. Szükséges ezért, hogy a szer adagolásának bevezetése kórházban történjék. A betegeket parenterális adagolás alkalmával, különösen az elsőinjekció után három át fektetni kell. Minthogy a kezelés alatt könnyen lép fel ortostatikus hypotonia, helyes, ha a betegek figyelmét felhívjuk, hogy hosszas álldogálástól (sorállás, villamosra várás, kirakat-nézés) tartózkodjanak, és a gyengeség érzésének első jelére fekdjenek le. Ha túlságosan nagyfokú hypotonia áll be, Sympathomimmal ellensúlyozzák. Sympathomimból aránylag kis adagot kell alkalmazni, mert a HEXAMETON növeli a vasopressoros szerrel szembeni érzékenységet.

Az erős hypotensív hatás miatt óvatosan kell alkalmazni a HEXAMETON-t idősebb és arteriosklerosissal betegeknek. Használata vérvesztés után veszélyes, mert a kompenzáló vasoconstrictor-mechanizmust bénítja.

Mellékhatások: Pupilla-tágulás, szemkáprázás, száj-szárazság, ortostatikus gyengeség, átmeneti hányinger, szédülés. Egyes betegeken obstipáció jelentkezik, ez azonban hashajtóval, ismételt beöntéssel, vagy a szer adásának átmeneti beszüntetésével elkerülhető. Ritkán bélhűdés fordulhat elő. Ilyenkor Prostimint alkalmaznak.

Fenti értelemben a HEXAMETON *javallatai* a következők:

Hypertonia — különösen előrehaladottabb stádiumában — súlyos sklerotikus változások nélkül. Enyhe, jóindulatú veseklerosissal járó esetekben adható, ha a vese-működés nem mutat lényeges változást. Kisfokú albuminuria nem zárja ki a HEXAMETON-kezelés lehetőségét. Jó hatású lehet thromboangitis obliterans, arteriosklerosis obliterans, arteriális embolia, akut thrombophlebitis, Raynaud-féle bántalom, akrocyanosis, különböző reflex-dystrophiával járó causalgia esetében. Diagnosztikumként alkalmazható perifériás érmegbetegedés esetében, az érgörcsöt kiváltó sympathicus ingerek szerepének tisztázása céljából.

Kontraindikált a szer: Súlyos szív-megbetegedésben, arrhythmiában, a coronaria-erek megbetegedésében, keringési elégtelenségben, sú-

lyos vesebetegséggel járó hypertoniában, előrehaladott agyi sklerosisban, bénulással járó idegrendszeri bántalmakban.

Adagolás: Az érzékenységet megállapító kezdeti adag 12,5 mg (1/2 amp.) intramuscularisan vagy subcutan. Ajánlatos a vérnyomást 10—30 perces időközökben mérni. Amennyiben az alapkísérletben a beteg egyéni túlérzékenységet nem tapasztalnak, a parenterális kezelés megkezdhető. A hatásmaximum az injekció beadása után 1/2—1 órán belül lezajlik, de systolés és diastolés nyomás még 3 1/2 óra múlva is lényegesen alacsonyabb a kiindulási értékeknél. Az injekciós kezelési formában a 4x25 mg-os i. m. adag vált be legjobban, amely huzamosabb adagolás után tartósan csökkenti a vérnyomást. Az injekciós adagolás — ahol keresztülvihető — biztonságosabb és egyenletesebb hatású, minthogy a bélből való felszívódási viszonyok igen változók. Az injekciós kezeléssel elért eredmény orális HEXAMETON terápiával jól fenntartható.

Per os adag: 500—750 mg naponta — 4—6x1/2, rezisztens esetben 6x1/2—1 draszté 4 vagy 6 óránként —, de egyes esetekben napi 250 mg (2x1/2 draszté) HEXAMETON-drasztéval az elért alacsony tensio tartósan fenntartható. *Hexameton csak orvosi ellenőrzéssel alkalmazható!*

Somagolás: 50 és 500 db à 0,25 g draszté üvegben, 20 és 100 db à 0,025 g ampulla dobozban.

Gyártja: Egyesült Gyógyszer- és Tápszergyár, Budapest, X.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az intersticiális plasmasejtes pneumonia kóroktanáról

T. Szerkesztőség! Az érdekes közlemény címe («Gombavizsgálatok értéke az intersticiális tüdőgyulladás kóriszmézésében», Orvosi Hetilap 13. szám, 343. old., 1956) — nyilván a rövidségre való törekvés kedvéért — nem egyértelmű. A cikk ugyanis nem az intersticiális tüdőgyulladásról, hanem annak egy sajátos, körülírt csoportjáról szól: koraszülöttek intersticiális plasmasejtes pneumoniájáról. Eseteik is ide tartoznak, a tárgyalt irodalom is erre a betegségre és nem általában az intersticiális pneumoniákra vonatkozik. Egyik közleményemben (O. H. 94. köt., 952. old., 1953) igyekeztem e betegség helyét az intersticiális pneumoniák közt megjelölni.

A közlemény figyelemre méltó mértéktartással értékeli saját eredményeit, ami az összefoglalásban kulminál. Ebben szerzők arra szorítkoznak, hogy 22 intersticiális plasmasejtes pneumonia eset közül 15-ször, 10-etől a bajtól ment koraszülött és csecsemő közül 6-szor tenyésztettek ki sarjadzó gombát. Mivel, mint szerzők is írják, e betegség »kórokozója« további tisztázásra szorul, szeretném a figyelmet a következőkre felhívni. »Sarjadzó gomba« ubiquitaer élőlények népes csoportja. Még ha szerzők vizsgálata nem bizonyította volna is, mint ahogy bizonyítja, hogy gyakorlatilag ugyanolyan arányban található meg egészségesekben, mint e bajban szenvedőkben, kórokozóként csak akkor fogadhatók el, ha ennek egyéb bizonyítékai is (pl. immunreakciók, a baj experimentális reprodukciója állatkísérletben a kitenyésztett törzsekkel stb.) volnának. Azt csak megemlítem, hogy a »sarjadzó gomba« túlságosan általános fogalom, semhogy megelégedhetnénk vele, ha egy betegség obligát kórokozója kérdéséről van szó.

Szerzők említik, hogy e témáról szerzőtársaimmal írt magyar nyelven első, ezzel a betegséggel foglalkozó

közleményünkben az »endogén eredet« mellett foglaltunk állást. Sajnálom, hogy nem foglalkoztak egy újabb közléssel (Gyermekgyógyászat, 5. köt., 189. old. 1954), amelyben igyekeztem kifejteni a belső és külső tényezők szerepét ebben a bajban. Mind az idézett, mind az itt említett közlés a kórokozó szerepét is hangsúlyozza. Úgy vélem, ma sem tartunk messzebb a kórokozó kérdésében, mint azt az említett közleményben kifejtettem, sőt ez az érdekes cikk is az ott kifejtett tartózkodó álláspontot támogatja.

Surányi Gyula dr.

*

T. Szerkesztőség! Abban a zűrzavarban, ami az interstitialis plasmasejtes pneumonia eredetét illetőleg uralkodik, szerzőknek vizsgálati irányja haladást jelent, mert értékes adatokat szolgáltat a sarjadzó gombáknak a megbetegedéshez viszonyított előfordulását illetőleg, ami a gombás elmélet fenntarthatóságát már önmagában véve is befolyásolja. Az aetiológia kérdésével foglalkozó körülmények nem szolgáltatnak kielégítő adatokat a kórokozóként tekintett *Pneumocystis carinii* és a sarjadzó gombák viszonylagos előfordulási viszonyaira és ezek kapcsán olyan körülményekre, melyek egyik vagy másik irányban bizonyításra felhasználhatók lennének. Feltűnő pl., hogy a gombás elmélet hívei milyen keveset foglalkoztak a *Pneumocystis carinii* előfordulási gyakoriságának viszonyaival s ugyanakkor nem fektettek kellő súlyt arra a körülményre, ami különben már régebben ismeretes volt előttem is, hogy az i. p.-ás tüdőszövetben rendszerint nem lehet sarjadzó gombaelemet kimutatni és tenyésztéssel is, ha egyáltalán sikerül, csak kevés teleppel mutatható ki. Ezzel szemben a *Pneumocystis carinii* megfelelő, akárcsak egyszerű Romanowszky—Giemsa-festéssel is a sectiós tüdőkenetekben minden esetben és nagy mennyiségben található meg. Azok az apró, szögletes, lemezszerű és nehezen festhető plasmájú képletek, melyek a *Pneumocystis carinii*-nek felelnek meg, Giemsa-val kissé vörhenyesre festődő nyákos anyagban halmazokban fordulnak elő és semmi közül sincs az úgynevezett »lépésmézszerű« bronchialis váladékhoz, amit a tüdőkenetekben sohasem lehet megtalálni, és ami nem más, mint a hámsejteknek vacuolákkal telt és levált plasmafosztlánya. Ugyancsak nagy mennyiségben észlelhetők és halmazokban fordulnak elő a *Pneumocystis carinii* tojásdad alakú, a sarjadzósejtekre emlékeztető képletei is, amelyek sem szerkezetileg, sem festődési viszonyaikban nem hozhatók összefüggésbe gombaelemekkel. Ugyanígy minden i. p. tüdőkenetében megtalálhatók a jellegzetes cysták, melyeknek szögletes és plasmafestéssel jól festődő, magvas képletei szögletesek és lemezszerűek. Szinte érthetetlen, hogy amikor a *Pneumocystis carinii* alakzatai kivétel nélkül minden i. p.-ás eset tüdőkenetében bőven megtalálhatók, miért kell keresni olyan kórokozót, aminek előfordulása nem rendszeres és mennyiségben viszonylagosan messze elmarad a *Pneumocystis carinii*-val szemben. A sarjadzó gombaelemek viszonylagosan igen gyér előfordulása másodlagos szerepükre enged következtetni, annyival is inkább, mert ismeretes, hogy elhúzódó tüdőfolyamatokban gyakran megtalálhatók és pl. komoly vita tárgyát képezte a tüdőinfarktusból kifejlődött »soormykosis«. Az i. p.-nak vitalitásában csökkent tüdőszöveve ezzel összeegyeztethető, jöllehet ez utóbbiban, még ha előfordulnak is sarjadzó gombaelemek, akkor is nem

olyan körülmények között, amik a mykosis kardinalis kriteriumait kielégítenék.

A sarjadzógombák és a *Pneumocystis carinii* alakzatainak előfordulási viszonyai és azok körülményei tárgyalásra megérett és fontosnak látszó tételek, melyek megérdemelnék a megbeszélést, mert az aetiológiának szerteszét ágazó irányai helyett egységes nézőpontok és egyirányú kutatási sík alakulna ki, ami sokkal biztosabban vezetne a végleges megfajtaság felé, mint a viták nélkül nem kikristályosodott szemléletek. 1956. ápr. 2.

Szathmáry Sebestyén dr.

a Debreceni Orvostudományi Egyetem
Mykologiai Intézetének vezetője.

T. Szerkesztőség! Köszönjük Surányi Gyula dr. és Szathmáry Sebestyén dr. professzor kartársak hozzájárulását. Örülünk, hogy közleményünkben érdekes, ill. értékes adatokat találtak.

Az interstitialis tüdőgyulladás (i. t.) rövidített elnevezés, jól körülírt körképet jelent a gyermekorvosok számára. Ezt az elnevezést használta Waltner Károly dr. — e kórforma kitűnő ismerője is — az Orvosi Hetilapban (94, 952, 1953) írott cikkeiben. Egyébként Korpássy Béla dr. (O. H. 94, 970, 1953) hangsúlyozza, hogy »kizárólag az interstitium kiszélesedése és sejtes beszűrődése alapján nem mondható ki az i. p. diagnózis«. Surányi Gyula dr.-nak a sarjadzó gombákról írott megjegyzései kiegészítik a közleményben foglaltakat.

Mi nem írjuk, hogy Surányi Gyula dr. ezzel a betegséggel foglalkozó értékes közleményében szerzőtársával az endogen eredet mellett foglalt állást. »Mások emellett az endogen tényezők szerepét emelik ki. Így Adler és társai különösen utalnak a koraszülöttek tüdejének fejlődésbeli visszamaradottságára. Az »emelt« szó mutatja, hogy ők is számoltak a kórokozóval. Kétségtelen azonban, hogy más szerzők a kórokozók szerepét jobban kiemelték. Így Waltner Károly dr. és munkatársai az i. t.-t fertőző betegségeknek tartják, melynek létrejöttében az endogén tényezőknek is szerepük van. Székely és Kövér kifejezetten hangsúlyozták, hogy »észleléseink az i. p. „chronospecificitása“ és endogen eredet ellen szólnak (Gyermekgyógyászat V., 122, 1954). Mi magunk is úgy véljük, hogy az endogén tényező csak disponál, a fertőző agens realizál. Épp azért, mikor koraszülött-részlegünkben az i. t. megszorodott, más épületbe költöttünk át, teljesen újonnan felszerelt osztályt nyitva meg. Amikor az újrafestett, dezinficiált részlegbe visszatértünk, új anyagunkban hónapokig nem láttunk i. t.-t. Hasonló tapasztalatokról számoltak be Reisetbauer E. és Moritsch H. (Monatschrift f. Kinderh. 104, 41, 1956).

Ez a néhány megjegyzés mutatja, hogy nemcsak a kórokozóra vonatkozólag eltérők a nézetek, amint ezt Szathmáry Sebestyén dr. új szempontokat felvető hozzászólásában hangsúlyozza. Kórokozó minősége és milyensége, exogén és endogén tényező jelentősége, az eddigi kezelés értéke vagy értéktelensége, a védekezés megfelelő módja: mind vitatott tényezők. Szathmáry Sebestyén dr. ajánlotta megbeszélés ebben a kibővített formában célszerűnek látszik.

Steiner Béla dr.
Szabon József dr.
Mohácsi Antonia dr.

„JODAQUA“
GYÓGYVÍZ

Struma megelőzésére és gyógyítására. Terhességi golyva meggátlására. Magas vérnyomás és érlemezésedés eseteiben.

Irodalom:

Gyógyvíztermelő Budapest, Bajcsy-Zsilinszky út 15/A

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

424

Budapesti Orvostudományi Egyetem

A Budapesti Orvostudományi Egyetem III. sz. Sebészeti Klinikáján betöltésre kerülő 654. kulcsszámú *egyetemi docensi* állásra pályázatot hirdetnek. A pályázónak sebészi vagy műtőorvosi szakképesítést kell igazolnia. Legalább 10 éves sebészeti gyakorlatából öt évi, *tüdősebészeti* osztályon nyert gyakorlat kívánatos. A pályázónak alkalmasnak kell lennie mellkassebészeti osztály önálló vezetésére, ezenkívül rendelkeznie kell megfelelő kutató és tudományos munkássággal. Felhívom a pályázókat, hogy képesítésüket, tudományos fokozatukat, tudományos irodalmi tevékenységüket és egyéb érdemeiket bizonyító, valamint személyi adataikat tartalmazó okmányaikkal felszerelt kérvényüket a Budapesti Orvostudományi Egyetem Rektori Titkárságához (Budapest, VIII., Üllői út 26.) nyújtsák be. A pályázónak mellékelnie kell az Orvosi Hetilap 1952. február hó 3-i 5. számának 172. oldalán közölt számlista 1—12. pont alatti okmányait. A pályázati határidő a hirdetménynek az Orvosi Hetilapban történt megjelenésétől számított 15 nap.

Gegesi Kiss Pál dr. rektor

423

Budapesti Orvostudományi Egyetem

A Budapesti Orvostudományi Egyetem III. sz. Sebészeti Klinikáján betöltésre kerülő 654. kulcsszámú *egyetemi docensi* állásra pályázatot hirdetnek. A pályázónak sebészi vagy műtőorvosi szakképesítéssel, legalább 10 éves *általános sebészeti* osztályon szerzett gyakorlattal, kellő elméleti felkészültséggel, úgyszintén az egyetemi oktatásban való jártassággal, valamint megfelelő kutató és tudományos munkássággal kell rendelkeznie. Felhívom a pályázókat, hogy képesítésüket, tudományos irodalmi tevékenységüket és egyéb érdemeiket bizonyító, valamint személyi adataikat tartalmazó okmányaikkal felszerelt kérvényüket a Budapesti Orvostudományi Egyetem Rektori Titkárságához (Budapest, VIII., Üllői út 26.) nyújtsák be. A pályázóknak mellékelni kell az Orvosi Hetilap 1952. február hó 3-i 5. számának 172. oldalán közölt számlista 1—12. pont alatti okmányait. A pályázati határidő a hirdetménynek az Orvosi Hetilapban történt megjelenésétől számított 15 nap.

Gegesi Kiss Pál dr. rektor

426

Országos Reuma- és Fürdőügyi Intézet

Az Országos Reuma- és Fürdőügyi Intézetben felállításra kerülő szervezési osztályon betöltésre kerül egy E. 114. kulcsszámú *osztályvezető főorvosi* állás, besorolás szerinti illetménnyel. Pályázhatnak reumatológiai szakképesítésű, komoly szervezési gyakorlattal

rendelkező orvosok. A pályázati kérelem a szükséges iratokkal felszerelve e hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül nyújtható be az Intézet igazgatóságához (Bpest, II., Frankel Leó u. 17—19).

Dubovitz Dénes dr. igazgató-főorvos

A PRÓHIRDETÉSEK

427

Kiskunfélegyházán ötszobás, hallos ház eladó. Két szoba, hall, fürdőszoba beköltözhető. Ugyanott Univerzolux érintésbiztos röntgenkészülék, Drilling fogászati egység, fogorvosi műszerek és fogyóanyagok eladók. *Hódsági*, Zrinyi utca 5.

416

Kifogástalan, három revolveres **orvosi mikroszkóp** eladó. Dr. Tóth, Bpest, Budaörsi út 109. Tel.: 457—508.

428

Vidéki orvosok figyelmébe! Orvosi hagyatékból eladó: **2 db diathermia, 1 műszerszekrény, 1 asztali kvarclámpa, vizsgálóasztal** és különböző műszerek. Martinovicsné, Budapest, Rákóczi út 38. II. 6.

435.

Régebbi **Reichert típusú mikroszkóp** immerziós lencsével eladó. Dr. Kiss Béla, MÁV-kórház, Rudas L. u. 111. Telefon: 128—410.

MEGJELENT!

DR. SZ. KOVÁTS FERENC:

A TÜDŐGÜMŐKÖR

400 oldal, 259 ábrával

Ára egészvászson kötésben: 79.— forint

„MŰVELT NÉP”

Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó

Kapható:

a Semmelweis Könyvesboltban
(Budapest, VIII. Baross u. 21.)
és minden Állami Könyvkereskedésben

ORVOSI HETILAP

TARTALOMJEGYZÉK

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Boda Domonkos dr., Váczi Lajos dr., Galambos Márton dr. és Szántó Rózsa dr.: Chloramphenicol-kezelés súlyos gastroenterális szövődményeinek megelőzése dizentériás betegeken — — — — — 897

Mihóczy László dr. és Várkonyi Győző dr.: Ballistocardiographiás vizsgálatok tüdőbetegeken — — — — — 901

Kubányi Endre dr. és Guóth János dr.: Kiújult hasfali sérv ellátása tantalum-háló beültetésével és az erre vonatkozó állatkísérletek szövettani vizsgálata — — — — — 904

KLINIKAI TANULMÁNY

Miskolczy Géza dr.: A praemenstrualis tensióval kapcsolatos vizsgálataink — — — — — 906

TOVÁBBKÉPZÉS

Szabó György dr.: Újabb klinikai-laboratóriumi vizsgálmódszerek — — — — — 912

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNY

Szabó Pál dr.: A csontízületi gümőkórból származó sipo-lyok gyógyszeres kezelése — — — — — 918

KAZUISZTIKA

Kirchknopf Márton dr. és Schmöll János dr.: Cyklikus agranulocytosis — — — — — 923

Hírek (borító 3. oldal)

Pályázati hirdetmények (borító 4. oldal)

ÚJ KÉSZÍTMÉNY!

DORLOTYN

A barbitursav származékok hatásának időtartamát elsősorban két tényező szabja meg, egyrészt a szervezetben történő elbomlás, másrészt a vizelettel történő kiürülés sebessége. Hatásuk időtartama alapján a barbitursav származékokat három csoportra: hosszú, közepes és rövid hatásúakra osztjuk. Az izoamiletilbarbitursav tipikus képviselője a közepes hatástartamú altatóknak, ezt a készítményt hozza most a Chinoin-gyár Dorlotyn néven forgalomba. Szemben a hosszú ideig ható barbiturátokkal (Barbituralum, Sevenal) nem ürül ki a vizelettel, hatásának tartamát kizárólag a szervezetben történő elbomlás sebessége szabja meg. Ez az elbomlás néhány órán belül bekövetkezik.

Név	Kémiai szerkezet	Hatás időtartam
Barbituralum	dietilbarbitursav	hosszú
Sevenal	feniletilbarbitursav	hosszú
Dorlotyn	izoamiletilbarbitursav	közepes
Etoval	butiletilbarbitursav	közepes
Hypnoval	ciklohexeniletilbarbitursav	közepes
Novopan	N-metil-ciklohexenilmetilbarbitursav	rövid
Intranarcon	ciklohexenilallitiobarbitursav	rövid

A rövidhatású altatók közül az ún. ultrarövid ideig hatók, mint amilyen az Intranarcon és Novopan, intravénás narkotikumként használhatók.

A Dorlotyn tbl. 0,20 gramm izoamiletilbarbitursavat tartalmaz.

Szájon át adagolva hatása gyorsan bekövetkezik.

Javallatok: Sedativum, hypnoticum, tartós altatás.

Adagolás: Nyugtatóként naponta kétszer 1/4—1/2 tablettá. Elaltatóként 1 tbl. lefekvés előtt 1 órával. Súlyos alvászavar, vagy igen nagyfokú nyugtalanság esetén az altató adag esetleg 1 1/2—2 tbl. lehet.

Hypnoticumként alkalmazva nyugodt alvást biztosít, utána frissen, kipihenten ébred a beteg.

Tartós altatásra naponta háromszor 1 tbl.-val kezdjük az adagolást, ezt szükség szerint csökkentjük, vagy növeljük. Az alvókúra második szakaszában az adagot általában emelni szokás, a kúra végén napi háromszor 2 tbl. adása célszerű. Ennél többet szükségtelen, de nem is tanácsos adni.

Mellékhatások: Mindazok a tünetek, amelyek egyéb barbiturátok tartós szedése során jelentkezhetnek, Dorlotyn adás alkalmával ritkán mutatkoznak. Viszonylagos mellékhatásmentessége teszi lehetővé használatát a tartós altatásban, a több napig tartó alvókúra során sem lehetett semmiféle, a szernek tulajonítható káros mellékhatást megfigyelni.

Összefoglalva megállapítható, hogy a Dorlotyn az eddig használatos barbiturátoknál jobban alkalmazható sedativum és hypnoticum.

Megjegyzés: +SZTK terhére csak indokolással rendelhető.

Csomagolás: 30 tbl. 10,60 Ft
250 tbl. 65,30 Ft

Gyártja: Chinoin Gyógyszer- és Vegyszeti Termékek Gyára, Budapest.

Ismerteti:

**Egészségügyi Minisztérium Anyagellátási Igazgatóságának
Gyógyszerismertető Osztálya**

Budapest, V. Aulich u. 3.

Telefon: 113—624, 310—923

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSÉNI TIBOR DR.

Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM 33. SZÁM 1956. AUGUSZTUS 12.

Szerkesztőség: Budapest V. Nádor u. 32. 1. Telefon: 121-804, ha nem felel: 122-765

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

Telefon: 223-896-tól 899-ig — M. N. B. egyszámúszám: 91.915.263-53

E R E D E T I K Ö Z L E M É N Y E K

Budapest Főváros László-kórháza (igazgató-főorvos: Ferencz Pál dr.) és az Országos Közegészségügyi Intézet (főigazgató: Takó József dr.) közleménye

Chloramphenicol kezelés súlyos gastroenterális szövődményeinek megelőzése dizentériás betegeken

Irta: BODA DOMOKOS dr., VÁCZI LAJOS dr., GALAMBOS MÁRTON dr. és SZÁNTÓ RÓZSA dr.

Az ún. »széles spektrumú« antibiotikumok (chloramphenicol, aureomycin, terramycin stb.) kiterjedt alkalmazása óta egyre több közlemény jelenik meg arról, hogy ezen antibiotikumok adása közben a kezelték súlyos, nem egyszer halálos kimenetelű gastroenteritisben betegszenek meg.

Ezekkel és a chloramphenicol (a továbbiakban: chl.) kezelés közben jelentkező egyéb chl. »incidensekkel« saját megfigyeléseink alapján két közleményben foglalkoztunk (1, 2). Az esetek halmozódása, súlyossága egy időben már arra készítetett bennünket, hogy a chl.-kezelést teljesen elhagyjuk. A korszerű kórházi gyógyító munkában azonban ezt a kitűnő hatású antibiotikumot ma már nem lehet nélkülözni. Éppen ezért arra törekedtünk, hogy megállapítsuk, milyen esetekben, milyen adagban és mennyi ideig kell a chl.-t adagolni ahhoz, hogy az alapbetegségnél sokszor súlyosabb prognózisú szövődményeket elkerülhessük, és ugyanakkor a kívánt gyógyhatást is elérjük. Ezekhez a vizsgálatokhoz az a megfigyelésünk adta az alapot, hogy dizentériás betegeinknél a régebbi 5–6 napig tartó chl. (threomycin) kezelés mellett a jellegzetes tünetek (tenesmus, gyakori véres, gennyes székletürítés) már a 2. napon megszűntek, majd ezután, sokszor már a 3. napon, jelentkeztek a nem kívánatos melléktünetek, elsősorban a gastroenterális szövődmények. *Dizentéria esetében tehát az 5–6 napos kezelés szükségtelenül hosszú, nem teszi biztossabbá az eredményt, ellenkezőleg, inkább a káros mellékhatások kifejlődéséhez teremti meg a feltételeket.*

Ezen megfontolások és észlelések alapján most ismertetőnk vizsgálatainkkal a következő kérdésekre igyekeztünk választ kapni:

1. Milyenek a gyógyeredmények akkor, ha a threomycint nem 5–6, hanem csak 2 napig adagoljuk?

2. Elkerülhetőek-e a gastroenterális szövődmények a rövidített kezeléssel?

3. Hogyan változik a kórokozó kitenyészhetősége?

4. és a széklet baktériumflórája a 2 napos kezelés mellett?

Dizentéria-osztályunkon egy teljes évig — 1954. október 1-től 1955. október 1-ig — 2 napos kúra formájában adtuk a threomycint akkor, ha a beteg kezelésére egyébként is threomycint tartottunk szükségesnek. Az eredményeket az előző év — 1953. március 1. és 1954. március 1. közötti időszak — gyógyeredményeivel hasonlítottuk össze. Ebben az időben a threomycint még 5–6 napig adagoltuk. A threomycin adagolásának időtartamától eltekintve az egyéb kezelési eljárásokban (pl. parenterális folyadékbevitel) nem volt különbség a két periódusban.

A két vizsgálati időszakban közel azonos volt a betegek kor szerinti megoszlása. A csecsemők, e legérzékenyebb korosztály mindkét vizsgálati szakaszban egyenlően betegeink $\frac{1}{3}$ -át tették ki.

Az 1. táblázatból látható, hogy 1954–1955-ben valamivel, de nem lényegesen több súlyos beteget ápoltunk, mint az előbbi időszakban. Bakteriológiailag 1954–1955-ben több Sonne-esetet észleltünk, a Flexner-pozitív esetek száma lényegében azonos volt.

Threomycint egyik időszakban sem adtunk válogatás nélkül. Főleg az enyhe, lokális jellegű folyamatoknál sulfaguandinellel, hevenyebb esetekben rendszerint ultraseptyllel kezdtük a kezelést. Threomycint ad-

1. táblázat. Dizentériás betegek adatai az 1953—54. évben (5 napos kezelés) és az 1954—55. évben (2 napos kezelés)

	1953. III. 1-től 1954. III. 1-ig	1954. X. 1-től 1955. X. 1-ig
Osztályunkon ápolat dizentériás betegek száma.....	699	449
Ebből csecsemő.....	34,4%	33,8%
Ebből 1—3 év közötti	37,4%	44,4%
Ebből 3 év felett	28,2%	21,8%
Eseteink közül enyhe	72,8%	64,7%
Eseteink közül középsúlyos ...	20,1%	20,8%
Eseteink közül súlyos	5,7%	13,2%
Eseteink közül hypertoxicus ..	1,4%	1,3%
Threomycin kúrában részesült betegek %-ban	36,2%	37,1%
Ezek közül threomycinre gyógyult	52,3%	65,8%
Ezek közül incidens esetek száma	10	0
Threomycinnel kezelték közül Shigella pozitív	35,1%	35,3%
Threomycinnel kezelt Shigella pozitív esetek közül 1 héten belül negatívvá vált	83,1%	83,0%

tunk minden súlyos esetben, mégpedig azonnal, ha a per os gyógyszerbevitelt a hányás nem tette lehetővé. Igen súlyos hányás esetén az i. v. cseppinfúzió megindítása után néhány órai táplálási szünet elteltevel szoktuk a threomycin adását elkezdni. Ugyancsak threomycint adtunk azoknak a betegeknek, akiknél a sulfamid terápia eredménnyel nem járt, vagy egyenesen súlyosbodtak a tünetek. Ezen szempontok szem előtt tartása mellett a két periódusban, a kontroll és kísérleti időszakban egyaránt eseteink közel 40%-ának adtunk threomycint, tehát a kezelési szempontok is megközelítően azonosak voltak, csupán a kezelés időtartama különbözött.

A dizentéria súlyosságát a következő szempontok alapján mérlegettük. *Hipertoxicusnak* vettük az esetet, ha a betegség órák alatt lépett fel, az eszméletzavar, súlyos keringési zavar, kapilláris lézióra utaló tünetek stb. viharos gyorsasággal bontakoztak ki. *Súlyosnak* tekintettük a beteget, ha súlyos dehidratációt, magas lázat, a fenyegető életveszély egyéb jeleit állapítottuk meg, *enyhének* azt a beteget, akinek a folyamata főként lokális jellegű volt, a hasmenést általános tünetek nem kísérték, a táplálás, folyadékbevitel kellő elővigyázatossággal mellett nehézséggel nem járt. Ezen csoport és a súlyos életveszéllyel járó esetek közöttieket tekintettük *középsúlyosnak*.

Összehasonlító megfigyeléseinkből és az 1. táblázatból az előbbieken feltett kérdésekre a következőket mondhatjuk:

Ad 1. »Threomycinre gyógyult«-nak azokat az eseteket tekintettük, amelyeknél az eredményt megítélésünk szerint döntő módon az adagolt gyógyszer hatására lehetett visszavezetni. Ilyenkor a beteg állapotában a javulás fordulatszerű volt. A profuz hasmenés nem egyszer 24 órával a gyógyszeradagolás megkezdése után teljesen megszűnt, a beteg közérzete lényegesen javult, 48 órai kezelés után a betegek csaknem panaszmentessé váltak. Néhány esetben a széklet teljes normalizálódása pár napot vett igénybe. Ezeket az eseteket is »threomycinre gyógyult«-nak tekintettük abban az esetben, ha az első 2 napon a javulás szembetűnő volt, ha a széklet száma lényegesen csökkent és a széklet teljes normalizálódása és a teljes panaszmentesség a kúra befejezése után további 3 napnál

hosszabb időt nem vett igénybe. Ilyenkor feltevéssük szerint a helyi anatómiai lézió, a dizentériás fekélyes elváltozás igen nagy kiterjedésű volt, s maga az anatómiai gyulladás vett több napot igénybe. Ebben az értelemben szólva gyógyulásról, adatainkból kitűnik, hogy a dizentéria 2 napos kezelése threomycinnel legalább olyan kedvező gyógyeredményeket nyújt, mint a hosszabb kúra, a gyógyulás szempontjából a chl.-kezelés elnyújtása tehát felesleges.

Természetesen nemcsak ezen »threomycinre gyógyult« eseteink gyógyultak meg. Halálozásunk ezen időszakban rendkívül alacsony volt. 1148 beteg közül 2 év folyamán mindössze 7-et veszítettünk el. Ez pedig kórházunk előző, 1952. évi dizentéria halálozásának mintegy 1/5-e. Az említett 7 betegünk kivéve végeredményben valamennyi betegünk gyógyultan hagyta el a kórházat, mivel azonban nem volt kellően megítélhető, hogy az alkalmazott gyógyszernek milyen szerepe volt a beteg gyógyulásában, ezen többi eseteinket nem tekintettük »threomycinre gyógyult«-nak.

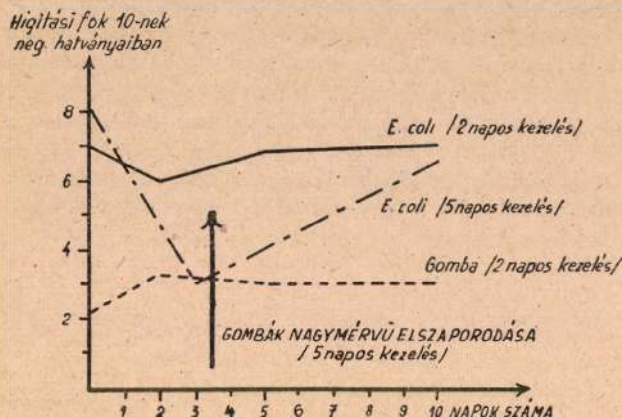
Ad 2. Arra a kérdésre, hogy a threomycin 2 napi adagolási módja alkalmas-e súlyos gastroenterális tünetek megelőzésére, eredményeink szerint határozottan igennel felelhetünk. A kontroll-időszak alatt 253 kezelt betegből 10 incidenst észleltünk, ezzel szemben a kísérleti időszakban 167 threomycinnel kezelt dizentériás betegünk között egyet sem. Hasonlóan teljesen eltűnt egyéb, jelenlegi értékelésben nem szereplő meningitises, dyspepsia coli-s, stb. betegek között a chl.-kezelés rettegett szövődménye, a súlyos collapsussal járó gastroenteritis. Ezek szerint tehát a 2 napig tartó threomycin-kezelés teljesen veszélytelen.

Ad 3. A bakteriológiai vizsgálatok módja a kórokozó rutin kimutatására vonatkozóan a 2 vizsgálati évben azonos volt. A vizsgálatokat a László-kórház laboratóriuma végezte. Betegeinktől 2 napi időközzel küldöttünk székleteket vizsgálatra mindaddig, amíg két ízben egymás után negatív eredményt nem kaptunk. Arra vonatkozó adatainkat, hogy a kétféle threomycin-kezelés mellett miként alakult a kórokozó kimutathatósága, ugyancsak az 1. táblázatban mutatjuk be. Látnak, hogy a kísérleti években a threomycin-kúrában részesült betegek között azonos módon 35,1, ill. 35,3%-ban tudtuk bakteriológiailag is a dizentériát igazolni. Láthatjuk továbbá, hogy a threomycinnel kezelt és bakteriológiailag pozitív esetek közül a 2 periódusban egyenlő módon az esetek 83%-a vált egy héten belül negatívvá, tehát a bakteriológiai gyógyulás aránya azonos, akár 5 napig, akár 2 napig tart a threomycin-kúra.

Ad 4. 2 napos chl.-kezelés eredményeképpen a bélflórában fellépő változások megfigyelése céljából előző munkánkban ismertetett metodikának megfelelően 25 dizentériás beteg bélflórájának a változását vizsgáltuk a kezelés megkezdése előtt, a kezelés 2. napján és a kezelés utáni 3. és 8. napon. A 25 beteg közül 18 bakteriológiailag is igazolt dizentériás volt (amelyek közül 11 Flexner és 7 Sonne). A 25 beteg között 17 fiú és 8 leány volt.

Az 1. ábra 14 beteg székletében a coli-tarta-

lom átlagának változását tünteti fel kétnapos chl.-kezelés hatására, összesen 60 vizsgálat alapján. Az ábrából látható, hogy a coli-baktériumok száma a 2. kezelési nap után kis mértékben csökken, a 10. napra pedig a normális coli-értékre emelkedik. A múlt évi kísérleteinkben észlelt 5 napos chl.-kezelés után jelentkező nagyfokú coli-szám csökkenést (5 nagyságrendi) nem tapasztaltuk. Míg előző vizsgálataink során találtunk olyan betegeket, akiknél a



A coli baktérium és gombák mennyiségi változása a székletben threomycin kezelés hatására

széklet coli-tartalma majdnem nullára csökkent, jelen vizsgálatainknál ez egyetlen esetben sem fordult elő. Az egyetlen változást a kismértékű csökkenéstől eltekintve csupán abban láttuk, hogy a székletben az E. coli és a Coli aerogenes arány az antibiotikum-kezelés folyamán a Coli aerogenes csoport baktériumainak javára tolódott el. Ennek oka az lehet, hogy e csoport baktériumai chl.-el szemben kevésbé érzékenyek.

Figyelemreméltó ezzel párhuzamosan a patogén gombák számának alakulása a székletben. A gombák kimutatása céljából a következőképpen jártunk el: 1:10 hígítású székletszuszpenzió 0,1 ml-ét 2 db Sabouraud-táptalajra és 2 db elektív gomba táptalajra szélesztettük. 26 C fok mellett inkubáltuk és 72 óra múlva olvastuk le. A gombaszám megállapításánál a négy lemez átlagértékét vettük figyelembe. Eredményeinket a grafikon alsó vonala szemlélteti. Látható ebből, hogy a gombák számának alakulása a tükörképe a coli-szám alakulásának. Hogy ennek kizárólagosan a coli-gomba antagonizmus-e az oka, vagy ebben emellett a chl.-nak a gombákra kifejtett direkt növekedést serkentő hatásának is van szerepe, még nem tisztázott. Mindenesetre az E. coli-számnak a kísérleti hibahatárok közötti alakulása, azaz lényegtelen változása ellenére jelentkező gombaszaporodás utal az antibiotikum növekedést serkentő direkt hatásának lehetőségére is. A gombák, elsősorban a patogén Candida albicans, nem szaporodik el olyan mértékben, mint az 5 napos kezelés után. A rövidített antibiotikum-kezelés mellett feltehető, hogy gomba okozta szövődeményekkel sem kell számolnunk.*

* A mikológiai vizsgálatokat Csillag Anna dr. végezte (OKI), akinek ezért ezúton mondunk köszönetet.

A chl.-el kezelték székletének bakteriológiai vizsgálatait a 2. táblázat szemlélteti.

2. táblázat. 25 beteg bakteriológiai és mikológiai leletei 2 napos threomycin kezelés folyamán

Kitegyesztett törzsek	Kezelés előtt	Kezelés után	
		közvetlenül	3 8 nappal
a) A pozitív leletek száma			
Shigellák	18	1	2 1
Staph. pyog. aur.	—	3	3 3
B. proteus	2	3	8 6
Anaerob	3	9	16 8
b) Átlagos csiraszám			
E. coli	10 ⁷	10 ⁶	10 ^{6,6} 10 ⁷
Candida albicans	10 ^{2,3}	10 ^{3,2}	10 ^{2,8} 10 ^{2,7}

A vizsgált 25 eset közül a kezelés megkezdése előtt 18 esetben volt kimutatható Shigella-ürítés. A 2 napos chl.-kezelés eredményeképpen az 5. napon csupán 2 esetben sikerült a kórokozót kitegyesztetni, a 10. napon pedig 1 esetben. A klinikai gyógyulással az esetek nagy részében tehát a bakteriológiai gyógyulás is együttjárt, mint ahogyan azt a fenti rutin laboratóriumi vizsgálat nagyobb anyagon végzett bakteriológiai eredményei is igazolják.

469 klinikai és laboratóriumi vizsgálat eredménye azt igazolja, hogy az eseteknek 90—95%-ában a rövidített chl.-kezelés elegendő a bakteriológiai és klinikai gyógyuláshoz.

Az egyéb baktériumok kimutathatósága a székletben az alábbiak szerint alakult: a kezelés után emelkedett az egyéb baktériumok, staphylococcus, B. proteus, anaerob bélbaktériumok kitegyesztetősége a székletben, azonban ez az eltolódás sem számszerűségében, sem pedig mennyiségében nem állítható arányba az 5 napos kezelés kapcsán kapott eredményekkel. Egyetlen esetben sem találtuk a Staphylococcus pyogenes aureus és Proteus csoport baktériumainak olyan felszaporodását, mint amilyen az 5 napos kezelés során gyakran találtunk. Megjelentek ugyan az alimentáris úton bekerülő staphylococcusok a székletben, de nagyobb elszaporodásukat az antagonista coli-flóra megakadályozta, s így sem staphylococcus enteritisek, sem egyéb bakteriális eredetű enteritisek, vagy gomba okozta komplikációk nem jelentkeztek. Az a körülmény, hogy 2 esetben a Shigellák az 5. napon, 1 esetben pedig még a 10. napon is kimutathatók voltak a székletben, felhívja a figyelmet arra, hogy a rövidített antibiotikum-kezelés mellett fokozott figyelemmel kell elvégezni a felszabadító vizsgálatokat.

Vizsgálataink eredményei lehetővé teszik, hogy a chl. indikációjára vonatkozó korábbi véleményünket módosítsuk. Eddig ezen antibiotikum adásánál a legfőbb szempont a betegség súlyossága volt. Annak ellenére, hogy a dizentéria kezelésében kétségtelenül elismerten a chl. a leghatásosabb, mégis enyhébb esetekben sulfonamidokkal igyekeztünk célhoz érni. A chl.-t pedig csak a súlyos esetekben alkalmaztuk, egyébként csak akkor

adagoltuk, ha a sulfamid-kezelés nem járt kellő eredménnyel. Ez az álláspont eddig a chl. magas ára és a szövödmények lehetősége folytán érhető volt. Az általunk most ajánlott 2 napos kezelési mód esetén nem szempont többé sem a kezelés költsége, sem annak kockázata. Lehetőség nyílt arra, hogy a chl.-t az eddiginél szélesebb körben alkalmazzuk. Az indikáció körülhatárolása érdekében először azt kívántuk tisztázni, hogy mi az oka annak, hogy — ha mindkét kísérleti periódusban egyenlő arányban is — mégis a threomycinnel kezelt eseteinknek csupán 55—65%-ában volt az antibiotikumnak kétségtelenül döntő hatása. Betegeink észlelése alkalmával azt tapasztaltuk, hogy a kezelés azon esetekben járt bizonytalan eredménnyel, amelyek hiányos, elégtelen kezelés után *hosszabb előzménnyel* érkeztek osztályunkra. Megfigyelésünk helyességét számszerű adatokkal a 3. táblázat

3. táblázat. A threomycin kezelés megkezdése időpontjának hatása a gyógyeredményre

A betegség kezdete óta eltelt idő	Threomycinre gyógyult		Egyébre gyógyult		Bakteriológiailag gyógyult		Bakteriológiailag nem gyógyult	
	2 napos kezelés	5 napos kezelés	2 napos kezelés	5 napos kezelés	2 napos kezelés	5 napos kezelés	2 napos kezelés	5 napos kezelés
0—7 nap	119	131	3	10	38	46	1	4
8—14 nap	7	21	5	8	7	9	2	3
15—21 nap	9	26	24	47	5	19	7	7

támasztja alá. Itt a gyógyeredményeket, a klinikai és bakteriológiai tünetek alakulását aszerint csoportosítottuk, hogy az alapbetegség a threomycin-kezelés megkezdése előtt hány napja állott fenn. Látjuk, hogy a threomycinre úgyszólván kivétel nélkül gyógyultak azok, akiknél az antibiotikum adása a megbetegedés kezdetétől számított egy héten belül megkezdődött. Egy hétnél régebbi anamnézisé eseteknek is »threomycinre gyógyult« egy része, mégis a »másra gyógyult« esetek túlnyomó többsége éppen ezen hosszabb előzményű betegek közül került ki. Hasonló összefüggés volt az előzmény hossza és a bakteriológiai tünetmentesség között. Kétnapos kezelés esetén csupán egy eset maradt egy héten túl pozitív akkor, ha a threomycin-kezelést a betegség kezdetétől számítva egy héten belül tudtuk elkezdni. Azok az esetek, amelyek a kezelés után csak két hét múlva váltak negatívvá, vagy pozitív bakteriológiai lelettel távoztak, függetlenül attól, hogy 2 napos, vagy 5 napos kezelésben részesültek, döntő többségben azok közül kerültek ki, akiknek a betegsége már a kezelés kezdetekor valamilyen okból 1 hétnél, még inkább akkor, ha 2 hétnél régebben állott fenn. Mindez érhető és természetes, azonban nyomatékosan támasztja alá azon gyakorlati következtetésünket, hogy: *a chl. dizentériában annál hatásosabb, minél korábbi szakaszban alkalmazzuk. Klinikailag típusos és kifejezetten dizentéria-gyanús eseteket azonnal chl.-kezelésben kell részesíteni. A 2 napos kezelési rendszerrel ezt a dizentéria specifikus terápiájának legrövidebb, leghatásosabb, legolcsóbb módja.*

Összefoglalás. Osztályunk 2 évi dizentéria beteganyagán végzett vizsgálatainkból a következőket állapítottuk meg:

1. A gyermekkori dizentéria kezelésében a chl. 2 napi adagolásával a gyógyeredmények éppen olyan kedvezőek, mint hosszabb ideig tartó kezelés esetében.

2. Az antibiotikum adásának 2 napra történő csökkentése nem befolyásolja kedvezőtlenül a betegség bakteriológiai gyógyulását.

3. A bélflóra összetételének mélyreható változása következtében a hosszabb, 5—6 napig tartó chl.-kezelés súlyos gastroenterális mellékhatásokhoz vezethet. A chl.-t 2 napig adva, osztályunkon egy év óta chl. incidenst nem észleltünk.

4. Az antibiotikumok adását 2 napra csökkentve, nem jön létre a bélflóra kedvezőtlen eltolódása.

5. A chl. dizentériában annál hatásosabb, minél korábban alkalmazzuk. Klinikailag típusos és kifejezetten gyanús eseteket azonnal chl.-kezelésben kell részesíteni.

IRODALOM. A tárggyal kapcsolatos részletes irodalom előző közleményeinkben: 1. Boda D. és Galambos M.: O. H. 96, 337, 1955. — 2. Váczi L., Csillag A. és Szántó R.: O. H. 96, 343, 1955.

Бода Домокош доктор, Вац Лайош доктор, Галамбош Мартон доктор, Санто Рожа доктор: *Предупреждение тяжелых гастроинтестинальных осложнений хлорамфеникольного лечения у дизентерийных больных.*

По данным исследований, проведенных на двухлетнем материале нашего отделения установлены следующие:

1. В лечении детской дизентерии, результаты лечения с двухдневной дозировкой хлорамфеникола являются такими же благополучными, как и при продолжительном лечении.

2. Сокращение дачи антибиотиков до 2 дней не оказывает неблагоприятное влияние на бактериологическое излечение болезни.

3. Вследствии глубокого изменения состава кишечной флоры, более продолжительное — 5—6 дневное — хлорамфеникольное лечение может вести к тяжелым гастроинтестинальным побочным влияниям. Дозируя хлорамфеникол до 2 дней, в нашем отделении уже целый год не обнаруживались хлорамфеникольные инциденты.

4. Сокращая дачу антибиотиков до 2 дней, неблагоприятное смещение кишечной флоры не развивается.

5. Хлорамфеникол действует в дизентерии тем эффективнее, чем раньше начинается его применение. В клинически типичных и явно подозрительных случаях следует немедленно начинать хлорамфеникольное лечение.

Dr. Domokos Boda, Dr. Lajos Váczi, Dr. Márton Galambos und Dr. Rózsa Szántó: *Über die Prevention schwerer gastrointestinaler Komplikationen bei der Chlorampenikolbehandlung Dysenteriekranker.*

Die Beobachtungen der Verff. am 2 jährigen Dysenteriekrankenmaterial ihrer Abteilung führten zu folgenden Feststellungen:

1. Bei der Dysenterie des Kindesalters sind die Ergebnisse einer 2 tägigen Chl. — Behandlung ebenso günstig wie die einer längeren Behandlung.

2. Eine nur 2 Tage währende antibiotische Behandlung beeinflusst die bakteriologische Heilung der Krankheit nicht nachteilig.

3. Eine längere, 5—6 Tage dauernde Chl. — Behandlung kann — infolge tiefgreifender Änderungen der Darmflora — zu schweren gastrointestinalen Nebenwirkungen führen. In Laufe des letzten Jahres wurde Chl. immer nur 2 Tage lang verabreicht und es wurden hiebei Komplikationen nicht beobachtet.

4. Bei einer 2 Tage langen antibiotischen Behandlung bleibt eine ungünstige Verschiebung des Darmfloras aus.

5. Chl. ist bei Dysenterie desto wirksamer, je früher es zur Anwendung kommt. Klinisch typische und ausgesprochen verdächtige Fälle sind ohne Aufschub mit Chl. zu behandeln.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Tüdőgyógyászati Klinikájának (igazgató: Kovács Ferenc dr. egyetemi tanár) és a Péterfy Sándor utcai Kórház-rendelőintézet (igazgató: Lendvai József dr.) Szívvizsgáló Osztályának közleménye

Ballistocardiographiás vizsgálatok tüdőbetegeken

Irtta: MIHÓCZY LÁSZLÓ dr. és VÁRKONYI GYÖZÖ dr.

A *ballistocardiographia* (BKG) gyors elterjedése és irodalmának fokozódó bősége ellenére ma sem nyújt sokkal többet a szív-diagnosztika számára, mint az eljárás úttörőinek kísérletei után (1, 2, 3, 4). A készülékek sokfélesége, a hitelesítés nehézségei, a görbe hullámainak lokalizációs bizonytalansága stb., nagy óvatosságra intenek a BKG-val nyert adatok felhasználásában. Az alapvető fogalmak, metodika, analízis stb-t illetően *Starr I.* (5), *Brown* és munkatársai (6), *Dock* és *Mandelbaum* (7), valamint *Luisada* (8) munkáira utalunk. A hazai BKG-irodalmat *Klinghofer* és *Dávid* (9, 10), *Ghyczy* és *Kerkovits* (11), *Várkonyi* (10/a), *Kunos* és *Garán* (12), *Kenedi* és *Bigé* (13) képviselik.

A BKG módszerbeli sajátossága folytán ez idő szerint is még elsősorban empirikus, *klinikai* eljárás. A számtalan és bizonytalan extracardialis tényező miatt állatkísérletek nem használhatók elméleti-kísérleti alapjainak kidolgozásában. *Starr* (5) hullakísérletei és az egyidejűleg készített többféle mechanogramm (Apex-cardiogramm, carotisgörbe stb.) phonocardiogramm és EKG segítségével az egyes BKG-hullámok pontosabb lokalizációjában csak az utolsó években jutott a kutatás előbbre.

Dolgozatunkban 150 tüdőbetegben végzett BKG-vizsgálatról számolunk be, különös tekintettel azokra az összefüggésekre, amelyek a kisvérkőrbeli ellenállás változásai és a BKG között várhatók voltak. Ismereteink szerint a BKG I—J-szakasza a systoles ejectio ideje alatt rajzolódik a görben. E szakasz milliméterben, vagy milliVoltban kifejezhető nagysága mindkét kamra systoles ejectiójának együttes mértékével párhuzamosan változik. *Cournand* (12) és mások vizsgálatai szerint belégzés alatt a jobb kamra telődése 15—40%-kal nő a fokozott vénás kínálat folytán, ugyanakkor a bal kamráé 10—15%-kal csökken, a kisebb arteriális kínálat miatt. E haemodynamikai változások miatt a két kamra együttes verőtérfogata megnő, ami az ezzel járó ballistikus erők (elmozdulás-gyorsulás-sebesség) növekedése folytán az I—J-szakasz jól mérhető megnagyobbodását eredményezi (2, 6, 7).

Mértékét a *ballistocardiographiás index* (B. I.) adja meg, amely egy olyan törttel egyenlő, amelynek számlálója a legkisebb I—J-szakasz nagyságát, nevezője pedig a legnagyobbát tartalmazza. Normális érték 0.4—1.0.

A közelmúltban közölték *Fox* és munkatársai (14) tüdőbetegeken végzett BKG-vizsgálataikat, eredményeik nem elég határozottak. 40 évnél idősebb betegeiken jórészt kóros, 20—30 év közötti egyéneken jórészt normális képeket kaptak. Ismerve a kóros BKG arányszámának gyors növekedését, a 40. életév felett, láthatóan egészségeseknél is, *Fox* vizsgálatai nem használhatók fel összehasonlításként. 100 tüdőbeteg BKG-vizsgálata alapján az I—J-szakasz megkisebbedését tartja jellegzetesnek, amelynek okát a kisvérkör átmérőjének beszűkülésében látja. Az előbbiekkal egyidőben az elmúlt év elején jelent meg *Kazmeier F.* és *Schild W.* (15) munkája, amelyben a légzés okozta BKG-elváltozások *stereoskopos* technikával történő vizsgálataikról számolnak be. E vizsgálok a tér mindhárom síkjában történő elmozdulást regisztrálták BKG-val és megállapították, hogy a szív *helyzetváltozása* egyedül nem elegendő a mély belégzés alatt észlelt I—J-szakasz növekedés magyarázatára, hanem a már korábban ismertetett *haemodynamikai* tényezőknek van elsőrendű szerepük.

Vizsgálatainknak két célja volt: 1. kiterjedt *gümőkórban* szenvedő betegek BKG-jának megfigyelése; 2. a *collapsus-terápia* okozta változások megfigyelése a BKG-n. Nem vettünk fel vizsgálataink közé olyan beteget, akinek keringési szervei nem voltak teljesen épek, de nem használtuk fel az értékelésben azokat az eseteket sem, amelyeknél a normálistól eltérő BKG mellett az EKG is eltért a szabályostól. Vizsgálataink egyik felét a *Klinghofer—Oberländer-féle* (9) elektromágneses (az elmozdulás sebességét regisztráló) készülékkel, másik felét a *Bodrogi, Szepessy* és munkatársai által szerkesztett *acceleratiós* készülékkel (az elmozdulás gyorsulását mutató) végeztük — az utóbbit EKG-val synchron. Túlnyomóan nagy kiterjedésű folyamatban szenvedő, részben mellhártya-

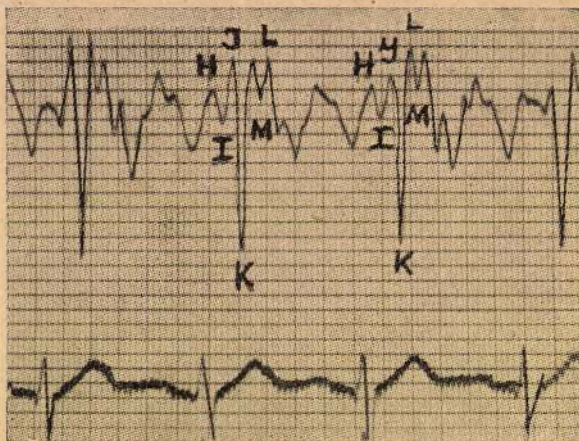
lob, vagy collapsus-terápián átesett betegeken végeztük vizsgálatainkat; 12 betegen a *pneumoperitoneum* (ppt.) elkészítése előtt és után készítettünk összehasonlító felvételeket. A görbék értékelését *Brown, Dock* és munkatársai (6, 7) által megállapított I—IV. fokozat alapján végeztük el, úgyhogy a II. és az ennél magasabb fokozatokba sorolt eltéréseket mutató görbéket vettük kórosnak. A beosztás részleteit ismertnek tételezve fel, e helyen csak az alábbiak megismétlésére szorítkozunk. A II. csoportba soroltunk esetünket akkor, ha a kórosan alacsony (a legnagyobb $\frac{1}{3}$ -ánál kisebb) I—J-szakaszok száma meghaladta a szabályos komplexumok számát — egy-egy kisebb komplexum alakja lehet csak kóros. A IV. fokozatba azokat a görbéket soroltuk, amelyeken a komplexumok már annyira eltorzultak, hogy azok felismerése, elkülönítése, így elemzése sem volt már lehetséges. Az alanti táblázatban az eredményeket a betegek életkora szerint csoportosítottuk.

Táblázat

Életkor	II. — IV. fokozat	Szabályos és I. fok
16—30	30	67
30—45	8	20
45 felett	11	14
Összesen:	49 (32,6%)	101 (67,4%)

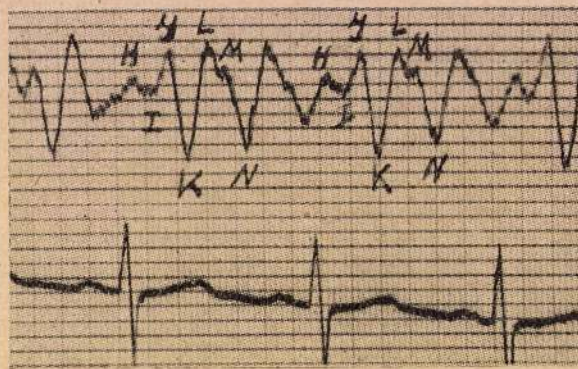
A 150 eset életkor szerint való felbontását a BKG értékelésénél az életkorral összefüggő különleges feltételei tették szükségessé. Minden vizsgáló megegyezik abban — amit *Starr I. (1)* már 1939-ben leírt —, hogy a 45. életéven túl a férfiak átlag 40%-ban, a nők átlag 20%-ában már eltér a BKG a szabályostól. E számok a korrallal nőnek, férfiaké 10 évenként kb. 10%-kal, nőké kb. 20%-kal. E jelenség oka még nem tisztázott, de hosszabb megfigyelések alapján feltehető, hogy a szabályostól eltérő BKG-t mutató szubjektív és objektív is tünetmentes egyének nagyobb számban és korábban betegszenek meg a koszorúerek szklerotikus elváltozásai következtében (angina pectoris, szívizominfarctus stb.), mint a szabályos BKG-val bíró csoport tagjai. A korrallal együtt növekvő arányban növekszik azoknak a száma, akiken a kóros BKG mellett már a szívbetegség különböző szubjektív és objektív tünetei is megtalálhatók. *Fleisch A. O. (16)* *Hegglin* klinikájáról közölt munkájában fokozatbeli jellegzetes különbséget is talált a szabályostól eltérő BKG-t mutató idősebb betegek szívének klinikai állapota és a BKG elváltozásai között. Nagy anyagán az 50 évnél idősebb férfiak BKG-jának legtöbbször eltért a szabályostól, míg a 30 évnél fiatalabbak BKG-ja ép szív mellett mindenkor szabályos volt. Ezért kb. 50 év felett a szabályos BKG nagy valószínűséggel ép szívet, kb. 30 év alatt a szabályostól eltérő BKG beteg szívet jelez. Mindezek előrebocsátása mellett a tüdőbetegség oki szerepét keresve, csak az I. korcsoportban (16—30 évig) talált kóros BKG-t mutató eseteket használtuk fel. Az így talált 30 beteg mindegyike kiter-

jedt, legalább egy teljes lebenyt elfoglaló gümőkórban szenvedett. Az alábbiakban néhány típusos esetben kívánjuk bemutatni e betegek BKG-felvételein megfigyelhető kóros jeleket. Az ábrákon látható felvételek acceleratiós BKG-ok (felső sor) synchron EKG-val (alsó sor).



1. ábra.

28 éves nő. Dg.: lobitis ulcerosa l. sin. Vitalkapacitás: 3200 cm³. A legnagyobb I—J-szakasz (II. compl.) 12 mm, a legkisebb 3 mm (V. compl.). Ballisztokardiográfiai index (B. I.): — 12 — 0,25, jóval a rendes érték alsó határa (0,4 Dock szerint) alatt. Az egész görbén az alacsony I—J-szakaszok száma meghaladja az átlagosakét. Az egyes periódusok jól elkülöníthetők és elemezhetők. A K-hullámok feltűnően mélyek, 12 mm-nyi J-hullámot 18 mm-nyi K-hullám követ (a szabályos K-hullám a J-hullám legfeljebb 80%-át érheti el). A diastolet átlag 6, szabályosan ismétlődő hullám tölti ki.



2. ábra.

25 éves férfi. Dg.: lobitis ulcerosa l. d. 2 év óta légmell, két hó óta légghas. Vitalkapacitás 2200 cm³. A B. I.: 0,5, tehát normális, az alacsony I—J-szakaszok száma az egész görbén jóval több, mint az átlagosoké. Az egyes periódusok elkülöníthetők ugyan, de a késői systoles, valamint a diastoles hullámok uralják a képet, amely így határozottan eltér a szabályostól. A K-hullámok a 9 mm-t is elérik 6 mm-nyi J-hullámok után. A diastolet kitöltő L-, M-, N-hullámok nagysága messze túlhaladja a szabályos mértéket.



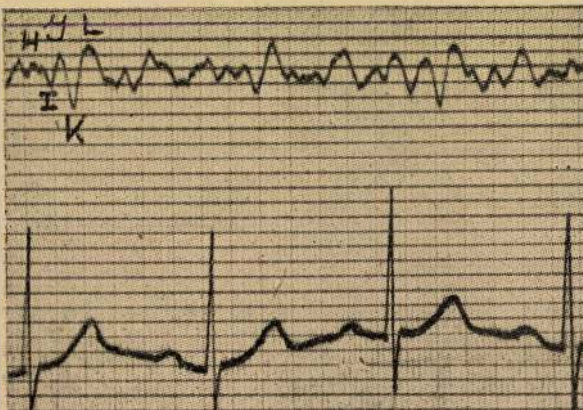
3. ábra.

30 éves nő. Három éve tüdőbeteg, lobitis l. d. Pleuritis callosa l. d. Vitalkapacitás 2400 cm³. A BKG a vezetők EKG-görbe segítségével is nehezen elemezhető. A B. I. 0,5, túlnyomóan alacsony I—J-szakaszok. A K-hullámok kórosan mélyek, az L-hullámok szélesek, magasak, helyenként hasadtak is.



4/a ábra.

23 éves férfi. Egy éve tüdőbeteg, lobitis ulcerosa l. d. Vitalkapacitás 2350 cm³. B. I. 0,66. Az elkülöníthető komplexumokon aránylag mély K-hullámok, magas L-hullámok, a diasztolában rendszertelen és szabálytalan hullámok láthatók.



4/b ábra.

Ugyanazon beteg felvétele három héttel a légphas bevezetése után. Feltűnik, hogy valamennyi hullám átlagosan a felével megkisebbedett. B. I.: 0,5. A komplexumokat továbbra is a mély K- és magas L-hullámok uralják.

Az 1. ábrán látható nagyfokú légzési I—J-szakasz eltéréseket az *arteria pulmonalis nyomásának* emelkedése okozhatja, amely a jobb kamrából kilégzés alatt kidobott kisebb vérszlop ballisztikai erejét erősen lefékezi. Minthogy az I—J-szakasz a kezdeti gyors ejectio gyorsulását regisztrálja, ez utóbbi gyengülésével e szakaszok nagysága is csökken. Minthogy a belégzést a tüdőbetegek nagyobb erővel, így nagyobb szívóhatással is végzik, egyben a jobb kamra verőterefogatát és ezzel együtt a I—J-szakaszt is növelik. A K-hullámok kóros fokú megnövekedése valamennyi ábrán jól látható. E jelenség magyarázatát az alábbiakban kísérreljük megadni. Az irodalom egyes adatai szerint (10) nagyfokú hypertoniánál kis I- és mély K-hullám látható. Minthogy a K-hullámot a vérszlop hirtelen lefékezése okozza az aorta osztódásában, a hypertoniások fokozott peripheriás ellenállása a K-hullám kórosan nagy kilengését jól magyarázza. Starr hullakísérleteiben az ejectiós sebesség csökkentése is növelte a K-hullámot és csökkentette az I—J-szakasz nagyságát. A csökkent B. I.-t magyarázó előbbi fejtegetéseinknek e kísérletek adnak megfelelő alapot, de érthetővé teszik a K-hullám megnövekedését is tüdőbetegeink BKG-ján, mert a súlyos és kiterjedt tüdőgümőkórban kifejlődő pulmonalis hypertonia is csökkenti a jobb kamra ejectiós sebességét. A 2. ábrán közölt görbe hosszabb szakaszát vizsgálva, az alacsony I—J-szakaszok vannak túlsúlyban. A K-hullámok szokatlanul mélyek. Feltűnő a kezdeti diastoles hullámok szabálytalansága, főleg az L-hullámok szokatlan magassága. Az utóbbi eltéréseket egyesek a bal vénás szájadék szűkülete esetében írták le, Kunos és Garán (12) közleményében is elég nagy L-hullámokat láttunk hasonló kórképekben (8. és 11. ábra), de a szerzők ezt nem emelik ki. A bal vénás szájadék szűkületében, kiterjedt tüdőfolyamatokban egyformán meglévő pulmonalis hypertonia magyarázhatja e jelenséget. A 3. ábrán is megtalálhatók az eddig leírt eltérések, de az egyes periódusok már nehezen ismerhetők fel. Feltűnőek a magas vagy hasadt L-hullámok.

A 4/a és 4/b ábrák a légphas okozta változásokat mutatják be a BKG-n. Valamennyi hullám arányosan, kb. felére *kisebbedett* meg. E jelenségek a többi hasonló görbén is megtalálhatók légphas után. Okát abban véljük, hogy bár a hasúri nyomás állandóan fokozott volta miatt a vénás visszafolyás a jobb szív felé kilégzéskor nem csökken jelentősen — a korlátolt rekeszmozgás folytán a belégzés szívóhatása és ezzel együtt a jobb kamra telődése viszont csökken. Az eredmény a verőterefogat megkisebbedése, ami az összes ballisztikus erők csökkenését okozza. A szükséges perctérfogat fenntartásáról a kiegyenlítő gyorsabb szív működés gondoskodik a megfelelő mértékben, amely jelenség a collapsus-terápia megszokott következményei közé tartozik.

Már közleményünk elején hangsúlyoztuk, hogy a BKG alapjait, Starr hullakísérleteit leszámítva, csaknem kizárólag tapasztalati adatok szolgáltatják. A BKG a kardiológiai kutatásban már megtalálta a helyét, gyakorlati értéke azonban még

nem mérhető le. Sok adatra, mérésre van még szükség az empirikus alap kiszélesítésére. Ehhez a munkához kívántunk megfigyeléseinkkel hozzájárulni.

Összefoglalás. 1. 150 különböző korú tüdőbeteg BKG-ját vizsgáltuk. A BKG és az életkor ismeretett összefüggései miatt csak a 30 évnél fiatalabb, ép keringésű egyének adatait használtuk fel eredményeink értékelésében. 2. E korcsoport 97 betege közül 30 esetben találtunk kifejezetten kóros ballisztokardiogramot (31%, jórészt súlyos, egy vagy több lebenyre kiterjedő folyamatok). 3. A következő jellegzetes eltéréseket találtuk: a) a kórosan alacsony I—J-szakaszok túlsúlya; b) mély K-hullámok; c) magas L-hullámok; d) lég-has után valamennyi hullám arányosan megkisebbedik. 4. Ép keringési szervekkel bíró fiatal tüdőbetegek BKG-jának előbbi kóros jeleit a kisvérkör-

beli ellenállás fokozódásával magyaráztuk. 5. A BKG különböző hullámainak kóros eltéréseit a nagy- és kisvérkör haemodynamikai változásai egyaránt okozhatják.

IRODALOM: 1. *Starr I.* és mtsai: *Am. J. Physiol.* 127/1, 1939. — 2. *Starr I.*: *Harvey Lect.* 42/194, 1947. — 3. *Nickerson J. L.* és *Curtis H. I.*: *Am. J. Physiol.* 142/1, 1944. — 4. *Scarborough W. R.*: *Bull. John Hopkins Hosp.* 87/235, 1950. — 5. *Starr I.*: *JAMA* 155/16, 1954. — 6. *Brown* és mtsai: *Clinical BKG.* New York, 1952. — 7. *Dock—Mandelbaum*: *BKG.* 1953. St. Luis. — 8. *Luisada*: *The Heart Beat*, 1954. Chicago. — 9. *Klinghofer* és *Dávid*: *O. H.* 1955/8. — 10. *Klinghofer* és *Dávid*: *Bel. Archivum*, 1955/XII. — 10/a. *Várkonyi*: Előadás a Péterfy S. u. kórház Tud. Társ. 1955. V. 17. — 11. *Ghyzzy—Kerkovits*: *O. H.* 1955/VIII. — 12. *Kunos—Garán*: *Bel. Arch.* 1950/XII. — 13. *Kenedi—Bige*: *Katonaorvosi Szemle* 1955/VIII. — 14. *Fox* és mtsai: *Diseas. of the Chest* 27/2, 1955. — 15. *Kazmeier F.—Schild W.*: *Cardiologia* 1955/2. — 16. *Fleisch A. O.*: *Schweiz. Med. Woch.* 1955/26.

A Pestmegyei Tanács Kórháza II. sz. Sebészeti Osztályának (főorvos: Kubányi Endre dr.) és az Állatorvosi Főiskola Szövetani Intézetének (vezető: Guoth János dr. docens) közleménye

Kiújult hasfali sérv ellátása tantalum-háló beültetésével és az erre vonatkozó állatkísérletek szövettani vizsgálata

Írta: KUBÁNYI ENDRE dr. és GUOTH JÁNOS dr.

A sérv kiújulására vonatkozó műtéti statisztikánk áttanulmányozása alapján több szerzővel együtt látjuk, hogy a nagyobb, de főleg a kiújult sérvök szokásos autoplasztikus ellátása az esetek bizonyos százalékában nem kielégíthető. Osztályunkon 1947. január 1-től 1956. január 1-ig a sérvműtétek száma: 1742. Recidiva miatt operáltak száma: 122, egyszer recidivált 105, kétszer recidivált 6, háromszor recidivált 8, négyszer recidivált 3. Kiújult sérv miatt 19 esetben a műtétet nem mertük vállalni, részint az eventeratio nagysága, részint az életkor, ill. általános állapot miatt. Az ismételten kiújult sérv még nagyobbá válhat, benne újraösszenövések létesülhetnek, subileus támadhat — a betegek pedig mind idősebb korba jutva a műtét szempontjából mind súlyosabb állapotba kerülhetnek. Ezek a tények vezették a sebészek egy részét arra a gondolatra, hogy a *sérvkapu falainak erőszakos összeillesztése helyett a hiányt szövetbarát idegen anyag betoldásával kell pótolni.*

Witzel és Goepel (1900) első kísérletei óta igen sok anyag került kipróbálásra, amelyek közül jelenleg a rozsdamentes acél, a vitallium, a perlon és mindenekelőtt a tantalum van használatban.

A Magyar Sebészet 1956. és a Zentralblatt für Chirurgie 1955. évfolyamában beszámoltunk már tantalum-háló beültetésével operált betegeinkről. Jelen munkánkban azt az esetünket kívánjuk ismertetni, ahol a körülmények arra kényszerítették, hogy a tantalum-hálót közvetlenül a hashártyára implantáljuk. Mielőtt ezt a műtétet elvégeztük volna, állatkísérletekben szövettani vizsgálatokat végeztünk annak megállapítására, hogy milyen elváltozások figyelhetők meg tantalum-beültetés után.

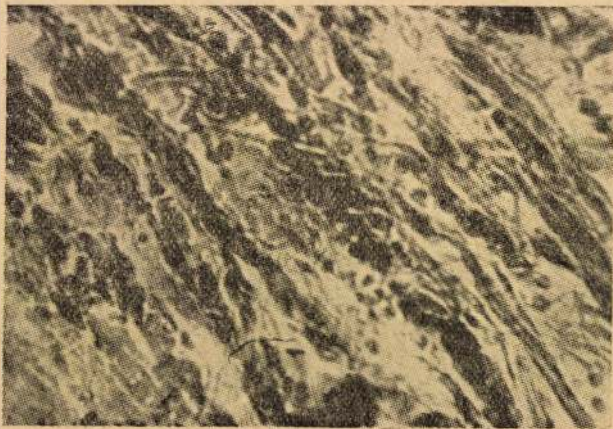
Öt nyúlba helyeztünk — a test különböző helyeire — tantalum-hálót. Egyet a torkolati barázdába, a nagyerek és idegek köré vontunk, egyet a has izmainak folytonosság-hiánya helyére varrtunk be, kettőt subperitonealisan, végül egyet a bélfodorra rögzítettünk. Boncolással és szövettani vizsgálattal megállapítottuk, hogy a kb. 4×3 cm nagyságú tantalum-háló szövetbarát. A háló hézagait a sarjadzó kötőszöveti rostok átszövik, a háló hézagain átbújnak. Ennek eredménye nemcsak az, hogy a tantalum-hálót a sarjadzó kötőszövet jól rögzíti, hanem az is, hogy ez a kötőszövet szorosan hozzátapad a tantalum-háléhoz. Ilyen szoros összeköttetést szövetek és testidegen anyagok között más fémannyal kapcsolatban nem lehet tapasztalni. Az összeköttetés oly erős, hogy nincs hézag a tantalum-háló és a rátapadó kötőszövet között. Ezért a tantalum-hálót nem is kell nagyon erősen rögzíteni. A seb fertőződése, a tantalum-háló nem megfelelő sterilizálása (egyik esetünk subperitonealisan helyezett tantalum) esetén viszont a sarjadzó kötőszövet nem kapaszkodik össze a hálóval.

A subperitonealisan, illetőleg a serosara varrt tantalum-háló körül sarjadzó kötőszövet ugyanúgy viselkedik. Felette a hashártya kissé megvastagodik, de nem oly mértékben, hogy azt inszerű vastagodásnak lehetne nevezni, ami abból is látszik, hogy a hashártyát át még szabad szemmel is látható a háló rajzolata (1. ábra). A tantalum-háló helyén minden esetben összenövések keletkeznek. Így egyik esetünkben a mesocolon transversum nőtt össze a fali hashártyával, másik esetben a nagyceplesz tapadt a tantalum-háló táján a serosara. A letapadás minden esetben könnyen szétválasztható volt, a szervek egyszerű széthúzására engedett. A háló kilökődésére utaló jeleket sem a boncolás, sem a szövettani vizsgálat nem mutatott. A háló elég hajlékony maradt, korábban rendkívül éles — általunk le nem kerekített — szélei simák, a kötőszövet hozzájuk simul, oldalról is átszövi a háló széleit. Izomrostok nem fonják be a hálót, de az izomzathoz a sarjadzó kötőszövet szilárdan hozzáfűzi. A szövettani vizsgálat is azt mutatja, amit a makroszkópos kép. A kísérleti állatokat két hét és két hónap között öltük meg, ekkor kerültek boncolásra, majd szövettani vizsgálatra azok a testtájak, ahova a tantalum-hálót helyeztük. A tantalum-háló környékéről készített metszetekből megállá-

pítottuk, hogy a sarjadzó kötőszövet, amely a tantalum-hálót körülveszi és átszövi, nem kimondottan hegszövet jellegű. Bár a második héten még elég nagy számú lymphocytá, eosinophil-sejt és más kötőszöveti elem infiltrálja a háló közvetlen környékét és itt az erek még 3 hét múlva is nagyon tágak, a rostok 2 hónap után, amikor a szöveti kép teljes nyugalmat tüntet fel, nem zsugorodtak erősen, a kötőszövet a háló körül nem sokkal tömöttebb a szokásosnál (2. ábra), illetőleg nem olyan kemény tapintású tömött collagen-rostos kötőszövet, mint ahogyan azt más fémek és egyéb testidegen anyagok körül látni szoktuk. Az izomzatba helyezett tantalum környezetében még látszik az átmetszett



1. ábra. Két hónappal a műtét után a hashártyán át szabad szemmel láthatóan áttűnik a tantalum-háló rajzolata. A mesocolon a hálónál rátapadt a fali hashártyára.

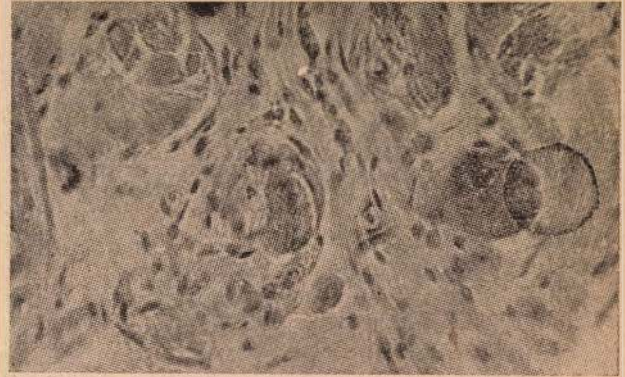


2. ábra. A tantalum-háló közvetlen környékén levő rostos kötőszövet két hónappal a műtét után.

izomrostok kúszaltsága, a körülöttük levő kötőszövet viszonylag mégis nyugalmasabb képre utal (3. ábra). 2 hónappal a tantalum-háló beültetése után a háló közvetlen környezetében sem a sejtek száma, sem azok félesége, sem a sejtközötti állomány minősége nem mutatja a gyulladás képét. Néhány óriássejt, esetleg lymphocytás felhalmozódás, vagy aktív mesenchyma más elemei, számszerűen alig múlják felül a normális képet.

A torkolati barázdába helyezett, az erek és idegek köré vont tantalum-háló esetében a szokottnál erősebb reakciót láttunk. Ebben szerepe lehet a hiányosabb sterilitásnak, vagy annak, hogy a háló nyomást gyakorolt a környező nagy számú idegre és érre. Ez esetben nem találtuk a hálót 6 héttel a kivétele után ugyanabban a helyzetben, mint ahogy behelyeztük, hanem szivarszerűen felsodródott a nagyerek mellett, s hüvelyszerűen vette körül a belsejét kitöltő laza kötőszövetet. Környezetétől is elég jól elhatárolta a kötő-

szövet. Nem lehetetlen, hogy ez esetben a nyakizomzat állandó mozgása is szerepet játszott a tantalum-háló elsodródásában és — bár egészen csekély fokú — helyzetváltozásában. Utóbbi kísérletet megismételve hasonló eredményt kaptunk. Ebből arra lehet következtetni, hogy a tantalum-háló kitűnően alkalmazható olyan helyeken, ahol lapos izmok, erős pólyák, inlemezék folytonossági hiányát kell pótolni. Ezzel szemben a nyak



3. ábra. A belső ferde hasizomba helyezett tantalum-hálót környező szövetek három héttel a műtét után.

és a végtagok, ahol hengeres izmok és inak közé rögzítjük — szükség esetén — a tantalum-hálót és viszonylag kis területek erős hajlításnak vannak kitéve, kevésbé alkalmasak a folytonossági hiányok az egyébként valóban szövetbarátnak tekinthető tantalum-hálót való pótlására.

A külföldi irodalomban Koontz A. R. és Kimberley R. C. (1950) voltak az elsők, akik a tantalum-implantatum viselkedését szövettanilag ellenőrizték. Megállapításuk szerint a tantalum szövetbarát és az emberi szervezet a tantalum-háló befogadására bizonyos készséggel rendelkezik. Megállapításuk szerint »a sok anyag között, amelyeket a legutóbbi időkben kipróbáltak, a tantalum látszik olyannak, amely a legajánlatosabb jellemvonásokkal rendelkezik«. 134, főleg háborús sérültön történt alkalmazása után arra a megállapításra jutnak, hogy egyedül a tantalum rendelkezik mindazokkal a tulajdonságokkal, amelyek hálóformában való használat esetén előnyösek.

A tantalum ellenálló képessége savakkal és lúgokkal szemben megközelíti az üveget. Fizikokémiai tulajdonságai hosszabb idő után sem változnak meg. Szövetnedvekben oldhatatlan és ezért nem kell számolni mérgező bomlástermékeivel. Testnedvekben elektromosan majdnem semleges. Finom dróttá húzható és hálóvá szőhető olyan tulajdonságok, amelyek viszonylag könnyűvé teszik kezelését. Sokkal kisebb fokban fárad ki, mint a sebészetben eddig használt bármely más fém (Koontz A. R. és Kimberley R. C.).

A háló hatásának lényege az, hogy szilárd alapot nyújt új, vaskos kötőszövet kialakulásához, ami 2—3 hónap múlva maga válik felelős tényezővé a rábizott feladatban, mert teljesen bevonja a beültetett hálót.

Throckmorton T. D. (1950) szerint a tantalum-beültetés helyén létrejövő rostos szövet »áthatolhatatlan foltot alkot mindenütt, ahová a sebész he-

lyezi«. Alkalmazásának technikáját a következőkben foglalja össze:

1. A tantalum levágott szélei megközelítően kb. 1 cm-nyire behajthatók. Ez kettős célt szolgál. Egyrészt nem sérti a szöveteket, másrészt lehetővé teszi erős varratok behelyezését.

2. Az implantatumot helyzetében rögzítő varratokat periosteumhoz, vagy legalább fasciához kell öltetni.

3. Az implantatum sehol se feszüljön.

4. Varróanyagul a tantalum-háló fonala használandó, kivételesen erős selyem is megfelel.

A tantalum-háló műtéti előkészítése abban áll, hogy mindkét oldalát szappannal jól lekeféljük, rövid ideig alkoholban tartjuk, majd újból leöblítjük, s végül a műtét előtt autoklavban sterilizáljuk. A tantalum-fonalakat már előzetesen sebészi tübe fűzzük és szintén autoklavban sterilizáljuk.

Esetünket az alábbiakban ismertetjük:

S. G. 63 éves. Testsúlya 116 kg. 17 évvel ezelőtt köldöksérv műtete, 7 évvel ezelőtt hasmetszés pancreatitis diagnózisa alapján, ugyanakkor a kiújult köldöksérv ellátása. Teljes hasfalzárás.

A második műtét után a műtéti hegben azonnal hasfallazulás támadt, majd a köldök alatt 4 ujjnyira, a középvonaltól jobbra és a köldök táján sérvet vett észre, amely állandóan növekedett. Hat ízben szállították kórházba bélelzáródás diagnózissal. Konservatív terápiával és a sérv reponálásával a műtétet elkerülte. A sérvek részleges, illetve néha teljes kizáródása következtében panaszai annyira fokozódtak, hogy egy év előtt radicalis műtétre határozta el magát (műtét: Kubányi). A régi hegvonalat eltávolítjuk. Az alhasban, a középvonaltól jobbra, a korábban eltávolított köldök helyétől lefelé kb. 4 cm-nyire kb. 2 ujjvastagságú hidat

lehet kitapintani, amely az alatta levő csecsemőfejnyi és a köldök helyén levő ökölnyi sérvet egymástól elválasztja. Ezt a hidat átvágjuk és a két sérvből egy sérvkaput képezünk. A peritoneumot megnyitva e helyen számtalan összenövést találunk a cseplesz és a peritoneum között, továbbá a vékonybélkacsok között. Az összenövéseket feloldjuk s a sérvnyílást peritoneum-borítékkal látjuk el. Az izomszéleket mindenütt pontosan kipraeparáljuk és a peritoneum fölé behajlított szélű tantalumhálót implantálunk, úgyhogy az *feszülésnek ne legyen kitéve*. A hálót tantalum- és finom selyemöltésekkel rögzítjük úgy, hogy annak szélét mindenütt a sérvkapu izomszéle fedje. Néhány zsíróltés, s a heges bőr megfelelő részének eltávolítása után a sebet elsődlegesen zárjuk. A sebgyógyulásban zavart okoz a bőr széli necrosis. A beteg a 3. napon ül, a 6. naptól fogva szobájában jár, s műtétől számított 14. napon elhagyja a kórházat.

Ellenőrzés fél év múlva: A tantalum-beültetés helyén a tapintás a környező szövettől megkülönböztethetően keményebb. Recidiva nyoma nincsen. Subileusos panaszai teljesen megszűntek. Haskötő viselése nélkül foglalkozását tovább üzi; munkaképes.

Összefoglalás. 63 éves, emphysema thoracis-sel szövődött, 116 kg-os férfibeteg hasfali sérvműtétjéről számol be, ahol a hasfali hiatust 7×7 cm tantalumháló implantációval oldotta meg.

IRODALOM: Lam C. R., Szilágyi D. E. and Puppenthal, Magda: Arch. Surg. 57, 234—44 (1948). — Koontz A. R. and Kimberley R. C.: Ann. Surg. 131: 666—86 (1950). — Koontz A. R.: Surg. Gynec. Obstet. 92:101—4 (1951). — Kubányi E.: Zentra'blatt f. Chirurgie. Kötetszám 51. (1955). Magyar Sebészet, 1956. — Throckmorton T. D.: Surgery 27:888—92 (1950). — Koontz R. A.: Am. Surgeon 19, 403, 1953.

K L I N I K A I T A N U L M Á N Y

MÁV Kórház és Központi Rendelő (igazgató: Óó Lajos dr.) I. sz. Nőgyógyászati Rendelőjének (vezető főorvos: Elekes Oszkár dr.) közleménye

A praemenstrualis tensioval kapcsolatos vizsgálataink

Írta: MISKOLCZY GÉZA dr.

A praemenstrualis tensio (pr. t.) elnevezés olyan kóros tünetcsoport megjelölésére szolgál, mely a havi vérzés előtt 6—10 nappal kezdődik, erőssége röviddel a menses előtt éri el tetőfokát s a vérzés beálltával hirtelen megszűnik. A Frank-tól (6) származó elnevezés nem egészen megfelelő, mert inkább a kóros idegállapot kifejezésére szolgál. A hyperfolliculinaemia nem tekinthető synonym elnevezésnek, mert a pr. t. hátterében nem abszolút, hanem relatív hyperfolliculinaemia van Greene R. (10) praemenstrualis syndroma elnevezést ajánl.

Praemenstrualis neuro-hormonalis dysfunctio elnevezés fejeznie ki legkifejezöbben a kóros állapot mibenlétét.

Több közlemény foglalkozik ezzel a tünetcsoporttal. A hazai irodalomban részletes leírással nem talál-

kozunk. Thomas (28), Sweeny (26), mint praemenstrualis oedemát írják le. Majd Thorn és Nelson (29), Israel (13), Greenhill és Freed (11), Stieglitz és Kimble (27), Narik G. (16), Ufer I. (31) és nálunk Fekete S. (4) foglalkoztak ezzel a témával. Részletes leírást ad a tünetekről, pathogenesisről és a kezeléssel Morton I. (15), valamint Greene R. és Dalton K. (10), Rees L. (21) és mások.

A nőknek nagy része szenved a menstruációs ciklus utolsó hetében a pr. t. elnevezéssel megjelölt kínzó symptomákban.

Tünetek: Genitalis részről: feszülés és teltség érzés a hasban, viszketés a vulván, kínzó feszülés és fájdalom az emlőkben, emlőduzzadás. Vérzési rendellenesség, amely leginkább a ciklus megrövidülésében mutatkozik, vagy hypomenorrhoeában.

Extragenitalis részről: psychés tünetek. Labialis kedélyhangulat, ingerlékenység, lehangoltság,

indokolatlan sírásra való hajlam. Nagyfokú idegfeszültség, emociós kitörések. Az ideges panaszok, főleg labilis idegrendszerűeknél fokozottak.

Szívpanaszok, légzési nehézségek, enyhe légyszomj. Emésztőrendszer részéről: gyomor vagy epicholyagtáji fájdalom, spastikus bél-összehúzódások, felfújtsági érzés. Hányinger. Kóros éhségérzet a szénhidrát anyagcserében történt változások miatt.

Súlygyarapodás a víz és só visszatartás következtében. Egy-két kiló súlyszaporulat elég gyakori. Thomas 5—6 kg súlygyarapodást írt le a menses előtt 2 betegnél. Ennek megfelelően oedema a kézen, arcon, alszáron. Szomjúságérzés.

Bőrtünetek: urticaria-szerű kiütések gyakran az arcon, kézen, végtagokon. Herpes az ajkon, purpurához hasonló bórallati bevérzések, Quincke-oedema.

Mindezekhez hozzájárul még a nagyfokú fáradtság, kimerültség, fejfájás, koncentráció képesség hiánya és más, a vegetatív idegrendszer (v. i. r.) megzavart egyensúlyára utaló tünetek.

Az itt felsorolt tünetek különböző gyakoriságban és intenzitásban észlelhetők, s amint beteganyagunk statisztikájából kitűnik, az ideges panaszok azok, amelyek csaknem minden esetben megtalálhatók.

E tünetek jó része normálisan menstruáló nőknél is előfordul kisebb mértékben — de ez fiziologiának tekinthető. Súlyosabb esetekben azonban nagy mértékben befolyásolják az illető munkaképességét, beszámíthatóságát. Nagy figyelmet érdemel ez a körülmény a dolgozó nők szempontjából.

Pathogenesis. A pr. t. eredete és mibenléte — mióta Frank 1931-ben felhívta a figyelmet erre a tünetcsoportra — sokáig homályos volt s különböző feltevések merültek fel a kórkép magyarázatára. Még most sem alakult ki végleges álláspont s bizonyos tekintetben jelenleg is tisztázatlan a kérdés.

Frank a tünetek okát az oestrogen anyagok felszaporodásában látta, melyeket a vese nem tud jól kiválasztani.

Bickers és Woods (2) a pr. t. okát a vízháztartás zavarával hozzák összefüggésbe. Thorn és Nelson szerint a nátrium és chlorid kiválasztás csökken az ovulatio és menses előtt. Ilyenkor só visszatartás és vízretentio lép fel. Az emelkedett oestrogen mennyiség, valamint a só és víz visszatartás között kapcsolatot látnak.

Fekete S. (4) kation vizsgálataival nátrium retentiót észlelt a praemenstrualis víz-visszatartásnál.

Greenhill és Freed ugyancsak az ovarium steroidok hatásával magyarázza a só- és víz-visszatartás zavarát. Israel szerint a zavarok oka nem annyira az oestrogen magas szintjében keresendő, mint inkább a progesteron antagonizmusának a hiányában.

Morton az oestrogen-progesteron megzavart egyensúlyában látja a pr. t. tüneteinek magyarázatát. Az oestrogen relatív túlsúlya stimulálja és növeli a hám proliferációt és felelős az emlőmirigyek, méh és hüvely hámszövetének hiperplastikus változásában. Eseteinek jó részénél a basalis temperatura és az endometrium csökkent lutein aktivitásra jellemző képet adott.

Fekete S. a hormonális zavar mellett fontosnak tartja az idegrendszer labilitását, szerinte a v. i. r. fokozott ingerlékenysége is szerepet játszik a pr. t. tüne-

teinek keletkezésében. Sälöff O. (22) adrenalin terheléses vizsgálatai alapján a v. i. r. fokozott izgalmát állapítja meg praemenstrualis panaszoknál. Tscherne (30), Rees az idegrendszer fokozott reakciójának és lelki tényezőknek szintén jelentőséget tulajdonít a pr. t. tüneteinek kifejlődésében. Ufer I. felhívja a figyelmet relatív hyperfolliculinaemia esetében gyakran található magas folliculus hormon (FH) mennyiségre a vérben és a vizeletben s az alacsony pregnandiolt kiválasztásra. Feltételezi, hogy a relative magas FH-szint mellett nemcsak a progesteron, hanem az androsteron csökkent mennyisége is szerepet játszik a tünetek előidézésében s a FH hatása nemcsak a mennyiségtől, hanem a 3 nemi hormon egyensúlyától is függ. Greene R. és Dalton K. szerint az oestrogen-progesteron arány az, amely meghatározza, hogy van-e kóros tünet, vagy nincs. Narik G. és Rockenschaub A. (16) a relatív hyperfolliculinaemia keletkezését abban látják, hogy a második ciklusfélben képződő sárgatest kevés progesteront termel. A sárgatest hormonnak ez a deficitje vezet — a különben megmaradó oestrogen aktivitás mellett — a pr. t. symptoma komplexumára.

Saját vizsgálataink

Hatvan pr. t.-ban szenvedő nőbetegeknél végeztünk vizsgálatokat. Erről, az alkalmazott terápiairól és annak eredményéről számolunk be a következőkben.

A klinikai tünetek előfordulásuk szerint következőképpen oszlottak meg:

idegesség, érzelmi labilitás	52
szívpanaszok	9
légzési zavarok	6
hasi puffadás	31
hányinger	10
szédülés	12
szomjúság	3
étvágy növekedés	7
súlygyarapodás, oedema	14
öntudatzavar (petit mal)	3
bőrtünetek	7
látási zavar	3
fejfájás	35
emlő feszülés	29
vérzési zavarok	50
pruritus vulvae	4
subconjunctivalis bevérzés	1

Kor szerinti megoszlás:

20 éven alul	1,5%
20—29 éves	16,5%
30—39 éves	50,0%
40 éven felül	32,0%

A klinikai tünetek megoszlásának kimutatásából látjuk, hogy a leggyakrabban előforduló kóros tünetek idegrendszeri természetűek (86,6%). Nagyfokú ingerlékenység, emociós kitörések, depressió hangulat, kimerültség jellemezték a panaszokat.

Fejfájást 58,3%-ban, hasi puffadást 51,5%-ban, emlőfeszülést 48,3%-ban, súlygyarapodást, oedemát 23,3%-ban találtunk. Feltűnő nagy számban kísérik a tüneteket vérzési zavarok (83,3%). Főleg megrövidült ciklus és hypomenorrhoea a jellemzők.

A nőgyógyászati ambulancián vizsgált 1775 beteg között 60 nőbetegnél (3,3%-ban) észleltünk pr. t.-ra jellemző tüneteket. Megjegyezzük azonban, hogy csak a kirívóan jellemző eseteket soroltuk fel. Az előfordulás ennél sokkal nagyobb az irodalmi adatok szerint is. Az 1775 beteg közül városi 386, vidéki lakos 939. A megbetegedettek közül 40 volt

a városi és csak 20 a vidéki lakos. Ha az előfordulás gyakoriságát a betegek városi vagy vidéki hovatartozásuk szempontjából vizsgáljuk, akkor arra meglepő eredményre jutunk, hogy a városi betegeknek 10,3%-ánál, vidékieknél 2,1%-ánál fordul elő pr. t. Városban tehát több a pr. t., a városi lakosság gyorsultabb élettempója és fokozottabb psychés igénybevétele miatt.

Csik-curettaget végeztünk 40 esetben a ciklus 23—27. napjáig terjedő időben. Az endometrium szöveti vizsgálatánál 26 esetben még ki nem fejlődött és csak kezdődő secretiós fázist találtunk, 2 esetben a ny.-hártya proliferatiós stádiumban volt. A méh ny.-hártyán tehát az esetek 70%-ában csökkent, illetőleg hiányos secretiót észleltünk, a csökkent vagy hiányzó lutein hatásnak megfelelően.

Hüvelykenet vizsgálataink alátámasztották az endometriális leletet. A csökkent secretiót mutató esetekben ugyancsak csökkent lutein hatás jelei voltak észlelhetők a ciklus második felében vett kenetsorozatokban. A sejtek csoportképződése nem olyan kifejezett, nagyobb számban található a folliculus fázisra jellemző nagy, szétterült, izoláltan elhelyezkedő sejtek, fennmaradó acidophilia. Kevesebb a széli felgyűrődés. Jellemző a nagy polygonalis, halványan festődő, gyakran mag nélküli sejtek szereplése a secretiós fázisban is, amely fokozott oestrogen aktivitás jelének tekinthető.

Vegetatív diagnosztikai vizsgálatok keretében K/Ca quotiens meghatározásokat és adrenalin terheléses vizsgálatokat végeztünk. Quotiens meghatározás történt 35 betegnél a havivérzés előtt és vérzés után, összesen 70 esetben.

Mint ismeretes, a parasympathicus tonus fokozódása K túlsúllyal jár, a Ca érték emelkedése pedig sympathicotoniát jelez. A v. i. r. viszonylagos ingerületi állapotát a K/Ca quotiens jelzi, mely normális körülmények között 2/1 aránynak felel meg. A szervezet vagotoniás állapotában a quotiens emelkedik, sympathicotoniánál pedig csökken.

Eredményeink a következők:

A praemenstruumban a quotiens 51,4%-ban magasabb, 31,4%-ban alacsonyabb, 17%-ban pedig normális. A magasabb quotiens vagotoniát, az alacsonyabb sympathicotoniát, a normális érték pedig egyensúly helyzetet jelez. Menses után sympathicus túlsúlyt találtunk 45,7%-ban, vagotoniát 34,2%-ban, egyensúlyi helyzetet 20%-ban.

A quotiens meghatározások eredményeiből az esetek nagyobb részében tehát vagotoniát állapíthatunk meg a praemenstruumban, a postmenstruumban mutatózó sympathicotoniás tendenciával szemben. Ez megfelelne a pr. t.-ra jellemző hormonális helyzetnek is. Ugyanis a pr. t.-ban fennálló relatív hyperoestrogenia vagotoniás irányt eredményez, mivel hiányzik a progesteron antagonistá hatása.

Spiegler (25) normálisan menstruáló nőknél végzett quotiens meghatározásokat.

A normálisan menstruáló és a pr. t.-ban szenvedő nők kation vizsgálatainak az összehasonlításánál kitűnik, hogy a vérzés előtti K/Ca quotiens a pr. t.-ban magasabb, mint a normálisan mens-

truáló nőnél. A magasabb quotiens, a pr. t.-ban túlnyomó esetben észlelhető vagotoniát jelzi.

Adrenalin terheléses vizsgálattal a prae.- és postmenstruumban meghatároztuk a vércukor maximális kitéréseit s a normálisnál laposabb vagy magasabb vércukorgörbékből a szervezet vagotoniás, illetve sympathicotoniás állapotára következtettünk. A vizsgálatot 32 betegnél végeztük el a havivérzés előtt és után, összesen 64 esetben.

Heilig és Frey (12) normálisan menstruáló nőknél végeztek adrenalin terheléses vizsgálatokat. Ugy találták, hogy a vércukor emelkedés sokkal nagyobb a vérzés előtt, mint a közti időben. Sähloff szerint is adrenalin befecskendezésre magasabb a praemenstruális vércukor emelkedés, mint a menses utáni.

Pr. t.-ban ezzel szemben a következőket találtuk:

1. A praemenstruumban a terheléses kitérés eltér a normálistól részben vagotoniás (28,1%), részben sympathicotoniás (46,8%) irányban s kevesebb számú a normális határok közötti.

Pr. t.-ban tehát a v. i. r. mindkét irányú izgalma észlelhető a praemenstruumban, amely kisebb részben vagotoniás, az esetek nagyobb számában sympathicotoniás jellegű. A vártnál nagyobb számú sympathicus emelkedési maximumokat a sympathiás ellenszabályozás és túlkompenzáció következményének foghatjuk fel, amely az amúgy is labilis idegrendszerűeknél még kifejezettebben jut érvényre.

2. Pr. t.-ban a praemenstruális terheléses görbe túlnyomólag a postmenstruális görbe alatt halad, ellentétben a normálisan menstruáló nőkével. Vizsgálatainkkal ugyanis azt találtuk, hogy a praemenstruális emelkedési maximum nagyobb számban — 19 esetben — (59,3%) alacsonyabb, mint a postmenstruális. A nagyobb számú alacsonyabb praemenstruális vércukor emelkedési maximumokból arra következtettünk, hogy a vérzés előtti relative magas FH mennyiség parasympathicotrop fékező ereje az adrenalinnak vércukoremelő hatásával szemben kifejezettebben érvényesül.

A K/Ca quotiens meghatározásokról és az adrenalin terheléses vizsgálatokról külön közleményben kívánunk részletesen beszámolni.

Az éhgyomri vércukor értékekben is bizonyos különbséget találtunk, ha összehasonlítjuk eredményeinket azokkal a vizsgálatokkal, amelyeket normálisan menstruáló nőknél végeztek. Így Heilig, De la Vega, Schulz és mások leírják, hogy az éhgyomri vércukor a praemenstruumban gyakran emelkedik.

Pr. t.-ban viszont az esetek 75%-ában 70 és 90 mg% közötti vércukor értékeket találtunk, 100 mg% feletti értékkel pedig csak 4 esetben találtunk.

A hypoglykaemiára való tendencia véleményünk szerint onnan ered, hogy a pr. t.-ban kevesebb progesteron kering a szervezetben s jobban érvényesül az oestrogen vagotoniás hatása.

Összegezve a K/Ca quotiens meghatározások és adrenalin terheléses vizsgálatokból leszűrhető

következtetést: mindkét vizsgálattal a v. i. r. izgalmi állapota állapítható meg a praec-, és postmenstruumban. A klinikai megfigyelés is amellett szól, hogy parasymphicus és symphicus izgalomra utaló tünetek együttes előfordulása jellemzi a pr. t. kórképet. Curtius-nak a vegetatív dystoniára vonatkozó megállapítása, hogy az túlnyomóan parasymphicus jelenségekből áll, de túlkompensáció folytán a symphicus oldalon is funkciózavarok jönnek létre, a pr. t. kórképére is érvényes.

Nem beszélhetünk tehát a pr. t.-nál tiszta vagotoniáról a havi vérzés előtt, mint ez a fennálló relatív hyperoestrogenismus miatt várható volna. Számolnunk kell ugyanis kompenzációs ellenregulációval, mely szerint a fokozott és antagonizmus nélküli follic. hormon hatásnak a vagotrop ingereivel szemben symphicus ellenszabályozás és túlkompensáció következtében symphictonia keletkezik.

E vizsgálati eredmények és az ebből leszűrt következtetések összhangban állnak Fekete S. (5) megállapításával, ki a pr. t. tüneteit a túlkompensáló symphicus ellenszabályozás eredményének tartja.

Gyógykezelés. Frank ajánlott először gyógyszeres kezelést a pr. t. tünetei megszüntetésére. Magnesium sulfatot adott azért, hogy meggyorsítsa a felesleges oestrogen anyagok kiürítését a szervezetből. Különböző diuretikumokat, főleg ammonium chloridot alkalmaztak Fekete S., Greenhill és Freed, hogy megszüntessék azokat a tüneteket, amelyek a víz felszaporodás folytán jöttek létre. Ugyanakkor só- és folyadékcszegény diétát ajánlanak. Legújabbban Fazekas I. Gy. (3) számol be NH₄Cl kezeléssel fejfájások esetében.

A hormon-kezelés célja helyreállítani a megzavart hormonegyensúlyt. Progesteront adagoltak a sárgatest hormon hiányának pótlására és az oestrogen tevékenység ellensúlyozására Gray, Garnie, Morton I., Greene R., Rees L., Tscherne. Testosteront ajánlottak Greenblatt, Freed, Morton és mások az oestrogen antagonizálására.

Gilbert—Dreyfus, Ufer, Pockrandt a hím és sárgatest hormon kombinációját ajánlották, Narik G., Morton substitúciós terápia mellett luteinizáló hypophysis mellsőlebens hormon is adtak.

A-vitamint adagolt Argonz és Albinzono (1), Pagani (17), Raffo del Campo M. A. (20), valamint Kleine H. O. (14).

Saját beteganyagunknál ammonium chloridot adagoltunk, főleg olyan esetekben, ahol a vízvisszatartás által feltételezett tünetek állottak előtérben. Diuresis és a tünetek enyhülése volt tapasztalható napi 3—6 g enterosolvens NH₄Cl adagolásnál fejfájás, alhasi teltség és oedema képződés eseteiben. Kisebb mértékben az ideges tünetek is szűntek.

Legeredményesebbnek bizonyult a progesteron adagolás. Peroralis progesteron készítmények hiányában injekciós kezelést alkalmaztunk. A várható menses előtt 8—10 nappal másodnaponként adtunk 10 mg progesteront 3 ízben. Rendszerint a második injekció után megszünt a hasi teltségérzés, az emelők fájdalmas feszülése és a fejfájás. Legszebb

tűnőbb volt a közérzet teljes megjavulása. Megszűnt a feszült idegállapot, ingerlékenység és depressiós hangulat, mely nehezzé és sokszor elviselhetetlenné tette az ilyen nők életét. Ha pedig a tünetek előtt kezdtük meg a kezelést, akkor a kóros jelenségek elmaradtak.

Két-három ciklusban alkalmazott progesteron-kezelés után a praemenstrualis panaszok alábbhagytak s a kellemetlen tünetek alig voltak észrevehetőek. Úgy látszik, a sárgatest hormon kezelés nem tisztán substitúciós jellegű, hanem az alkalmazás idején túlmenő hatásról is van szó.

Ezt a feltevést megvilágosítja a következő elgondolás. Ismeretes, hogy a köztiagy tartós izgatása vegetatív zavarokat okozhat. Speranskij-nak (24) kutyákon végzett idevonatkozó kísérletei ezt megerősítik. A nőknél a tartós, egyoldalú hormonális inger neurodystrophiás folyamathoz vezethet (Tscherne). Ha tehát progesteron adagolással kikapcsoljuk azt az ártalmas ingert, melyet az antagonizmus nélküli oestrogen fejt ki, a v. i. r. megnyugszik s ez néhány cikluson keresztül a tünetek elmaradását eredményezi.

Hasonló eredményeket láttunk chorion gonadotrop hormon után (Glanduantin 500 E), melyet a ciklus második felében adtuk.

Testosteron propionatot csak néhány esetben használtunk, hatása megegyezett a progesteronéval.

Alábbi táblázat a kezelés eredményeit tünteti fel. Hormon-kezelést 60 betegnél végeztünk, mégpedig 48 betegnél Progesteront, 20 esetben pedig Chorion gonadotrop hormont.

Progesteron			Chorion gonadotrop		
javult		nem javult	javult		nem javult
átmeneti	tartósan		átmeneti	tartósan	
30 (62,5%)	12 (25%)	6 (12,5%)	12 (60%)	3 (15%)	5 (25%)

A javulás mértékét az jelentette, hogy vagy teljesen megszűntek a kóros tünetek, vagy csak részben, vagy pedig enyhe formában jelentkeztek. A progesteron hatás gyorsabb s ezért szembe-tűnőbb volt, mint a Chorion gonadotrop hormoné.

Fokozott idegrendszeri egyensúlyzavarnál nem nélkülözhetjük az idegyógyász bevonását a kezelésbe. Ilyen esetben nem bizonyult elegendőnek a hormonális egyensúly helyreállítása s azt megfelelő idegyógyászati terápiával kellett kiegy-szíteni.

Megbeszélés. A pr. t. tünetei a szervezet megváltozott hormonegyensúlyának következtében keletkeznek. Az egyensúlyzavar úgy jön létre, hogy kevesebb corpus luteum hormon termelődik a sárgatestben s ezáltal bizonyos fokú oestrogen túlsúly alakul ki, amely a progesteron antagonista tevékenységének hiányában előidézője lehet mindama változásoknak, amelyeket a pr. t.-ban tapasztalunk. Ha meggondoljuk, hogy az oestrogen anyagoknak a nemiszervekre gyakorolt hatásán kívül milyen sokféle befolyásuk van a szervezet anyagcseréjére — a só- és vízháztartás, vércukor, a vér chemizmusának a megváltozása s ennek hatása a v. i. r.-re —,

akkor érthetővé válik a pr. t. tüneteinek a sokfélesége. Valószínűleg az androgen hormonokból is kevesebb termelődik s az antioestrogen hatás csökkenése is szerepet játszik a hormonegyensúly-zavarban.

Az így kialakult relatív hyperfolliculinaemiát ezek szerint a 3 nemihormon egyensúlyzavara jellemzné. Némely szerző (Greenblatt, Bickers és Woods) vitatja a pr. t. progesteron hiány alapján való feltételezést. Ezzel szemben több kutató által megállapított kevés pregnandiol a vizeletben, az endometriumon túlnyomó esetben észlelt csökkent secretio, a vaginalis kenet progesteron hiányra jellemző képe mellett szól, hogy a progesteron csökkent mennyisége szerepet játszik a pr. t. előidézésében.

Ennek a kérdésnek tisztázására végeztük el a már említett endometrium vizsgálatokat. Negyven pr. t. tüneteiben szenvedő nő endometriumát vizsgáltuk meg a praemenstruumban s ezek közül 28 esetben még ki nem fejlődött és csak kezdődő secretió s fázist találtunk. A lutein aktivitás hiányának ilyen feltűnően emelkedett előfordulása feljogosít bennünket annak megállapítására, hogy a pr. t.-ban az esetek túlnyomó részében a praemenstruális endometriumba a csökkent secretio a jellemző. A hüvelykenetben fokozott oestrogen hatás jeleit láttuk.

A terápiában eredményesen alkalmazott progesteron és testosteron, továbbá az a tapasztalat, hogy a folliculus hormon ront a pr. t.-ban szenvedők állapotában, bizonyítja, hogy a három hormon egymásközötti arányában létrejött eltolódás felelős a tünetekért.

A praemenstruális tünetek tehát az antagonizmus nélkül működő oestrogen hatására jönnek létre. E hatás megnyilvánul a FH receptorain keresztül az endometrium és az emlőmirigyek hájának proliferációjában. Az anyagcsere való hatása következtében különböző kóros folyamatoknak válik okozójává. Só- és vízviasszatartó képessége folyadék felszaporodást idéz elő a sejteken kívül, amely oedemára, a szövetek feszességére vezet. A bronchusok nyálkahártyájának oedemája nehézlégzést okoz.

A fejfájás is valószínűleg az oedema-készségben, az erek átteresztő képességének növekedésében s az agygyomrocokban beálló nyomás fokozódásában leli magyarázatát (Fekete S., Greenhill és Freed).

A kapillárisok átteresztő képességének megváltozása különböző bőrtünetek létrejöttét idézi elő. Egy esetben menses előtt többször megismétlődő subconjunctivalis bevérzést észleltünk a sclerán, mely progesteron-kezelésre megszűnt. A bőrtünetek megítélésénél gondolnunk kell allergiás eredetre is.

A tünetek többi részét a v. i. r.-ben beállott zavarok okozzák. A vérnek változó és a fiziologias viszonyoktól eltérő hormon és ion összetétele, a savbázis egyensúly eltolódása ugyanis a v. i. r. izgalmi állapotát és zavarát idézi elő.

Igy jönnek létre a v. i. r. tónusának megvál-

tozása folytán sympathicus izgalomra jellemző psychés jelenségek, érgörcsök, migrénes állapotok. Vagotoniás alapon pedig bélfal spasmusok, has puffadás, az epeutak görcse, hányinger, szédülés, az insulin-termelés befolyásolása által pedig változások a szénhidrát anyagcserében.

Serum K/Ca quotiens és adrenalin terhelés vizsgálatunk is a v. i. r. fokozott izgalmi állapotát mutatták pr. t.-nál.

Hogy végső fokon mi váltja ki a pr. t. tüneteit, minden valószínűség szerint — legalább is az esetek jó részében — döntő szerep jut az agykérgen át a köztiagyat huzamos ideig érő psychés inzultusoknak. Mindinkább az a nézet alakul ki, hogy a menstruációs ciklus-zavarok a hypophysis-köztiagyrendszerért károsodás folytán keletkeznek.

Tartós lelki behatások, kumuláló izgalom károsodást idéznek elő a köztiagy-hypophysis rendszerben s ezáltal elveszíti azt a képességét, hogy luteinizáló hormont termeljen.

Természetesen a reakció az egyéntől is nagy mértékben függ, labilis testalkatú nők erősebben reagálnak a lelki megrázkódtatásokra. A pr. t. tünete is súlyosabbak azoknál, akik alkatilag gyenge idegrendszerrel rendelkeznek.

A kezelés lényege a megzavart hormon-egyensúly helyreállítása a progesteron pótlásával vagy a sárgatest hormonnak luteinizáló hormonnal való aktiválásával, továbbá az oestron hatásának hím hormonnal való antagonizálása által.

Az NH₄Cl fejfájásnál és oedema képződés esetében a tünetek enyhülését eredményezi. A dehydratációs terápia jó hatása valószínűleg nemcsak a duirezisnek köszönhető, hanem annak is, hogy a megzavart savbázis egyensúly helyreállítása a v. i. r. megnyugvásához vezet. Hímhormont még nem alkalmaztunk elegendő számú esetben, általa a panaszok enyhülését tapasztaltuk. Külföldi szerzők a progesteronéhoz hasonló jó hatásról számolnak be. Legtöbbet ígérőnek látszik a két szer, azaz a testosteron és progesteron kombinációjából álló kezelés.

A FH ellenjavallt, mert fokozza az amúgy is kínzó tüneteket.

A hormon-kezelés mellett minden esetben adunk Belloidot, mint v. i. r. nyugtatót. Jó hatású a környezetváltoztatás, nyugalom.

Lelki konfliktusok tisztázása s megoldása érdekében nem nélkülözhetjük az ideggyógyász közreműködését és segítségét.

A szövettani vizsgálatokat prof. Sümegi István dr., a quotiens meghatározásokat és az adrenalin terhelés vizsgálatokat Fonyódi Lajos dr. végezte, kiknek ezúton fejezem ki munkájukért hálás köszönetemet.

Összefoglalás. A pr. t. igen gyakran előforduló neuro-endokrin zavar. Előidézője az oestrogen-progesteron-androsteron arányában beállott egyensúlyzavar, mely tartós lelki behatások következtében feltételezett megterhelés folytán a hypophysis-köztiagyrendszerért károsodás miatt jön létre. A tüneteket a folliculus hormon relatív túlsúlya váltja ki különböző anyagcsere és v. i. r. zavarok formájában.

A kezelés lényege a megzavart hormonegyensúly helyreállítása.

Szerző 60 pr. t.-ban szenvedő nőbetegnél előforduló tüneteket analizálja, 40 esetben végzett csík-kaparék szövettani vizsgálatának eredményéről számol be, mely szerint hiányos secretio szöveti képét észlelte 70%-ban. Hüvelykenet vizsgálat során az esetek nagyobb részében fokozott oestrogen hatás jeleit találta.

Vegetatív diagnosztikai vizsgálat keretében a K/Ca quotiens és adrenalin terhelés vizsgálatok segítségével a v. i. r. fokozott izgalmát állapítja meg. Pr. t.-ban az esetek 75%-ában alacsony éhgyomri vércukor értékeket talált a menses előtt.

Progesteron és chorion gonadotrop hormon adagolásával azonnali, de átmeneti hatást, több cikluson át való nyújtásával pedig hosszabb időtartamra szóló javulást tapasztalt.

IRODALOM: 1. Argonz és Albinzano: I. Clin. Endocr. 1950. 10, 1579. — 2. Bickers és Woods: Ref. Dtsche Med. Wschr. 1952. 9, 287. — 3. Fazekas I. Gy.: O. H. 1955. 28. — 4. Fekete S.: Zbl. f. Gyn. 1949. 972. O. H. 1955. 26. — 5. Fekete-Farkas: A havi vérzés elmélete és klinik. Bp. Akad. kiad. 1953. 212. old. — 6. Frank: Arch. Neur. Psych. 1931. 26, 1053. cit. Greenhill: Endocrin. — 7. Freed: JAMA 1945. 127, 377. — 8. Gray: Sth. med. J. 1941. 34. cit.: Rees: Brit. J. M. 1953. 1007. — 9. Greenblatt: JAMA 1940. 115, 120. — 10. Greene és Dalton: Brit. Med. J. 1953. 1007. — 11. Greenhill és Freed: Endocrinology 1940. 26, 529. — 12. Heilig és Frey: cit. Schulz F. H.: Menstr. u. Innere Med. 1954. 26. — 13. Israel: JAMA 1938. 110. 1721. — 14. Kleine: Zbl. f. Gyn. 1953. 1907. — 15. Morton: J. Klin. Endocrin. 1946. 6, 802. és Am. J. Obst. a. Gyn. 1950. 60, 343. — 16. Narik és Rockenschau: Zbl. f. Gyn. 1951. 73, 20. — 17. Pagani: Excerpta med. Obst. a. Gyn. 1953. 372. — 18. Pockrandt: Zbl. f. Gyn. 1955. 24, 934. — 19. Puech: Montpellier med. 1942. 21. cit.: Rees: Brit. M. J. 1953. 1007. — 20. Raffo del Campo M. A.: Excerpta med. Obst. a. Gyn. 1953. 373. — 21. Rees: Brit. Med. J. 1953. 1014. — 22. Sähloff: Zeitsch. f. Gyn. 1950. Bd. 133. H. 1. — 23. Schulz F. H.: Menstr. u. Innere Med. 1954. Leipzig, 25. — 24. Speranskij: Eine Basis f. die Theorie der Medizin. cit.: V. Roques: Münch. Med. Wschr. 1940. 34. — 25. Spiegler: Arch. Gyn. 1930. 143, 248. — 26. Sweeny: JAMA 1934. 103, 234. — 27. Stieglitz és Kimble: Amer. J. med. Sci. 1949. 218, 616. — 28. Thomas: JAMA 1933. 101, 1126. cit.: Thorn és Nelson: Endocr. 1938. 22, 155. — 29. Thorn és Nelson: Endocrinology 1938. 22, 155. — 30. Tscherne: Sexualhormontherapie. Verl. W. Maudrich, Wien, 1949. — 31. Ufer: Zbl. f. Gyn. 1952. 535.

Геза Мишкольци: Исследование пременструальной тензии и полученные терапевтические результаты.

Пременструальная тензия является очень часто наблюдаемым нейро-эндокринным расстройством. В ее развитии играет роль нарушение равновесия эстрогена, прогестерона и андростерона, обусловленное возникающим вследствие длительных психических воздействий нарушением гипофизо — промежуточно-мозговой системы.

Наблюдаемые симптомы связаны с относительным перевесом фолликулярного гормона, и проявляются они в различных нарушениях обмена веществ и функции вегетативной нервной системы.

Терапия в общем сводится к уравниванию нарушения гормонального равновесия.

Автор дает анализ наблюдаемых у 60 больных симптомов, дает отчет о результатах проведенного в 40 случаях гистологического исследования выскоба, причем указывает, что с гистологической картиной пониженной секреции ему пришлось встретиться в 70% случаев.

При исследований мазков, в большинстве случаев определялись признаки повышенной функции.

Проведенные исследования указывают на нарушение равновесия калия и кальция, а также на повышенную возбудимость вегетативной нервной системы.

При пременструальной тензии в 75% случаев отмечалось перед менструацией низкое содержание сахара в крови, определяемое натощак.

Применением прогестерона и хориогонадотропного гормона удалось достигнуть быстрого, но временного эффекта, назначением же этих гормонов в течение нескольких циклов удалось достигнуть улучшения в течение более длительного времени.

Dr. Géza Miskolczy: *Untersuchungsergebnisse Behandlungserfolge bei praemenstrueller Tension.*

Die praemenstrueller Tension ist eine sehr häufige neuroendokrine Störung. Sie entsteht als Störung der Oestrogen-Progesteron-Androsteron-Proportion; sie bildet sich unter dem Einfluss dauernder seelischer Einwirkungen als Belastungsfolge aus und schädigt das Hypophysen-Zwischenhirnsystem.

Die Symptome werden, durch ein relatives Überwiegen des Follikelhormons ausgelöst, und umfassen verschiedene Störungen des Stoffwechsels und des vegetativen Nervensystems.

Das Wesen der Behandlung bildet die Herstellung des gestörten hormonalen Gleichgewichts.

Verf. analysiert die Symptome bei 60, an praemenstrueller Tension leidenden Frauen, bespricht die Ergebnisse der histologischen Untersuchung des Ausschabungsmaterials bei 40 Fällen, wobei das histologische Bild in 70% der geprüften Fälle auf eine defiziente Sekretion hinweist. Die Untersuchung der vaginalabstriche ergab in der Mehrzahl Zeichen eines gesteigerten Oestrogeneffekts. Zwecks funktioneller Prüfung des vegetativen Nervensystems wurden der K/Ca-Quotient und die Adrenalinempfindlichkeit bestimmt. Hierbei wurde ein gesteigerter Erregungszustand des vegetativen Nervensystems festgestellt. Bei 75% der Fälle von praemenstrueller Tension wurde im Praemenstruum ein niedriger Nüchternblutzuckerspiegel gefunden. Durch Verabreichung von Progesteron und von gonadotropem Hormon des Chorions wurden sofortige, jedoch vorübergehende Besserungen, durch mehrere Zyklen hindurch erfolgte Hormonzufuhr aber längere Zeit währende Heileffekte erzielt.

A GYAKORLÓ ORVOS KÖNYVTÁRA

új sorozatában megjelent

Petz Aladár dr.: A hasi katasztrófák és azok kórhatározása — — — — —	16.—
Kassay Dezső dr.: Bronchologia — — — — —	10.—
Gömöri Pál dr.: A keringés elégtelensége 4. kiadás — — — — —	5.—
Surányi Gyula dr.: A gyermekorvos teendői a bölcsődében — — — — —	6.—
Bársony Jenő dr.: A változás kora és kezelése — — — — —	6.—
Bugár-Mészáros Károly dr.: Perifériás érbetegségek — — — — —	8.50
Salacz Pál dr.: A fluor és kezelése — — — — —	12.50
Dabis László dr.—Magyar Imre dr.: A vírushepatitisek — — — — —	12.—
Darvas László dr.: Az ultrahang orvosi alkalmazása — — — — —	10.50

Megrendelhető a Semmelweis-könyvesboltban, Budapest, Baross utca 21. sz. és minden állami könyvesboltban

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

Újabb klinikai-laboratoriumi vizsgáló módszerek

Írta: SZABÓ GYÖRGY dr.

Az utóbbi években az orvosi kutatómunka számos olyan eljárással és eszközzel gazdagodott, melyek nemcsak igen fontos elméleti megismerésekre nyújtottak módot, hanem nagymértékben hozzájárultak a gyakorló orvos diagnosztikus és terápiás fegyvertárának a tökéletesítéséhez is. Köszönhető ez elsősorban a technika fejlődésének: a modern elektronika és atomfizika csodálatos új eljárásokat bocsátott az orvostudomány rendelkezésére és eddig nem remélt perspektivákat nyitott meg a kutató és gyógyító munka előtt.

E bonyolult, nagy és költséges felszerelést igénylő eljárások mellett, talán ezek ellenhatására éppen, megindult egy olyan áramlat is, melynek célja az, hogy a nehézkes és különleges apparatúrát és előképzettséget igénylő módszerek helyett lehetőleg egyszerű és olcsó, a gyakorló orvos, vagy kisebb felszereléssel rendelkező laboratóriumok számára is hozzáférhető eljárásokat dolgozzanak ki. Jelen referátumnak egyik célja éppen az, hogy ilyen eljárásokra hívja fel a figyelmet, azonban emelett foglalkozni fogunk olyan eljárásokkal is, melyeknél nincs meg még a lehetőség arra, hogy a mindennapi orvosi gyakorlatban alkalmazzuk őket. A gyakorló orvos számára ugyanis, aki több évvel, sőt évtizeddel ezelőtt került ki az egyetem padjai közül, nehéz, sőt gyakran lehetetlen az orvostudomány vizsgáló módszereinek fejlődését nyomon követni, a sok új eljárás között tájékozódni és ha nem is alkalmazhatja a közeljövőben ezen eljárásokat, mégis szükséges, hogy tudomást szerezzen róluk, megismerje jelentőségüket.

E beszámoló az így körvonalazott célkitűzések mellett sem tarthat igényt a teljességre, hiszen ebben az esetben messze túllépné az ilyen természetű közlemények számára megszabott kereteket, de ugyanígy nem törekedhetik részletességre sem — az egyes módszerek részletes leírására — hiszen ez a megfelelő methodikai közlemények és kézikönyvek feladata.

A bevezetésben utaltunk azokra a szellemes methodikai újításokra, melyek segítségével költséges és nehézkes eljárások kikapcsolásával aránylag egyszerű eszközökkel lehet fontos vizsgálatokat elvégezni. Ezen új, könnyen kivitelezhető módszerek közt a legszellemesebb és gyakorlati szempontból is a legértékesebb a papirelektroforézis módszere.

A fehérjéknek elektroforézis, vagyis azon tulajdonságuk segítségével történő vizsgálata, hogy mint elektromos töltéssel rendelkező részecskék elektromos erőterben az egyik pólus felé vándorolnak, az utóbbi évtizedben kétségkívül egyik legelterjedtebb és legfontosabb klinikai vizsgáló módszerre vált. A módszer ugyanis a klinikus számára lehetővé teszi, hogy a plazmafehérjék vándorlási sebességét megmérje, meghatározza a különböző vándorlási sebességgel rendelkező fehérjefrakciók

relatív mennyiségét, ami egyúttal módot nyújt arra is, hogy adott esetben összehasonlítsa az elektroforetikus képet a normális emberi vérplazma képevel, illetve a különböző kórképekben leírt eltérésekkel és így fontos diagnosztikus és prognosztikus következtetéseket vonjon le. Ezen eljárás a régebbi kiszózos, kicsapós módszerekkel szemben számos előnnyel rendelkezik. A nálunk leginkább elterjedt módszer, a Howe előírása szerint történő ammoniumsulfátos kiszózás, például a plazma globulinfrakcióinak megbízható széjjelválasztását nem tette lehetővé. Igaz ugyan, hogy a kiszózos frakcionálásról, pontosabban a plazmafehérjéknek azon tulajdonságuk segítségével történő széjjelválasztásáról, hogy oldhatóságuk különböző koncentrációjú sóoldatokban nem azonos, az utóbbi években kiderült, hogy a plazmafehérjék sokkal alaposabb széjjelválasztást teszi lehetővé, és hogy ennek megfelelően az elektroforetikus mobilitás alapján homogénnek gondolt frakciók egyáltalán nem tekinthetők annak, azonban ez az új eljárás — a Cohn-féle ethanolos frakcionálás — a bonyolultsága miatt a klinikumban egyáltalán nem nyerhet polgárjogot. A klinikai-diagnosztikai követelményeknek azonban, legalábbis egyelőre, az elektroforézis módszere teljesen kielégítőnek látszik. A módszer kidolgozása, az első, gyakorlatban használható készülék megkonstruálása Tiselius nevéhez fűződik. Ez a készülék a plazmafehérjék kutatásában új utakat nyitott és sok fontos megismeréssel gazdagította az orvostudományt. A Tiselius-készülék azonban igen bonyolult és igen költséges. Hazánkban jelenleg is csak néhány központi jellegű intézményben működik és bár mód van arra, hogy indokolt és fontos esetekben itt egyes beküldött vérsavomintákat megvizsgáljanak, a sorozatos, rutinszerű vizsgálatokra nem vállalkozhatnak. Ezért is igen fontos és hasznos a fentebb említett eljárás nagyfokú egyszerűsítésének tekinthető papirelektroforézis-módszer.

Az új eljárásnál a Tiselius-készülék pufferoldattal töltött celláját kapilláris rendszerrel helyettesítették, mely lényegében nem más, mint egy közönséges szűrőpapírcsík. Ez azután további egyszerűsítéseket tett lehetővé. Szükségtelenné vált a fehérjevándorlás regisztrálására szolgáló bonyolult fotografáló berendezés, a cellákat befogadó, állandó hőmérsékletet biztosító thermostat stb., végeredményben a több százezer forint költséget jelentő, külföldről behozott készülék helyett klinikai szempontból megközelítő értékű eredmények nyerhetők házilag néhány száz forintból előállítható eszközzel.

A készülék két, pufferoldattal (pH 8,6-os veronál-puffer) töltött, üvegedényből áll, melyben egy-egy szénrúd-elektroda van. A szűrőpapírcsík és két üvegedény köti össze és ha az elektródákat megfelelő áramforrás-

sal kötjük össze (100—200 volt egyenáram), úgy a pufferdattal benedvesített szűrőpapírcsíkon keresztül elektromosság áramlik a pozitív pólustól a negatív felé. Ha most a szűrőpapírcsíkra egy csepp vérsavót helyezünk, a plazmafehérjék az elektromos erőterben (mivel lúgos puffer-közegben vannak) az anóda felé vándorolnak. Tekintettel arra, hogy az egyes plazmafehérjefrakcióknak elektromos töltése nem azonos, ezek vándorlási sebessége is különböző, így a szűrőpapírcsíkon egymástól hamarosan különválnak. Ha most az elektroforézis befejezte után a szűrőpapírcsíkot megszártítjuk és fehérjéhez kötődő festékek oldatába mártjuk (savanyú fuchsin, Amidofekete 10B, bromthymolkék stb.), akkor megfelelő differenciálás (a festékek a fehérjét nem tartalmazó helyekről való kioldása) után az egyes fehérjefrakciók a szűrőpapíron megfestett csíkként jelentkeznek.

Már az így megfestett szűrőpapír megtekintéséből is levonhatunk bizonyos következtetéseket, azonban mód van az egyes fehérjefrakciók relatív mennyiségének meghatározására is. Ez többféleképpen is történhetik. Egyik módszer szerint az egyes fehérjefrakcióknak megfelelő festékfoltokat kivágják, a festéket a papírról kioldják és a mennyiséget fotometrián meghatározzák. Az egyes frakciók által megkötött festék mennyiségéből azután kiszámítható a fehérjefrakciók egymáshoz aránya.

A másik eljárás képet ad a fehérjék relatív vándorlási sebességéről is. Itt a szűrőpapírt egyforma szélességű (1—2 mm-es) csíkokra vágják fel, a kioldás után meghatározott festékkoncentrációkat miliméterpapírra viszik fel. Az így kapott görbék igen hasonlóak, gyakorlatilag azonosak a *Tiselius*-készülékkel meghatározott elektroforogramokkal.

Végül pedig, a fehérje jelenlétét jelző festék fényelnyelése kioldás nélkül, a szűrőpapírcsík átderítése után közvetlenül is fotometrizálható megfelelő berendezés segítségével. Ha az ilyen célra átalakított fotóméret összekötjük valamilyen regisztráló berendezéssel (pl. EKG-készülék), úgy ez közvetlenül lerajzolja az elektroforézis-görbét.

A papírelektroforézis-methodikával számos hazai közlemény foglalkozott. Itt csak *Nowotny* (1) részletes összefoglalására kívánunk utalni, melyben megfelelő útmutatások vannak a készülék elkészítésére és a módszer kivitelére vonatkozólag.

A módszer irodalma ma már úgyszólván áttekinthetetlen. Természetesen alkalmazható nemcsak plazmafehérjékre, hanem egyéb fehérjékre (pl. enzimek, szervikivonatok), sőt nem fehérjetermészetű kolloidális anyagokra is. Mi itt csak a klinikai alkalmazhatóságával és jelentőségével kívánunk még foglalkozni.

Természetesen, klinikai vizsgáló módszerként való felhasználhatóság szempontjából igen nagy előny, hogy néhány csepp savóból minden további előkezelés nélkül elvégezhető vizsgálatról van szó. A plazmafehérjék relatív (százalékos) összetételének ismerete viszont bizonyos esetekben, mint említettük, igen fontos következtetésekre ad módot. Nephrosis-szindrómában például a normálisan 60%-ot kitevő albumin igen erősen csökken (akár 10%-ra is), felszaporodik viszont az alfa- és béta-globulinfrakció, úgyhogy míg ezek normálisan együttesen alig negyedét teszik ki a szérum összfehérjének, nephrosisban több mint a felét is eléri. Májbetegségekben viszont, főképpen cirrhosisban, a béta- és gamma-globulinok szaporodnak meg relative. Különböző fertőzéses, gyulladáshoz vezető megbetegedésekben a gamma-globulin frakció szaporodik meg, aminek a magyarázata az, hogy az ilyenkor a

vérből kerülő immunanyagok elektromos mobilitása azonos a gamma-globulinokéval. A gamma-globulin-frakció felszaporodása azonban nem jelenti mindig — mint ezt sokan tévesen hiszik —, hogy ilyenkor a gyulladáshoz vezető folyamat következtében felszaporodott immunfehérjéről van szó. Utaltunk már a cirrhosisosoknál észlelhető gamma-globulin-szaporulatra, és itt kell említeni a plasmacytoma (multiplex myeloma) egyik alfajánál jelentkező nagyfokú gamma-globulin-szaporulatot (gamma-plasmacytoma). A másik típusnál, az ún. béta-plasmacytománál a szérumfehérjeszint abszolút emelkedése mellett a béta-globulinfrakció szaporodik fel extrém mértékben, elérve, sőt meghaladva az összfehérjekoncentráció 60%-át is.

Akár kóros fehérjefrakciók megjelenéséről, akár a normális fehérjék felszaporodásával vagy csökkenésével járó kórképről van tehát szó, a papírelektroforézis kitűnően használható és bevált diagnosztikai eszköz.

A papírelektroforézissel bizonyos mértékig rokon eljárásnak tekinthető a papírchromatográfia módszere. Az eljárás különböző anyagok — aminosavak, cukrok, nukleinsavak, vitaminok stb. — jelenlétének kimutatására alkalmas.

A módszer lényege, hogy valamilyen poláros oldószerez (rendszerint vízzel) telített szűrőpapírra minimális mennyiségben (néhány századmilliliter folyadékban néhány gamma) felvisszük a vizsgált anyagot, majd a szűrőpapírt egy másik oldószerezrel átáramoltatjuk; akár úgy, hogy egyszerűen beállítjuk egy oldószert tartalmazó lapos edénybe (felszálló chromatográfia), akár úgy, hogy a papír felső végét beerősítjük egy vályúszerű edénybe, melybe oldószert helyeztünk (leszálló chromatográfia). A papír pórusai által képezett kapilláris rendszerben az oldószerez felszívódik és magával viszi a vizsgálandó anyagot. Hogy az anyagban lévő komponensek milyen messzire mennek a felcseppentés helyétől, az illető komponensnek a két oldószerezre vonatkozó megoszlási hányadosától függ. Ez azonban a különböző anyagokra és oldószerezre vonatkozólag más és más, így tehát a vizsgált anyagban lévő egyes komponensek egymástól széjjelválva a papíros különböző helyein fognak adszorbeálódni. Jobb széjjelválást biztosít az úgynevezett kétdimenziós papírchromatográfia, melynél miután az egyik oldószerez-fázist (pl. phenol) végigfuttattuk a papíron, a papírt 90°-ban megfordítva egy másik oldószerezbe (pl. kollidin, n-butanol stb.) helyezzük. Az egyes komponensek a kiindulási helytől való eltávolodásuk (R-érték) alapján azonosíthatók, tehát egy ismeretlen összetételű keverékben (pl. vérplazma-szűrlet) megállapítható az, hogy valamilyen anyag jelen van-e vagy sem. A leginkább elterjedt, az aminosavaknak papírchromatografiás módszerrel történő meghatározása (vizeletben, vérplazma-szűrletben, fehérje hidrolizátumokban). A módszer részletes magyar nyelvű ismertetése megtalálható az előbb idézett (1) kézikönyvben ugyancsak *Nowotny* tollából.

A fentebb említett kvalitatív eljárás mellett még talán sokkal fontosabb az egyelőre még nem tökéletesen kidolgozott kvantitatív módszer, mely lehetővé teszi rendkívül kis anyagmennyiségeknek pontos meghatározását. *Kisfaludy* és *Braun* (2) közölték nemrégiben egy kitűnő módszert az aminosavak papírchromatografiás úton történő kvantitatív meghatározására.

A papírchromatografiás eljárás a methodika egyszerűsége és szellemessége miatt rövid idő alatt igen népszerűvé vált és rengeteg közlemény szármal

be ezen módszerrel végzett vizsgálatok eredményeiről. A módszer gyakorlati jelentősége ennek ellenére relative csekély, mindenesetre lényegesen kisebb, mint az előbb tárgyalt elektroforézisé. Ennek oka az, hogy kevés olyan kórkép van, melyben a vér vagy vizelet aminosav-összetételének pontosabb meghatározása fontos diagnosztikai következtetésekre adna módot. Mint klinikai vizsgáló eljárás csak egyes májmegbetegedésekben, valamint bizonyos anyagcserezavarok (cystinuria), vesebetegségekben (Fanconi-szindróma, chronicus aminaciduria stb.) és esetleg uraemiában jöhet szóba.

Nagyobb gyakorlati jelentősége van azon új eljárásoknak, melyek a klinikai diagnosztika számára nélkülözhetetlen vizsgálatok egyszerűsítésére, illetve meggyorsítására törekuszenek. Példaképpen említjük itt az új cukor- és elektrolyt-meghatározási módszereket.

A vércukorszint meghatározásának fontosságáról, úgy hisszük, itt teljesen fölösleges beszélni, éppen ezért erre az évek során számtalan eljárást dolgoztak ki. Azonban, akár a nálunk elterjedt Fujita—Iwatake és Hagedorn—Jensen, vagy a nyugati országokban divatos Somogyi-módszert vesszük, valamennyi meglehetősen nehézkes és számtalan hibalehetőséget rejt magában, ami az eredményeket igen gyakran meghamisítja. Emellett ezek az eljárások, talán a Somogyi-féle módszer kivételével, nemcsak a vérben levő glucose mennyiségét határozzák meg, hanem az összes jelenlevő redukáló anyagokat, ami szintén tévedésekre adhat alkalmat. Teljesen indokolt volt tehát az a törekvés, hogy a cukormeghatározáshoz pontos, klinikailag használható és lehetőleg egyszerű módszert dolgozzanak ki.

Ilyen módszernek tekinthető a Durham, Bloom, Lewis és Mandel (3) által kidolgozott, a Dreywood-féle anthron-reakción alapuló cukormeghatározás. Magunk a vizsgálatot úgy végezzük, hogy 3 ml plazma vagy vérszűrlethez (1:30 hígítás) 6 ml reagenst adunk (0,2% arthron 95%-os kénsavban oldva) 15 perc állás után a szép zöld szín 620 millimikron hullámhosszú szűrőn fotometrizálható. A cukorkoncentráció kiszámítása a megfelelő standard oldatok segítségével készített extintiósi görbe vagy szorzószám segítségével történik (a cukorkoncentráció kb. 50-től 400 gamma bemért mennyiségek mellett egyenesen arányos az extintióival). Fehérjementesítésre 5% trichlorecsav vagy Folin—Wu-kicsapás használható, szűrés helyett azonban helyesebb centrifugálni az anyagot, mert a szűrletbe kerülő papírostok meghamisíthatják az eredményt. A reakciót ugyanis nemcsak glukoze, hanem úgyiszlóván minden szénhidrát adja. Ez egyúttal a módszer legfőbb előnye és hátránya is.

Ugyanazzal a módszerrel meghatározhatók ugyanis a legkülönbözőbb szénhidrátok, magunk pl. beállítottuk galaktose, inulin, dextran, glykogen meghatározására is. Az említett anyagok meghatározásánál természetesen hátrányos, hogy a jelenlevő glucose is adja a reakciót, tehát az inulin vagy dextran meghatározásához a vért előbb cukormentesíteni kell. A klinikai szempontból legfontosabb vércukor meghatározásánál az itt említett hátrány azonban nem jön szóba, viszont a módszer nagy előnye, hogy igen pontos, egyszerű, néhány perc alatt elvégezhető és semmi egyéb felszerelést nem

igényel, mint bármilyen rendszerű kolorimétert vagy fotométert.

A gyorsaság és egyszerűség a nagy előnye az új elektrolyt (Na, K és Ca) meghatározási eljárásnak, hátránya azonban az, hogy eléggé költséges speciális műszert, lángfotométert igényel.

A lángfotometria alapelve az, hogy a műszer az ismeretlen koncentrációjú iont tartalmazó oldatot elporlasztja és az így keletkezett ködöt acetilén- vagy világítógáz-lángba vezeti. Az elektrolyt-ionok a lángot megfestik. A színes láng fénye megfelelő szűrőn keresztül fényelemlere jut és az így keletkezett áram galvanometer segítségével mérhető. Többféle rendszerű lángfotométert állítottak elő. Az ún. belső standardú láng-fotométereknél (internal standard flame-photometer) a vizsgálandó anyaghoz litium ismert koncentrációját kell adni, a lángban a litium által emittált és az ismeretlen ion által adott szint szűrőrendszer szétválasztja és külön fotocellára vezeti. Így lényegében az ismert és ismeretlen anyag fényét hasonlítjuk össze. Nálunk a Zeiss-gyártmányú direkt mérő fotométerek terjedtek el, itt az ismeretlen anyag által emittált fényt közvetlenül mérjük galvanometer segítségével.

Az itt vázolt eljárás igen nagy jelentőségre tett szert az orvostudományban. A Na, K és Ca meghatározása a legnehezebb és legbonyolultabb klinikai kémiai eljárások közé tartozott. Éppen ezért a víz- és sóháztartás zavaraiiban főképp a sokkal könnyebben kivihető chloridmeghatározást végezték. Ennek a következményének tekinthető, hogy egész a lángfotometria elterjedéséig nem tudatosult az a tény, hogy ezekben a kórképekben nem a Cl-kiválasztás, hanem a Na-kiválasztás zavara a döntő tényező. Az új módszernek köszönhető az is, hogy a víz- és sóháztartás fiziologiájának és pathologiájának megismerése az utóbbi években rohamos lépésekkel fejlődött és sikerült az ilyen természetű zavarokon alapuló megbetegedések racionális terápiáját kidolgozni.

Az utóbbi években egyébként is a fiziologia — a fiziologiai gondolkodásmód és módszerek — bevonulása a klinikumba jellemzi, igazolva Claude Bernard azt a megállapítását, hogy »a jövő medicinájának tudományos részében alkalmazott fiziologiává kell hogy váljék«. A klinikusnak is egyre inkább meg kell tanulnia, hogy fiziologiai fogalmakban gondolkozzék. Ez az új gondolkodásmód elsősorban a kardiologia területén bizonyult termékenyítőnek. A részletes keringésdynamikai vizsgálat a modern kardiológiának ma már nélkülözhetetlen segédeszköze, mely nélkül veleszületett és szerzett billentyűhibáknál a műtéti indikáció felállítása elképzelhetetlen. A methodikai haladás itt abban mutatkozik, hogy olyan vizsgálómódszerek, melyek eddig csak a physiologus fegyvertárába tartoztak és csak állatkísérletben voltak alkalmazhatók, megfelelő átalakítással veszélytelen, a beteg számára különösebb megterhelést nem jelentő klinikai eljárásokká váltak.

Igy többek közt mód nyílt arra is, hogy a perc-térfogatot a régebben használt indirekt eljárás, a Grollman-féle acetylenes módszer helyett a »direkt«

Fick-elv alapján határozzuk meg. A Fick-princípium legáltalánosabban úgy fogalmazható meg, hogyha ismerjük valamely szerv által a vérből kiválasztott, vagy a vérbe leadott anyag koncentrációját az arteriás és a vénás vérben, valamint az időegység alatt kiválasztott mennyiséget, úgy kiszámítható a szervén átáramló vér mennyisége, mert

$$\frac{E}{A - V} \times 100 = F$$

ahol az E a kiválasztott mennyiség, A és V az arteriás és vénás koncentráció (%-ban) és F az átáramló vér mennyisége. Ezen elv alapján a perctérfogat, illetve a tüdőn keresztül egy perc alatt átáramló vér mennyisége is meghatározható. Szükséges ehhez az 1 perc alatt fogyasztott oxygen mennyiségének (megmérhető Krogh-, Knipping-készülékkel, diapherometerrel stb.), valamint az arteriás és a kevert vénás vér oxygenkoncentrációjának ismerete. Az arteriás vér ehhez az arteria femoralisból vehető, azonban kidolgoztak indirekt mérőmódszereket is: fülcimpára vagy homlokra helyezhető fotométereket, melyek az ezen területek kisereiben levő vér színéből klinikai szempontból kielégítő pontossággal meghatározzák az arteriás vér oxygentelítettségét. Nehezebb probléma a kevert vénás vér nyérése. A különböző területekről nyerhető vénás vér oxigéntartalma más és más, így tehát a perctérfogat meghatározásához a jobb szívfélben levő kevert vénás vér vizsgálata szükséges. Azonban a szívkateterezés — ez az újabban kidolgozott és ma már a klinikumban általánosan elterjedt vizsgáló eljárás erre is különösebb nehézség nélkül módot nyújt.

Ezzel az eljárással természetesen a tüdőn átáramló vérmennyiséget mérjük, azonban, tekintve, hogy a kis- és nagyvérkőron keresztül az időegység alatt azonos vérmennyiségnek kell átáramolnia, az így kapott érték azonos lesz azzal is, melyet a balkamra a nagyvérkör ereibe továbbít. Ez alól csak egy kivétel van, mely azonban a gyakorlat szempontjából igen fontos, és pedig, ha rendellenes kommunikáció áll fenn a jobb- és balszívfél között (pitvari és kamrai septum defectus, d. Botalli persistens). Ilyenkor azonban egyszerűen a kommunikáció alatt és felett vett vérmintából megállapítható a keveredés foka és megmérve a perctérfogatot, megállapítható, hogy mennyi vér áramlik át a nyíláson.

A perctérfogat meghatározása, mint mondtuk, a kisvérköri nyomásviszonyok mérésével együtt egyike a modern kardiologia legfontosabb vizsgáló eljárásainak. A kisvérkőben, és pedig a jobb pitvar és kamrában, valamint az arteria pulmonalisban uralkodó nyomás megmérhető egyszerűen a szívkateter végére kapcsolt manométerrel. A modern kardiologiai diagnosztika követelményeinek mindenesetre az egyszerű manométer rendszerek (vízoszlopos, pl. a vénás nyomás mérésére alkalmazott Moritz—Tabora-készülék) nem tesznek eleget. Ma a fenti célra leginkább elektromos rendszere terjedtek el, és pedig a kapaci-

tásváltozás mérésén alapuló manométerek. Ezen műszer elméleti és gyakorlati kidolgozása Lukács-tól és Zakariástól származik, ennek ellenére azonban hazai gyártmányú ilyen manométerek nincsenek forgalomban, a külföldiek közül a Sandborn, Lilly, Hansen-féle elektromanométerek vannak leginkább elterjedve. Előnyük, hogy egyszerűen valamely többelvezetéses EKG-készülékhez kapcsolva regisztrálhatók a kisvérköri nyomásgörbék. Hátrányuk, hogy kezelésük és karbantartásuk meglehetősen nehéz. Ezért tekinthető igen szerencsés konstrukciónak a hazánkban nemrégiben előállított Robicsek—Géczy-féle optikai manométer, mely a régi optikai manométereket (Wiggers, Broemser, Hamilton) lényegesen felülmúlja használhatóság szempontjából, egyetlen hibája, hogy nem lehet összekötni más folyamatokat (EKG, szívhang) is regisztráló berendezéssel.

A Fick-elv alapján egyébként nemcsak a perctérfogatot, tehát a tüdőn, hanem egyéb szerveken átáramló vér mennyiségét is meg lehet mérni. Elsősorban a vesén, a májon és az agyon átáramló vérmennyiség mérése nyert polgárjogot a klinikumban.

A vesén átáramló vérmennyiség mérésének módszere közismertnek tekinthető, így vele egész röviden foglalkozunk csak. A vese bizonyos anyagokat (organikus jódvegyületeket; pl. perabrodil, diodrast, joduron, valamint néhány más vegyületet; pl. paraaminohippursav, meta- és parahydroxihippursav, penicillin) úgyszólván kvantitativ kiüríti, úgyhogy (bizonyos koncentrációérték alatt) a veséből távozó vénás vér gyakorlatilag nem tartalmazza már őket. Ha tehát ezeket az anyagokat bevisszük a keringésbe úgy meghatározva a vizelet útján kiürült mennyiséget (UV) és a koncentrációjukat a vérplazmában, megállapítható ugyanazon idő alatt a vesén átáramló plazma mennyisége. Ehhez tulajdonképpen még arteriás vért sem kell vennünk, mert a vizsgálati anyag (leggyakrabban paraaminohippursav) úgyszólván kizárólag csak a vese útján ürül. A véna cubitalisból vett vérminta PAH-koncentrációja tehát gyakorlati szempontból azonosnak vehető az arteria és vena renalis vére közti PAH-koncentráció különbséggel. Ma már ez a módszer, ahogy általában nevezni szokták, a PAH-clearance meghatározása hozzátartozik a veseműködés klinikai vizsgálatához. A klinikánkon használatos módszert egyik közleményünkben részletesen leírtuk (4).

Kevésbé közismert és elterjedt a májon átáramló vérmennyiség vizsgálata bromsulphalein-clearance segítségével. A bromsulphaleint a máj — ugyanúgy, mint a PAH-ot a vese — alacsony szérumszintű koncentrációk mellett igen gyorsan felveszi a vérből és kiszecernálja az epébe (5). A technikai nehézség itt abban áll, hogy az epe útján kiürülő bromsulphaleint nem lehet kvantitativ meghatározni. Ezt a nehézséget igen szellemes módon sikerült megkerülni. Ha ugyanis a festéket állandó lassú infusio formájában visszük be a szervezetbe, úgy a vérkoncentráció egy bizonyos ideig emelkedni fog, majd azután, annak ellenére, hogy az infusio to-

vább folyik, már tovább nem változik, ez azt jelenti, hogy egyensúly jött létre a bevitt és a máj által kiszecernált bromsulphalein-mennyiség közt. A kiválasztott bromsulphalein mennyisége tehát azonos az ugyanazon idő alatt bevitttel. A májon átáramló plazmamennyiség kiszámítható, ha ismerjük a bevitt mennyiséget, valamint az arteriás (= periferiás vénás) és v. hepatica vér bromsulphalein koncentrációját. Ez utóbbit a jobbszívfélén és v. cava inferioron keresztül a v. hepaticába vezetett szívkateteren vett vérmintában határozandó meg. A módszer egyébként csak nem icterusos betegekre alkalmazható kielégítő májsejtműködés mellett. Ha a májsejtműködés rossz, úgy az infusio alatt a vér bromsulphaleinkoncentrációja állandóan emelkedik, nem érhető el egyensúlyi állapot és így nem határozható meg a máj által kiürített festék-mennyiség. A májon átáramló vérmennyiség csökken álló helyzetben (ennek alapján tartják indokoltnak a hosszabb ideig tartó fektetést hepatitisben), vérvesztés után, collapsisban, cardiális decompensatióban és ugyanígy májcirrhosisban is.

Ugyanúgy, mint a kisvérkörben, megmérhető a nyomások a portális rendszerben is. Az első mérések műtét közben, közvetlenül a v. portaeba szűrt tü segítségével történtek. Ez a módszer azonban nem kielégítő, hiszen a diagnózist és a műtėti indikációt pl. vérző oesophagus-varixok esetén feltétlenül szükséges még a has megnyitása, tehát a műtét előtt felállítani. A v. hepaticában uralkodó nyomás természetesen minden további nélkül megmérhető szívkateteren keresztül. A v. hepaticába vezetett kateter végére csak ugyanolyan manometert kell kapcsolni, mint amilyen a kisvérkörü nyomások mérésére használatos. *Myers és Taylor* (6) eljárást dolgozott ki a »máj capillaris nyomás« mérésére is. Az elv ugyanaz, mint amelyet a »pulmonalis capillaris nyomás« mérésére már régebben alkalmaztak: ha a katetert előretoljuk mindaddig, míg egy kis vénaágba jutva annak lumenét teljesen elzárja, úgy az érben a nyomás emelkedni fog mindaddig, amíg azonos nem lesz az érbe ömlő capillarisokban uralkodó nyomással. Az így mért nyomásnak nagy diagnosztikus jelentősége van: míg intrahepaticus porta-elzáródásnál (májcirrhosis) a »capillaris« nyomás is emelkedett, extrahepaticus elzáródásoknál (v. portae thrombosis) nem. Újabban a spleno-portográfia során nyert tapasztalatok alapján felmerült az a gondolat is, hogy a v. portaeban, illetve annak ágaiban uralkodó nyomást megmérjük percután a lépbe szűrt tü segítségével. Mint *Atkinson és Sherlock* (7) megállapították, az intrasplenicus nyomás igen szoros korrelációt mutat a portális nyomással. Ez a módszer aránylag veszélytelen és indokolt esetben nagyobb nehézség nélkül elvégezhető. Kontraindikációnak az icterust és vérzékenységet tartják. A nyomásmérés összekapcsolható a spleno-portális venográfia elvégzésével. Ez abból áll, hogy a lépbe a percután beszűrt tűn keresztül 50 ml 50% kontrasztanyagot (diodrast, perabrodil, ioduron) fecskendeznek kb. 10 mp alatt. A befecskendezés után közvetlenül sorozatfelvételeket végeznek a májtájékról. A felvéte-

leken jól látható a v. portae, megítélhetőek annak ágai, a létrejött elzáródások, illetve rendellenes kommunikációk (8). Az eljárás mindenképpen indikálnak látszik a v. portaen elvégzendő műtétek (porto-cavalis anastomosis, porto-lienalis anastomosis, lépkiirtás stb.) előtt.

Igen értékes eljárásnak bizonyult a *Kety* és munkatársai (9) által kidolgozott módszer az agyon átáramló vérmennyiség mérésére. Ez az eljárás is a Fick-elven alapszik. A módszer lényege, hogy a beteggel nitrogen-oxidult tartalmazó gázkeveréket lélegeztetnek be és meghatározzák az arteriás és a v. jugularis interna vér N₂O tartalmát. Szükséges lenne még a Fick-elv értelmében az agyszövet által az időegységben felvett gázmennyiség ismerete is. Ez utóbbi értéket igen szellemesen kiszámították a szerzők a gáznak vénás vér és az agyszövet közti megoszlási hányadásból, egyébként pedig ez utóbbi elhanyagolható tényező, mert állandónak tekinthető, hiszen változása az agyszövet és a vér összetételének olyan mértékű megváltozását tételeznék fel, amilyen alig összeegyeztethető az étellel. Ezzel a módszerrel a későbbiek során számos szerző vizsgálta az agy keringését és anyagcseréjét befolyásoló tényezőket. *Scheinberg* és *Jayne* (10) referátumukban felsorolják azokat az állapotokat, melyekben az agyon átáramló vérmennyiség fokozódik, illetve csökken. Így fokozódik CO₂ belégzésben, diabetikus acidosisban, anoxiában, vérvesztéses anaemiában, agyi haemangiómában (art-venosus communicatio), természetes álomban, csökkent viszont hyperventiliációban, 85—100%-os oxigen belégzésekor, polycythaemiában, mozdulatlan állaskor, fokozott intracranialis nyomásnál, decompensatióban, myxoedemában stb. A módszerrel végzett vizsgálatok száma aránylag nem sok és így igen sok nyitvamaradt kérdés van még; a kevés meglevő adat közt is elég sok ellentmondó van, aminek valószínű magyarázata, hogy a vizsgálatokat nem végezték szigorúan azonos körülmények között, továbbá, hogy a módszer meglehetősen nagy szórása mellett elég bizonytalan eredményekből túl messzire menő következtetéseket vontak le.

A Fick-elv alapján történő véráramlás-mérésen kívül egyre inkább elterjed, mint klinikai vizsgáló módszer a *Hamilton* és munkatársai által kidolgozott festékdilutiós módszer (11). Ez az egyetlen eljárás, mely számos összehasonlító vizsgálat szerint a Fick-módszerrel mérttel gyakorlatilag azonos perctérfogat értéket ad.

Az eljárás azon alapszik, hogyha valamilyen csőrendszerben áramló folyadékhoz egy nyomjelző anyagot (festéket) adunk és figyeljük a festék megjelenését a rendszer egy másik pontján, úgy a festék koncentrációjából és áramlás sebességéből kiszámíthatjuk a rendszeren az időegység alatt átáramló folyadék mennyiségét. A módszer gyakorlati kivitele igen egyszerű: intravénásan beadunk 5 ml 0,2—0,5%-os Evans-kék oldatot és a beadás pillanatától 2 másodperces időközökben arteriás vért veszünk (rendszerint az art. femoralisba helyezett Cournand-tűn keresztül). A vérmintákban meghatározzuk a festékkoncentrációt. Célszerű a számításokat úgy végezni, hogy a kapott értékeket semilogaritmicus papírra vesszük fel, ahol az abcissán az időt, az ordinátán a festékkoncentrációt ábrázoljuk, a görbe integrálásával kiszámítható az átlagos festékkoncentráció, vagyis az, hogy az egyszeri átáramlás

alatt mennyire hígult fel a festék. Az egy perc alatt átáramló vérmennyiség, vagyis a perctérfogat kiszámítható a következő képlet alapján:

$$F = \frac{60 \cdot I}{c \cdot t} = \frac{60 \cdot I}{S}$$

Ahol I = az injiciált festék mennyisége, c = átlagos festékkoncentráció és t = az első átáramlás ideje. A képlet másik alakjában az időfaktor kiesik, mert az átlagos koncentráció helyett az összes koncentrációértékek összege (S) szerepel, melyet közvetlenül a görbe integrálásával kaptunk meg. Ezzel az eljárással megmérhető az illető érterület volumene is (pl. a tüdőben és jobbszívfélben levő vér mennyisége is, mert a volumen $V = M \cdot F$. Itt az M az átlagos keringési időt jelenti, vagyis a festékkoncentráció-görbe súlypontjának a koordinátáját. A módszer részletes leírása *Hamilton* és munkatársai eredeti közleményeiben (11/a, 11/b) található.

Ezzel a módszerrel nemcsak a percvolumen, hanem elvileg bármely érterületen átáramló vér mennyisége megmérhető, pl. ha a májon, illetve a splanchnicus rendszeren átáramló vérmennyisége akarjuk megmérni, úgy a festéket a v. portaeba kell injiciálni és a v. hepaticából kifolyó vért gyűjteni. Ez utóbbi elég egyszerűen elvégezhető szív-katheteren keresztül, nehezebb azonban az indikátor-festéket a v. portaeba juttatni. Elérhető lesz ez talán, a percután végezhető spleno-portális venográfia tapasztalatai szerint a lépbe végzett injekció útján.

Az előbbieket során arról volt szó, hogy néhány physiologiai vizsgálómódszer, megfelelő átalakításokkal utat talált a klinikumba is és igen fontos diagnosztikai módszerre vált. Ugyanez vonatkozik azonban bizonyos morphologiai vizsgálómódszerekre is. Egyre inkább érvényesül a diagnosztikában az a törekvés, hogy a kórisme felállításához felhasználjuk azokat az ismereteket, melyeket a kórbonctan hullai anyag vizsgálata útján gyűjtött. Ennek előfeltétele természetesen az, hogy olyan eljárások álljanak rendelkezésünkre, melyek lehetővé teszik, hogy a morphologiai szövettani vizsgálathoz könnyen és veszélytelenül tudjunk élő emberről anyagot nyerni. Az utóbbi évek során egyre több ilyen biopsziás eljárást dolgoztak ki. Így lehetővé vált, hogy nagyobb műtéti beavatkozás nélkül, egyszerűen punkció útján megvizsgáljuk a lép, a nyirokcsomók, a máj vagy a vese szövettani szerkezetét. Ezek az eljárások relative veszélytelenek, de ennek ellenére természetesen csak megfelelően indokolt esetekben végzendők el. Az indikációk az eddigi tapasztalatok alapján már többé-kevésbé körvonalazhatók és a módszerek értéke is megállapítható az irodalomban közölt eredményekből.

A legrégebbi ezen eljárások közül a lép punkciója, mely hosszú, nem túl vastag tűvel az utolsó bordaközben mély belégzés alatt végzendő a jobb oldalára fektetett betegen. Az eljárás értékét sokan vitatják. *Fleischhacker* véleménye szerint (12) pl. a haematológiában nem sok helye van a lép-punkciónak, mert a diagnózist legtöbbször veszélytelenebb eljárások segítségével (perifériás vérkenet, csontvelő és nyirokcsomópunktátum vizsgálata) is felállítható és emellett sok splenomegáliával járó kórképben a lépben nem található specifi-

kus, patognomikus elváltozás. Bizonyos fertőzések eredetű splenomegáliáktól (pl. Leishmaniasis) eltekintve, talán az aleukiás myelosisoknak más eredetű léptumoroktól (lymphogranulomatosis, aleukiás lymphoid leukaemia — felületes nyirokcsomók megnagyobbodása nélkül, lépvenathrombosis) való eldifferenciálása, léptuberculosis, lymphosarcoma gyanúja, valamint myeloskleroticus megbetegedéseknél az extrameduláris vérképzés vizsgálata képezhetik a léppunkció indikációját. Mint mondtuk azonban, aránylag ritkán jutunk abba a helyzetbe, hogy a kórisme más úton nem állítható fel. Részletesebb felvilágosítás e módszerről *Moeschlin* (13) könyvében található.

A nyirokcsomó próbaexcísió és az utóbbi időkben a nyirokcsomópunkció a leggyakrabban végzett biopsziás vizsgálatnak tekinthető. A módszer egyszerűsége és veszélytelensége miatt feltétlenül helyeselhető az a gyakorlat, hogy a lymphoid rendszer minden olyan megbetegedésében, melyben a diagnózis egyéb klinikai módszerrel nem biztosítható, elvégzik a nyirokcsomók biopsziás vizsgálatát is. Egyre inkább elterjed az az eljárás is, hogy a kérdéses nyirokcsomó kimetszésének mellőzésével egyszerűen vastag tűn keresztül a vizsgálandó anyagot fecskendővel aspirálják, tárgylemezre kikenik és May-Grünwald-oldattal történő festés után ugyanúgy vizsgálják, mint a perifériás vérkenetet vagy csontvelőpunktátumot. Az így végzett vizsgálatnál természetesen nem ítélték meg a nyirokcsomó szövetszerkezetét, ezzel szemben a módszer előnye az egyszerűsége mellett az is, hogy a nem fixált és zsugorodott sejtek citologiai vizsgálatra alkalmasabbak, mint a szokásos szövettani technikával készült preparátumok.

A máj biopsziás vizsgálata hazánkban csak rövid idő óta meghonosodott eljárás. A vizsgálat természetesen nem veszélytelen, különböző szövődmények léphetnek fel: vérzés, pleuritis, perihepatitis, peritonitis (más hasi szervek punkciója következtében) stb., a mortalitás azonban nagy statisztikák szerint igen alacsony, lényegesen kisebb, mint pl. a teljesen veszélytelen eljárásnak tartott próbalaparatómiánál. A beteg megfelelően előkészítendő (ascites esetén előzetes folyadéklebotcsátás, icterusos betegnél K-vitamin előkezelés stb.).

Maga a behatolás lehet intercostális (transpleurális) és — ha a máj kifejezetten megvan megnagyobbodva — subcostális. A punkció kivételére többféle eszközt írtak le, ezek lehyegében egy elég vastag és hosszú (15 cm) tűből, melybe mandrin helyezhető, és egy 10—20 ccm-es fecskendőből állnak. A májba való behatolás után a mandrin eltávolítandó és a tű további néhány centiméterrel előrébb kell tolni. Végül a fecskendő felhelyezése után állandó szívással a tűt kihúzni. A tűben levő henger alakú szövettarabot szabályosan be kell ágyazni, belőle metszeteket készíteni és azután a szokásos szövettani eljárások szerint vizsgálható.

Az eljárás indokoltnak tekinthető (a másképpen nem bizonyítható) májcirrhosis gyanúja esetén, továbbá májtumorok, miliáris sarjadzások megbetegedések (pl. sarcoidosis), reticulo-endothelialis rendszer megbetegedései, anyagcserebetegségek (hemochromatosis, amyloidosis, glikogén-tárolásos

megbetegedések stb.) gyanúja esetén. A sárgaságok differenciál-diagnosztikájában aránylag ritkán van szükség májbiopsziájára, a kórisme rendszerint e nélkül is felállítható. A technikára és az eredmények értékelésére vonatkozólag utalunk az eredeti közleményekre, valamint *Sherlock* (14) nemrégiben megjelent monográfiájára, melyben a kérdés kitűnő összefoglalása található.

A legújabban elterjedt hasonló jellegű vizsgálat eljárás a vese biopsziája. Eredetileg a vese biopsziás vizsgálatát is — ugyanúgy, mint a májét — csak a műtétek alkalmával feltárt szervből történő kimetszés útján végezték. Újabbban azonban egyre inkább polgárjogot nyer a klinikumban a vesének percután, punkció útján történő vizsgálata. Ezt az eljárást skandináv szerzők vezették be (15, 16), a vizsgálat úgy történik, hogy előbb a hason fekvő betegnél rtg-felvétel segítségével (esetleg a veseárnyék identifikálása elősegíthető i. v. pyelográfiával) megállapítják a jobb vese helyzetét, majd a háton ejtett bőrmetszésen keresztül bevezetik a punkciós tűt és (ezt ajánlatos rtg-kontroll mellett tenni) néhány centiméter mélyre beszúrnak a vese állományába. A használt eszköz azonos azzal, melyet májpunkciónál alkalmaznak, a technika többi része (beszúrás, aspiratio, az anyag fixálása és szövettani vizsgálata) is azonos.

Az eljárás relative veszélytelen, az irodalomban közölt 600 eset közül két, a beavatkozással kapcsolatban hozható halálozás volt. A szövettani vizsgálat számára megfelelő szövettananyagként mintegy az esetek kétharmadában lehetett nyerni. Ami az indikációját illeti, úgy látszik nem érdemes a beavatkozást elvégezni acut vesemegbetegedésekben,

mert ezek a szokásos klinikai módszerekkel is kielégítően diagnosztizálhatók. *Chronicus vesebetegségekben* (chr. glomerulonephritis, pyelonephritis, de főleg malignus nephrosclerosis, diabeteses glomerulosclerosis eseteiben) valószínűleg nélkülözhetetlen eljárásá fog válni, mert mint a tapasztalatok mutatják, ezen körképekben a klinikai diagnózis az esetek több mint a felében nem helytálló.

Közlemények jelentek meg az utóbbi időben a tüdő, a pericardium és más belső szervek biopsziás vizsgálatáról is. Ezek azonban a nehézségek és veszélyek miatt aligha nyerhetnek polgárjogot mint rutin klinikai vizsgálati módszerek.

IRODALOM: 1. *Kovács A.* szerk.: A kísérleti orvostudomány vizsgálati módszerei. II. kötet. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1954. — 2. *Kisfaludy S., Braun P.*: MTA V. oszt. Közl. 5:77, 1954. — 3. *Durham W. F., Bloom W. L., Lewis G. T., Mandel E. E.*: Publ. Health Reports 65:670, 1950. — 4. *Gömöri P., Földi M., Szabó Gy.*: M. Belorv. Arch. 1: , 1948. — 5. *Bradley S. E., Ingelfinger J. F., Bradley G. P., Curry J. J.*: J. Clin. Invest. 24:890, 1945. — 6. *Myers J. D., Taylor W.*: J. Clin. Invest. 30:662, 1951. — 7. *Atkinson M., Sherlock S.*: Lancet I:1325, 1954. — 8. *Abeatici S., Campi L.*: Acta radiol. 36:383, 1951. — 9. *Kety S. S., Schmidt C. F.*: J. Clin. Invest. 27:476, 1947. — 10. *Scheinberg P., Jayne H. W.*: Circulation 2:225, 1952. — 11/a *Hamilton W. F., Moore J. W., Kinsman J. M., Spurling R. G.*: Am. J. Physiol. 99:534, 1931. — 11/b *Hamilton W. F., Riley R. L., Attyah A. M., Cournand A., Fowell D. M., Himmelstein A., Noble R. P., Remington J. W., Richards D. W., Wheeler N. C., Witham A. C.*: Am. J. Physiol. 153:309, 1948. — 12. *Fleischhacker H.*: Klinische Hämatologie. Wilh. Maudrich, Wien, 1950. — 13. *Moeschlin S.*: Die Milzpunktion. B. Schwabe, Basel, 1946. — 14. *Sherlock S.*: Diseases of the liver and biliary system. Blackwell, Oxford, 1955. — 15. *Iversen P., Brun C.*: Am. J. Med. 11:324, 1951. — 16. *Alwall L.*: Acta med. scandinav. 143:430, 1952.

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNY

A Vasmegyei Tanács „Markusovszky” Kórháza Szombathely (igazgató-főorvos: Szvoboda Jenő dr.) Orthopediai Osztályának (főorvos: Szabó Pál dr.) közleménye

A csontízületi gümőkórból származó sipolyok gyógyszeres kezelése

Írta: SZABÓ PÁL dr.

A csontízületi tuberculosisból származó sipolyok gyógyszeres kezelésének tapasztalataink szerint nagy lehetőségei vannak. A gyógyszeres kezelésben a penicillinnek szerepe igen jelentős. A penicillinnek fontosságát több szerző hangsúlyozza [*Szorkin és Szimonova* (1), *Dimíttrieva* (2), *Gurjan* (3), *Kornjev* (4)].

Amikor a csontízületi gümőkórból származó sipolyok gyógykezelése a budakeszi csontízületi tbc-s osztály megszervezése kapcsán feladatunkká vált, nem állt még rendelkezésünkre megfelelő laboratóriumi segítség. Ennek folytán nagyszámú bakteriologiai vizsgálatot és bacteriumérzékenységi meghatározást rutinszerűen nem tudtunk végezteni. Így kényszerűségből arra voltunk utalva, hogy klinikai megfigyelések alapján olyan gyógyító módszert dolgozzunk ki, amely — mint a ké-

sőbbi bakteriologiai ellenőrzések igazolták — helyes következtetések alapján gyakorlatilag felhasználható eredményekre vezetett.

A conservatív sipolykezelés lehetőségeire és a penicillin fontosságára az alábbi esetek hívták fel figyelmünket [*Szabó* (5, 6, 7)]:

a) 1950 novemberében került osztályunkra egy beteg, kinek combra süllyedt tályogját hónapokkal előbb más osztályon három helyen feltárták. A feltárások helyén súlyos sipolyosodás maradt vissza, annak ellenére, hogy a beteg 60 g streptomycint kapott részint localisan, részint parenteralisan. E betegnek röntgenológailag és klinikailag teljesen megnyugodott lumbosacralis gerincfolyamata volt.

A penicillin a sipolyokat meggyógyította.

b) Később két olyan betegnél vezettünk be penicillin-terápiát, kik az anamnesis során nem részesültek antituberculosicus gyógyszeres kezelésben. A csontfolyamat mindkét esetben megnyugodott stádiumban

volt és a sipolyok igen régóta fennálltak (8, ill. 15 év). Az egyik esetben 8 évvel a sipolyból a tbc-bacteriumot tenyésztéssel kimutatták.

Mindkét beteg sipolyai az alkalmazott penicillin-kezelésre bezárultak.

c) A klinikai megfigyelések már kezdetben azt mutatták, hogy az antituberculosus gyógyszeres kezelése a sipoly gyógyulásához vezethet. Ez azonban sokszor nem következett be. Az előzetesen antituberculosumokkal kezelt beteg sipolyait pedig — ha a beteg szor meggyógyítja még akkor is, ha a gümőkóros folyamat a legfloridabb stádiumban van, a legfloridabb stádiumban van.

Ezen megfigyelésekből az alábbi következtetéseket vontuk le:

1. A sipolyok túlélhetik a gümőkóros folyamat aktivitását (lásd a) és b) pont).
2. A sipolyokból a tbc-bacterium idővel spontán is kivészhet (lásd b) pont).
3. A sipoly nem kell, hogy aktív csontgöccsal összefüggésben legyen (lásd a) és b) pont).
4. Az előzetesen beadott antituberculosum a sipolyokból a spec. componens kiülheti. A sipoly további fennállása esetén azt a másodlagosan bekerült kórokozók tartják fenn. Ha ez a másodlagos flóra penicillin-érzékeny, úgy annak hatására meggyógyul (lásd a) és c) pont).
5. A sipolyok aktív gümőkóros folyamat mellett is eredményesen gyógyulhatnak gyógyszerek hatására, tehát a sipoly gyógyulása nem jelenti azt, hogy a csontfolyamat megnyugodott stádiumban van (lásd c) pont).
6. Ha a sipoly antituberculosumra gyógyul, lehet, hogy a váladékban másodlagos kórokozók nincsen jelen, vagy ha jelen van, az a beadott antituberculosumra érzékeny. Lehet azonban, hogy a másodlagos bacterium nem pathogen (lásd c) pont).

Ezen viszonylag kevés betegen tett megfigyelések és a belőlük levont következtetések inductív úton mutatták a konzervatív sipolykezelés lehetőségeit. Deductív úton a gyógyszeres kezelés eredményessége azon 126 sipolyos beteg gyógyeredményeiből tűnik ki, amelyekről az alábbiakban beszámolok.

A sipolyos esetek kórforma szerinti megoszlását az alábbi táblázat mutatja:

coxitis tbc.	38	több helyen levő folyamat	6
spondylitis tbc.	35	caries trochanterica	4
caries costae	9	arthritis spec. cubiti	3
arthritis spec. sacroiliacalis	7	symphysis caries	3
gonitis spec.	7	arthritis spec. carpi	1
arthritis spec. pedis	6	caries sterni	1
arthritis spec. humeroscapul.	6		
		összesen	126

A 126 sipolyos beteg közül 111 konzervatív kezelésre gyógyult sipollyal hagyta el a budakeszi Áll. Fodor József tudósanatórium csontizületi gümőkóros osztályát, ill. a szombathelyi Megyei Kórház orthopaediai osztályát.

A legrövidebb sipoly-fennállási idő 1 nap, a leghosszabb 44 év, a sipolyok átlagos fennállási ideje 4,1 év volt. Az átlagos gyógyulási idő 65 nap volt.

Gyógyult eseteink sipoy-fennállási idejét részletesebben az alábbi táblázat mutatja:

3 hóig	30	1—2 évig	9	10—20 évig	7
3—6 hóig	14	2—5 évig	21	2) év felett	6
6—12 hóig	8	5—10 évig	16	Összesen	111

A 111 sipolyos beteg közül:

- a) penicillin-kezelésre gyógyult 42
- b) antituberculosus kezelésre gyógyult 12
- c) kombinált kezelésre gyógyult 57

Az általános kezelés (roborálás, étrendi előírások, aero-helioterápia stb.) szempontjait minden beteg kezelésénél figyelembe vettük, bár e gyógy módok mindegyikét nem mindig volt lehetőségünk alkalmazni.

a) A penicillin-kezelésre gyógyult 42 beteg közül 26 sohasem részesült antituberculosus gyógyszeres kezelésben. Ez arra utal, hogy a sipolyokból a tbc-bacterium spontán kivészhet. A tbc-bacterium kipusztulásához a klinikai megfigyelések és tenyésztési vizsgálatok tapasztalatai szerint hosszú idő szükséges. 4 év elteltével ez megfigyeléseink szerint hozzávetőlegesen 70%-ban bekövetkezik.

Ha a beteg az anamnesis során antituberculosumot kapott, a sipolyváladékból a spec. componens kipusztulását előbb lehet észlelni. A 16 penicillin-kezelésre gyógyult beteg az anamnesis során antituberculosumot kapott. Feltehetően ez esetekben ennek hatására pusztult ki a tbc-bacterium.

Sem a hosszú sipolyfennállási idő, sem az anamnesis során kapott antituberculosus kezelés nem eredményezi biztonsággal a Koch-bacillus kipusztulását, csak nagymértékben feltételezhetővé teszi azt.

A penicillin-kezelésre gyógyult eseteknél látszott legfőképpen, hogy a sipolyok túlélhetik a gümőkóros folyamat aktivitását. Ez azonban az egyéb kezelésre gyógyult betegekénél is kitűnt. Ennek következtében gyógyult eseteink kapcsán 49 betegnél nem is alkalmaztuk az orthopaediai rögzítő-tehermentesítő eljárásokat. Ez eljárások mellőzését a folyamat aktivitása mellett pedig műhibának tartjuk.

A pusztán penicillinre gyógyult sipolyok hozzávetőlegesen 38%-ot tesznek ki.

A penicillin legkisebb gyógyító mennyisége 3 millió E, a legnagyobb 25,2 millió E volt. Átlagosan 11,2 millió E volt szükséges a gyógyuláshoz. A betegek napi 2—300 000 E penicillint kaptak a legkülönbözőbb készítményekből. Csak súlyos esetben ennél többet. A helyi kezelés önmagában nem bizonyult eredményesnek.

Megemlítjük, hogy tapasztalataink szerint a penicillin rövid időtartamra Koch-pos. sipolyt is bezárhat. Ez azonban ilyenkor 1—2 hét után kinyílik.

Az elmondottak alapján az alábbi esetekben várhatunk a penicillintől eredményt:

1. ha a sipoly régen fennáll;
2. ha a beteg az anamnesis során kielégítő mennyiségű antituberculosumot kapott.

b) Antituberculosus gyógyszeres kezelésre 12 beteg gyógyult. E kezelési formát akkor alkalmaz-

tuk, ha a sipoly váladékában Koch-bacillus volt jelen, ill. annak jelenlétét feltételeztük.

A tbc-bacterium kimutatása különösen a kezelés megindulásakor hosszadalmas és bizonytalan. Az összes vizsgálati methodikák igénybevételére — ami e tekintetben az optimális eredményt hozná — mód alig van. Ezért a Koch-positivitas tekintetében sokszor feltételezésre voltunk utalva.

Az előzőkből kitént, hogy Koch-negatívnak akkor fogtunk fel egy sipolyt, ha az régikeletű volt, ill. a beteg az anamnesis során kielégítő mennyiségű antituberculosicumot kapott.

Ellenkezőképpen Koch-positivitas akkor tételeztünk fel, ha a sipoly nem volt régikeletű és ugyanakkor a beteg az anamnesis során kellő mennyiségű antituberculosicumot nem kapott.

A gyakorlatban a 4 évnél fiatalabb sipolyokat Koch-positívnak, a 4 évnél idősebbeket Koch-negatívnak fogtuk fel. Kielégítő mennyiségű antituberculosicum alatt pedig 25—30 g streptomycint, ill. 300—350 tbl. isonicidet értettünk különösen akkor, ha e gyógyszereket a beteg PAS-sal kombinálva kapta.

Az INH megismerése után legtöbbször PAS és INH kombinációt alkalmaztunk.

Súlyos általános állapotú betegnél önmagában antituberculosicus gyógyszeres kezelést nem alkalmaztunk. Ilyenkor a tbc. elleni gyógyszerekkel egyidejűleg penicillint is adtunk.

Az elmondottak alapján a sipolyok gyógykezelését akkor kezdtük antituberculosicumokkal, ha a sipoly 4 évnél nem volt idősebb és megfelelő antituberculosicus kezelésben a beteg az anamnesis során nem részesült.

c) *Kombinált kezelésre 57 beteg gyógyult.*

Kombinált kezelés alatt a penicillin és anti-

tuberculosicumok egyidejű, vagy egymás után való alkalmazását értjük.

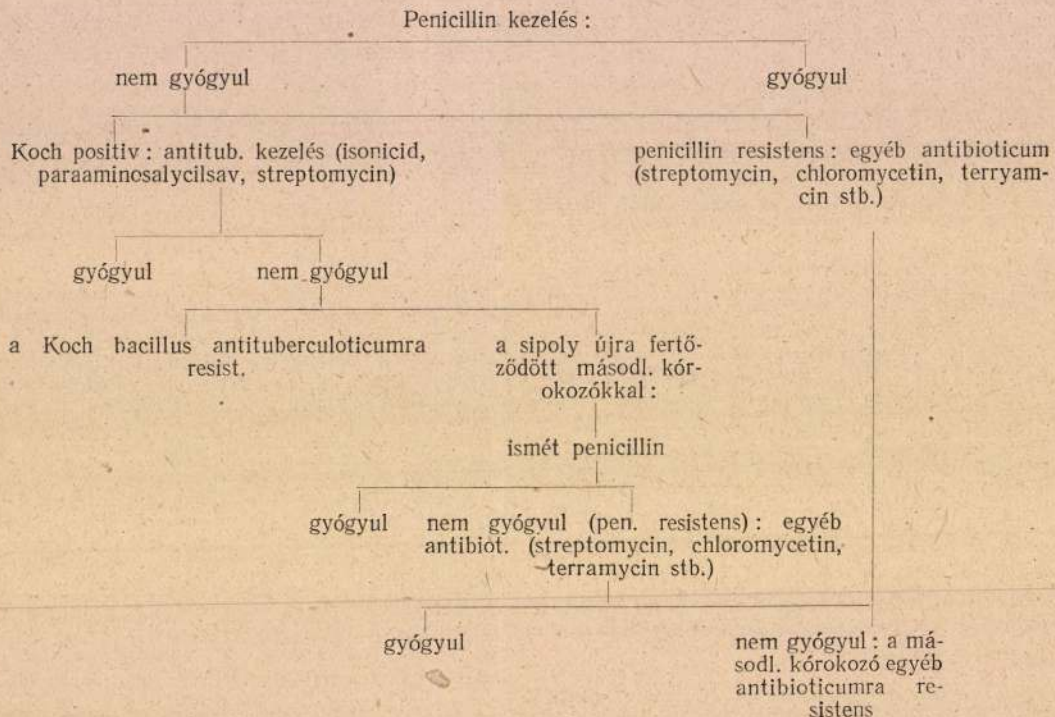
A 4 évnél frissebb sipolyoknál, súlyos általános állapot mellett — mint említettük — ilyen kezelést alkalmaztunk. A penicillin adását azonban a toxicus tünetek megszűnése után abbahagytuk és azt szükség esetén a kezelés végén alkalmaztuk ismét.

Ugyancsak kombinált kezelésre tértünk át akkor, ha a penicillin-kezelés eredménytelen maradt.

Ha megfelelő előfeltételek mellett bevezetett penicillin-kezelés eredményt nem hozott (lásd I. ábra), a sikertelenség egyik oka az lehet, hogy a másodlagos kórokozó penicillin-resistens. Ha ilyenkor egyéb antibioticumot adunk (elsősorban a streptomycin jön szóba), a sipoly ennek hatására meggyógyulhat. Ha nem gyógyul meg, a másodlagos kórokozó erre az antibioticumra is resistens. A sikertelenség másik oka az lehet, hogy a váladékban Koch-bacillus van jelen. Ilyenkor antituberculosicus kezelés mellett eredményt érhetünk el, különösen akkor, ha a sipolyt igen sterilen kezeljük, hogy annak banalis kórokozókval való újrafertőződését meggátoljuk. Célszerű ezen esetben naponta egyszer-kétszer helyi átfecskendezéseket is végezni különböző banalis kórokozókra és tbc-bacteriumra ható szerekkel (20-szoros hígítású merfen-oldat, tebaminal, politrucin). Ilyen átfecskendezések alkalmazása egyébként is segíti a sipoly gyógyulását, sőt ritka esetben önmagában is eredményes lehet. Ennek ellenére keveset alkalmaztunk, hogy megfigyeléseinket ne zavarja, de mint hatásos kiegészítő gyógytényezőt nagyon ajánlhatjuk.

Ha ilyenkor sem érünk el gyógyulást, akkor vagy a Koch-bacillus gyógyszer-resistens, vagy pedig a sipoly másodlagos kórokozókval újra fertőződött. Erre erős a gyanú akkor, ha a váladékozás fokozódik. Az ismét alkalmazott penicillin-kezelés sikerre vezethet. Nem gyógyulás esetén a kórokozó penicillin-resistens. Egyéb antibioticum alkalmazása a sipolyt meggyógyíthatja. Ha ez nem gyógyul meg, a másodlagos kórokozó erre az antibioticumra is resistens.

Szintén kombinált kezelésre tértünk át akkor,



1. ábra.

ha az antituberculoticus kezelés nem vezetett eredményre (lásd 2. ábra).

Ha a tapasztalati curativ mennyiségű antituberculoticum beadására a sipoly nem zárul, lehet, hogy a Koch-bacilus gyógyszer-resistens. Lehet azonban, hogy a sipolyt másodlagos kórokozók tartják fenn. Ha ezek penicillin-érzékenyek, úgy e gyógyszerrel eredményt érhetünk el. Ha penicillin-resistensek, egyéb antibioticum alkalmazása esetén a sipoly meggyógyulhat. Nem gyógyul meg azonban, ha a másodlagos kórokozó erre az antibioticumra is resistens. — Tapasztalataink szerint nemcsak bacteriologiai, hanem klinikai resistenciával is találkozunk. Ha a sipoly ugyanis sequesterrel, vagy nem zsugorodó tályogüreggel van összefüggésben, nem mutatható bacterium laboratóriumiilag gyógyszerérzékenységet mutat. E tényt *Kornyev* (4) és *Schnitzler* (8) is hangsúlyozza. E két körülmény, mely abszolút műtéti indicációt képez, csak igen ritkán fordul elő (126 esetünk közül 4 esetben).

Az elmondottak alapján kombinált kezelést a következő esetekben végzünk:

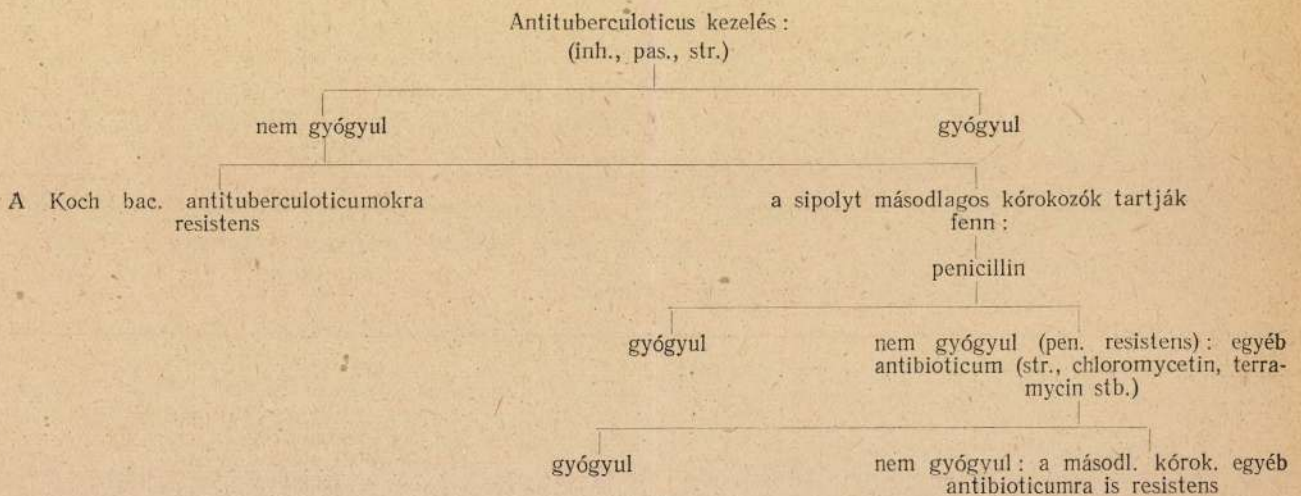
1. ha a beteg általános állapota súlyos;
2. ha penicillin-terápia eredménytelen maradt;
3. ha az antituberculoticus gyógyszeres kezelés nem vezetett eredményre.

Az eddigiekben leírtuk a csontízületi gümőkórból származó sipolyok gyógyszeres kezelésének

methodikáját. A törvényszerűségeket, melyeken a gyógy mód alapul, nagyrésztben már akkor megtudtuk figyelni és alkalmazni, mikor laboratórium még nem állt rendelkezésünkre (5, 6). A későbbi laboratóriumi vizsgálatok ezeket a elgondolásokat igazolták és kiegészítették (7). Ezek után megállapíthatjuk, hogy a sipolyok gyógyszeres kezelésénél egyformán nagy a jelentősége a tapasztalati tényezőknek és a bacteriologianak.

A 111 conservatív kezelésre gyógyult sipolyú beteg közül 50 esetről történt rendszeres bacteriologiai vizsgálat. Tenyésztéses vizsgálatok történtek a Koch-bacilus és másodlagos kórokozók kimutatására. A másodlagos kórokozók kimutatására mikroszkópos vizsgálatok is voltak Gram- és methylenkék festéssel. — A vizsgálatok elvégzéséért ezúton monok köszönetet az Orsz. Tbc. Diagnosztikai Intézetnek. — Az 50 sipolyos betegnél történt laboratóriumi vizsgálatok közül csak 48 eset eredményei értékelhetők. Két betegnél — kiknek sipolyvándékában penicillin, streptomycin és threomycin resistens proteus törzs volt jelen — igen sok vizsgálat történt és ezért e betegek laboratóriumi eredményei relatív nagy számuk miatt statisztikailag nem értékelhetők. Mindkét esetben a fenti gyógyszerek nagy dosisú adása sem vezetett sikerre és a helyi átfecskendezések sem voltak eredményesek, mert sipolyjáratuk igen hosszú volt. Ezért az alábbi táblázat csak 48 betegnél végzett tenyésztéses és penicillinre, valamint streptomycinre nézett érzékenységi vizsgálat eredményeit mutatja:

Bacterium	Hányszor tenyésztett ki	Érzék. vizsg. száma	Penicillin érz. resist.		Streptom. érz. resist.		Mkét gyógyszerre érz. resist.		Csak pen.-re érz.	Csak str.-re érz.
Staphylococcus	54	41	40	1	21	20	20		20	1
Proteus	12	11	6	5	5	6	4	4	2	1
Gomba	4	4	2	2	2	2	1	1	1	1
Coli	2	1		1		1		1		
Pyocyanus	1									
Nem identificált ...	7	7	5	2	4	3	2		3	2
Streptococcus	1									
Coryne bacterium ...	1	1		1		1		1		
Subtilis	1									
Steril	23									
Összesen	106	65	53	12	32	33	27	7	26	5



2. ábra.

A másodlagos kórokozók kezelése ezek gyógyszerérzékenysége alapján történt. Ahol a kórokozó penicillinre és streptomycinre egyaránt érzékeny volt, többnyire csak penicillint adtunk. Ahol érzékenységi vizsgálat nem történt, a direkt vizsgálat eredményeit vettük figyelembe és Gram-pos. esetben penicillint, Gram-neg. esetben streptomycint adtunk. A penicillinre és streptomycinre egyaránt resistens törzseknel, valamint az 1 subtilis és pyocyanus törzs esetében erőteljes helyi kezelés segítségével sikerült a sipolyokat zárni.

A fenti 48 betegünknel 114 Koch tenyésztéses vizsgálat történt. 19 esetben Koch-pos., 95 esetben Koch-neg. volt a tenyésztéses vizsgálatok eredménye.

Eseteink között csak olyan betegek szerepelnek, akik sipollyal kerültek be osztályunkra. Nem szerepelnek azok, kiknek sipolyuk mellett egyidejűleg tályogjuk is volt, vagy kiknek sipolyuk akár spontán tályogmegnyílás, akár feltárás útján már osztályunkon keletkezett. Nincsenek feldolgozva azon esetek sem, kik a közlemény adatgyűjtése idején osztályunkon ápolás alatt álltak, ill. akiket a kórház keretén belül más osztályra helyeztünk át. Ezen betegeknel is sok laboratóriumi vizsgálat történt. Ennek folytán összesen 159 beteg laboratóriumi eredményeivel rendelkezünk.

A banalis kórokozókra végzett összes laboratóriumi eredményt az alábbi táblázatban szemlél-tjük:

Bacterium	Hányszor tenyésztett ki	Érzék. vizsg. száma	Penicillin érz. resist.	Streptom. érz. resist.	Mkét gyógyszerre érz. resist.	Csak pen.-re érz.	Csak str.-re érz.			
Staphylococcus	125	100	90	10	48	52	40	2	50	8
Proteus	21	17	9	8	8	9	4	4	5	4
Gomba	4	4	2	2	1	3		1	2	1
Coli	7	3		3	1	2		2		1
Pyocyanus	6	2		2		2		2		
Nem identificált	10	10	9	1	4	6	3		6	1
Streptococcus	3	2	2		1	1	1		1	
Coryne bacterium ...	5	4	3	1		4		1	3	
Subtilis	1									
Steril	97									
Összesen	279	142	115	27	63	79	48	12	67	15

A laboratóriumi vizsgálatokból több eredményt tudtunk leszűrni. Ezek közül a legfontosabbak és részint gyakorlati szempontból is jelentősök a következők:

1. ha a másodlagos kórokozó a sipolyváladékban sem tenyésztéses, sem direkt vizsgálattal nem mutatható ki, ez Koch-positivitásra utal. A Koch-bacillus jelenlétének ez indirekt valószínűsítése.

2. a másodlagos bacteriumflóra legtöbbször homogen, azaz a váladékban csak egyfajta bacterium van jelen.

3. ha a sipolyváladékban másodlagos kórokozó nincs jelen, a Koch-bacillus könnyen kitenyészik.

4. a frissen megnyílt sipolyok gyakran hónapokig nem fertőződnek be másodlagos kórokozóval még akkor sem, ha a kötőzés nem steril cautelák

mellett végezték. Ennek ellenére a sterilitás mellőzése műhiba.

A 111 konzervatív kezelésben részesült betegnél 12 sipoly kiújulás fordult elő. 10 beteg késői eredményeit nem ismerjük. (Az adatgyűjtés 1955. márciusában fejeződött be.) A fennmaradt 89 beteg gyógyeredményeit az alábbi kimutatásban szemlél-tjük:

Mióta zárt a sipoly?	Esetek száma
0—1 éve.....	7
1—2 éve.....	19
2—3 éve.....	47
3—4 éve.....	16

Az eddig elmondottak megmutatták a konzervatív sipolykezelés lehetőségeit, annak módjait és eredményeit. A leírtakból következtetni lehet, hogy a sebészi kezelés milyen esetekben lehet eredményes. Megállapítható azonban, hogy a sebészi beavatkozások indiciójának nem képezheti alapját az a tétel, hogy a sipolyok aktív gümőkóros góccal vannak összefüggésben.

A konzervatív sipolykezelés jelentőségét leginkább abban látjuk, hogy olyan körülmények között is lehet alkalmazni, amikor műtéti beavatkozásra lehetőség nincs és akkor is, amikor sebészi gyógyításra mód egyáltalán nem nyílik (súlyos ál-

talános állapot, kényes helyen levő sipolyjárat, multiplex sipolyosodás stb.).

A penicillin óta forgalomba került új gyógyszerek a konzervatív sipolykezelésnek még nagyobb lehetőséget adnak. E gyógyszereket mi már a gyakorlatban — bár ritkán, de szükség esetén — alkalmazzuk.

Összefoglalás. A szerző 126 sipolyos esete közül 111 betegnek sipolya gyógyszeres kezelésre bezárult. A gyógyszeres kezelés azért lehetséges, mert a sipolyok nem kell hogy aktív gümőkóros góccal összefüggésben legyenek. A gyógyításban a penicillinnek fontos szerepe van, mert a tbc-bacterium a sipolyból egy idő után spontán kivész, ill. az anamnesis során előzetesen alkalmazott antituberculosicus kezelés hatására kipusztul. A sipolyt ekkor már csak secundaer kórokozók tartják fenn, melyek nagy részben penicillinre érzékenyek.

IRODALOM: 1. Szorkin és Szimonova: Probl. Tub. 1949. 2, 41—44. — 2. Dimitrieva: Probl. Tub. 1953. 3, 91—92. — 3. Gurjan: Szovj. Med. 1948. 6, 13—15. — 4. Kornyej: Csontzületi tbc. Moszkva, 1951. 337—342. old. — 5. Szabó: Orthopaed szakcsoport. 1952. — 6. Szabó: Csontzületi tbc. vándorgyűlés, Szentes, 1952. — 7. Szabó: Orthopaed, tüdőgyógyász, röntgen-szakcsoport, 1953. — 8. Schnitzler: Orvosi Hetilap 1953. 31, 841.

A szerkesztőség megjegyzése. Helyet adtunk Szabó Pál dr. főorvos közleményének, tekintettel arra, hogy a sipolyok konzervatív kezelése terén kiterjedt tapasztalatai vannak és kedvező eredményeket ért el. A szerkesztőség ugyanakkor szükségesnek tartja annak leszögezését, hogy a gyakorlati terápiás eredményeken túlmenő elméleti megfontolások nincsenek exact vizsgálatokkal alátámasztva.

K A Z U I S Z T I K A

Az ózdi Városi Kórház (Igazgató: Antalffy István dr.) Belgyógyászati Osztályának
(főorvos: Kirchnopf Márton dr. közleménye)

Cyklikus agranulocytosis

Írta: KIRCHKNOPF MÁRTON dr. és SCHMOLL JÁNOS dr.

A. L.-né 48 éves nőbeteg 1954 március 11-én került felvételre az ózdi belosztályra. Bemondása szerint 3 napja magas láza van; szája körül és jobbkezén kis hólyagocskák keletkeztek. Lázcscillapítót, ultraseptyl szedett. Felvételi státus: Kp. fejlett és táplált nőbeteg. A nyelv elülső részén mogorónyi beszűrődött alapú hámhány, a bal mandulán lencsényi sárga tüző. A fogíny vérékeny, sorvad. A jobbkez első és ötödik ujján barnásan elszíneződött terület, a jobb hónaljban szintén 5-forintnyi beszűrődés, melynek középpontjában sárga, gennyes csap látható. A végbélnyílás környékén forintnyi terület fájdalmas, hyperaemiás. A tüdők felett érdes, sejtés légzés, középhólyagú szörtyözörekkel. Szívtempulát normális, halk szívhangok. RR: 130/70 Hgmm. Has: májszél elérhető. Idegrendszer kóros lelet nélkül. Vizelet negatív. Süllyedés 84/ mm/1 ó. Mellkasröntgen: pulmo negatív, magasabb rekeszállás. Cor: bal kamra íve megnyúlt, laposabb. Aorta zömök, mérsékelt szélésebb. (Döbrögi dr.) — Vvs: 4 millió, fvs 3000. A vérkenetben csak lymphocyták találhatóak. A láz septicus, 39 C körül mozog. A beteg transfusiót, 2—300 ml mennyiségben naponta kap, úgyszintén naponta kap 600 000 egység penicillint és folsavat. A fvs-szám felvétel után harmadik nap 700-ra süllyed, a beteg igen elesett. Az ötödik nap a fvs-szám eléri a 900-at, majd a hatodik napon 1300-ra emelkedik. A láz 40 C-ról 38 C-ra süllyed, majd subfebrilis lesz. A fvs-szám a bejövétel utáni hetedik napon 2000. Egyidejűleg a nyelv-, garatképletek feltisztulnak, a beszűrődések lassan eltűnnek. A csontvelőben (Gerőfy dr.) az érett és pálcika alakok megfigyelték, túlsúlyban a myelocyták és promyelocyták vannak. A tizenegyedik napon a fvs-szám 4400, melyből karélyos 58%, monocyta 3%, lymphocyta 38%, plasmocyta 1%. A fehérvérsejtek toxikus granulatiót mutatnak. A tizenkilencedik napon a csontvelő-punctátum normális képet ad, a huszonötödik napra a vérkép is normalizálódik és 5600 fvs-számmal a beteg elhagyja a kórházat. Az agranulocytosist az otthon kapott ultraseptyl injekciónak tulajdonítottuk és a beteg az ultraseptyl nála észlelt káros hatására figyeltettük.

A beteg fél évvel később, 1954 szeptember 13-án ismét felvételre jelentkezik osztályunkon. Négy napja beteg, magas láza van, a szája körül és a szájpadráson kis hólyagok láthatók. Kezelőorvosa ultraseptyl-tablettákat adott és mivel a láz nem csökkent, a beteg felkereste a kórházat. A beteg kevésbé elesett, mint az első alkalommal, láza 38,3 C. Lágyszájpad, garatívek hyperaemiásak, mandulák duzzadtak, számos lencsényi tüzővel fedettek. Bőrelváltozások ezúttal nem láthatók. A felvételi státus: tüdők felett elvett középhólyagú nedves szörtyözörek, szívhangok tiszták. RR: 120/70 Hgmm. Mellkasröntgen: Pulmo negatív. Cor: az előbbi lelettel megegyező. — Vizelet: negatív. Süllye-

dés: 113 mm/1 ó. Vvs: 3 960 000. Thrombocyták: 230 000. Fvs: 1400, amiből fiatal 3%, pálcika 7%, karélyos 13%, monocyta 4%, lymphocyta 73%. A sternumpunctatumban karélyos nem látható, nagyon kevés fiatal alak, bőven myelocyta és promyelocyta. Penicillint, B₁₂ vitamint és folsavat kapott, 3 ízben transfusiót végeztünk. A fvs-szám a bejövetele 1400 alá nem süllyedt, hanem a 4-ik napon 2100, a 8-ik napon 4700-ra emelkedik, amikor is a minőségi vérkép normalizálódik. A beteg a bejövétel utáni 18-ik napon hagyja el a kórházat.

Harmadízben 1954 december 27-én jelentkezett felvételre. Három napja lázas, köhög, nyelvén fájdalmas hólyagok keletkeztek. A felvételi státus: A nyelven fehéres, gombostüfejnnyi hólyagocskák. A bal mandulán sárga tüző. Az állcsont alatt és a bal kézhaton lencsényi, vérbő papullák, amelyek ujjnyomásra elhalványodnak. A bal tüdő felett érdes légzés, néhány szörtyözörekkel. Szívhangok tiszták. RR: 120/80. Mellkasröntgen: Pulmo negatív. Cor: az előbbi leletekkel megegyező. — A láz 39 C körül mozog. Vizelet negatív. Süllyedés 96 mm/1 ó. Vvs: 3 900 000, thrombocyta: 210 000. Fvs: 1200, lymphocyta 96%, monocyta 4%. A sternumpunctatum sejtében nagyon szegény, a csontvelőben csak myeloid elemek láthatók. Az erythroid sejtek is megfigyelték, lymphoid elemek vannak kis számban. Három egymást követő napon összesen 1100 ccm 0-ás vért kapott, naponta 400 000 egység penicillint, 100 ctg C-vitamint, 40 gamma B₁₂-öt. Ennek ellenére fvs-szám 900-ra esik, a vérkenetben 95% lymphocyta, 2% monocyta és 3% fiatal alak látható.

Ekkor az eddigi terápia eredménytelensége miatt a napi penicillin-adagot 1 millióra emeljük föl, transfusiókat 1—2 napos időközben adunk, 2—300 ccm mennyiségben és ACTH-terápiát kezdünk. Az első két napon összesen 200, a harmadiktól a hetedik napig naponta 50, összesen 450 E ACTH-t kap, Corticotropin alakjában. Az ACTH-kezelés hetedik napján, a bejövétel utáni 11-ik napon a bal alsó lebeny felett crepitiációt hallunk, megrövidült kopogtatási hanggal. A beteg oldalszúrásról panaszokodik. Mellkasrtg: Bal alsó lebeny területén kis csecsemőtenyérvnyi elmosódott határú árnyék. — Ugyanakkor a fvs-szám, mely 1200—1500 között mozgott, ugrásszerűen 7600-ra emelkedik és a vérkenet is nagyfokú javulást mutat. — Pálcika 8%, karélyos 82%, monocyta 1%, lymphocyta 8%. A beteg a kifejlődött tüdőgyulladás miatt nehezen lélegzik, a felvételkor leírt jellegzetes nyálkahártya- és bőrelváltozások elhalványodnak, majd eltűnnek. A beteg jobban érzi magát. A tüdőgyulladást penicillinrel, streptomycinnel kezeljük s a beteg a tüdőgyulladás hatodik, a bejövétel utáni 17-ik napon lelázatlanodik. A fvs-szám a tüdőgyulladás után fokozatosan csökken: 7600-ról 5400-ra, majd 3900-ra, ugyanakkor a minőségi vérkép normalizálódik: pálcika 6%, karélyos 65%, monocyta 5%, lymphocyta 24%. A csontvelő-

kenetben már bőségesen vannak myeloid elemek, enyhe balratolódással. A transzfusiók, folsav, C-vitamin adagolása után a fvs-szám lassú, de tartós emelkedést mutat. A vérkenetben egy ízben 14% monocytosist találtunk. A bejövétel után a 47-ik napon a beteg normális vérképpel hagyja el a kórházat. Ezen idő óta a beteg sorsát figyelemmel kísérjük, recidiva nem következett be.

Dvoráková—Turková a Jónás-klinikáról közöl egy esetet, amelynél két ízben lépett fel agranulocytosis és csak a perianalis beszűrődés sebészi megoldása után következett be a gyógyulás. A szerző rámutat a gócfertőzés fontosságára és a góceltávolítást elsőrendű feladatnak tekinti. *Benkő* 36 éves nőbetegének agranulocytosisa 4 ízben recidivált, és az aetiológiában itt is gócos fogak szerepeltek. A lépkirtás nem hozta meg a kívánt eredményt, ellenben transzfusiókkal minden alkalommal sikerült jó eredményt elérni. Az aetiológiát illetően az első két alkalommal allergiás agranulocytosisra gondoltunk, mivel a beteg bemondása szerint ultraseptylt szedett. Harmadízben azonban ultraseptyl nem szerepelt a kórelőzményben és valószínűnek tartjuk, hogy a mandulákon levő gennyes góc volt a kiváltó tényező. Ezt az elgondolást az a tény is alátámasztja, hogy a vérkép-ellenőrzésre járó betegnél egy ízben gennycsapot észleltünk a mandulán, a beteg rosszul érezte magát és bár láz nem jelentkezett, de a fvs múltó jellegű csökkenést mutatott. A beteget több ízben figyelmeztettük, hogy egyezzen bele a mandulák eltávolításába, erre azonban nem volt hajlandó.

ACTH-val első ízben *Caldwell* kezelt 1950-ben agranulocytosist. A hazai irodalomban 1954-ben *Angyán János*, *Hahn Elemér*, úgyszintén *Schwarczmann Pál* és *Faludi Béla* számolnak be sikeres gyógykezelésről. Lehetséges, hogy az agranulocytosis keletkezésében a mellékvesekéreg is szerepel valamilyen eddig még fel nem derített mechanizmus szerint.

Esetünkben az ACTH-kezelés elején a fvs-szám emelkedett, utána azonban stagnálás következett be. A betegség lefolyásában a tüdőgyulladás megjelenése volt a döntő, mert a tüdőgyulladás 3-ik napján a fvs-szám 1000-ról 7600-ra emelkedett és a vérkenet is lényeges javulást mutatott. Ezt az érdekes fordulatot úgy magyarázzuk, hogy bár az ACTH a vérképzés terén gyökeres változást nem idézett elő, a tüdőgyulladás létrejöttében szerepe volt, amely a csontvelőre hatalmas ingerként hatott. Az ACTH- és Cortison-kezelés után egyre gyakrabban irnak le szövődményeket. *Coste* 1951-ben megállapította, hogy fenti gyógyszerek kezelése alatt az esetek 10%-ában fertőzések szövődmények, különösen staphylococcus-tályogok és pneumoniák keletkeztek. *Page* 1954-ben corticotropin- és Cortison-kezelés közben két fulmináns lefolyású tüdőgyulladást észlelt.

Ezekből az esetekből azt a következtetést vonhatjuk le, hogy ACTH és Cortison használata esetén fokozott gondossággal kell figyelniük az esetleges szövődmények megjelenésére, amiket fizikálisan, vagy rtg és laboratóriumi segédeszközök segítségével mutathatunk ki. *Shaper* hivatkozik *Selye* állatkísérleteire, amelyeket 1951-ben végzett,

amikor is sikerült az említett gyógyszerekkel előidézett baktérium-szóródást somatotróp hormon adagolásával megakadályozni.

Újabban *Hench*, *Heilmeyer*, *Durand* fertőzések esetén, typhus-, meningitis-pneumoniánál alkalmaznak Cortisont antibiotikumokkal együtt. Esetünkben az ACTH-kezelés, amelyet bőséges antibiotikumokkal együtt adtunk, nem tudta a tüdőgyulladás felléptét megakadályozni.

A fenti esetet egy év alatt három ízben fellépő agranulocytosis és az ACTH-terápia után jelentkező szövődményes tüdőgyulladás miatt tartottuk érdekesnek a közlésre.

IRODALOM: 1. *Dvoráková—Turková—W. Beck*: Cas. Cesk. Lek. 1954. 1411. — 2. *Benkő*: Belorvosi Archivum, 1954. 161. — 3. *Angyán János—Hahn Elemér*: O. H. 1954. 1041. — 4. *Schwarczmann Pál—Faludi Béla*: O. H. 1954. 1045. — 5. *Shaper—Dyson*: 2. 887/1955. Lancet. — 6. *Ferenczi Sándor*: Gyógyszereink 24. sz. 109. oldal.

KIRÁLY JÓZSEF DR.
1906—1956

Király József dr. sebész főorvos, az orvostudományok kandidátusa 1956. július 29-én halt meg, 50 éves korában.

Király József dr. elvtárs, mint ösztöndíjas, 1926—27-ig és 1934-től 1935-ig Freiburgban és Berlinben tartózkodott tanulmányutakon. Sebészi munkásságát a budapesti sebészeti klinikán kezdte meg, ahol 1929—38-ig dolgozott.

1938-tól 1945-ig a komáromi városi kórháznak volt sebészfőorvosa és egyben igazgatója. Szakmai munkájával kapcsolatban a legnagyobb elismeréssel beszélnek ma is arról az orvosról, aki a betegekért mindent megtett és munkájában fáradhatatlan volt. Munkahelyét Komáromban egy napra sem hagyta el. Politikai magatartása miatt 1944-ben a kórházigazgatóságról leváltották. Komáromban, ahol a legkritikusabb időben dolgozott, olyan orvosnak ismerték, aki az orvosi hivatásnak magaslatán áll és becsületesen, nyíltan megmondta véleményét; a német sovinszta politikával, a zsidó üldözéssel szemben nyíltan foglalt állást és több orvosnak mentette meg így az életét. A nyilasok 1944 novemberében újságikkal írtak ellene zsidó munkaszolgálatosokkal való jó bánásmódja miatt. 1945 júniusától szeptemberig a szőnyi 100 ágyas kórházat szervezte meg. Szőnyben, amikor a kórház még nem volt kész, egy szerencsétlenség alkalmával a MASZOLAJ gyárban egy beteget az irodahelyiségben operált meg koponyaalapi törés miatt, a beteg felgyógyult.

1945 szeptemberétől a székesfehérvári kórház sebészeti osztályán működött. A székesfehérvári kórház pusztító harcok középpontjában teljesen tönkrement. Szívós, kitartó munkával dolgozott Király elvtárs, hogy a kórházat újra talpraállítsa, hogy újra a gyógyítás otthonává tegye a lerombolt, tönkretett kórházi osztályokat.

Az Egészségügyi Minisztérium gyógyító-megelőző főosztálya rendkívül nagyra becsülte azt a szervező munkát, amelyet Király elvtárs a szőnyi és a székesfehérvári kórház újjászervezése vonalán végzett.

Kiválóan képzett sebész, az orvostudományok kandidátusa. Munka végzésében fáradhatatlan, áldozatkész. Osztályán a munka, a műtétek végzése korszerű, magasszínvonalú, a kollektív munkavégzés érvényesült. Minden orvossal a legnagyobb gondal foglalkozott, hogy minél többet tudjon tanulni. A feyelmet, pontosságot beosztottjaitól megkövetelte, a hibákat nem nézte el. Fiatal orvosai rajongásig szerették oktató munkáját. Munkaszeretete, áldozatkészsége, pontos, lelkiismeretes munkája példamutató minden orvos számára. Egyéniségét a nyílt, őszinte, határozott, gerinces

kiállítás jellemzi. Bátran állást foglalt meggyőződése mellett, bárkivel állt szemben. Szívvel-lélekkel az orvosi hivatásnak élt, szerette az embereket. Haladó szellemű, szocialista gondolkodású orvos volt. Rendkívül sokat dolgozott, naponta 15 műtétet végzett, mely amúgy is megrongált egészségi állapotát meglehetősen igénybe vette. Ennek a fáradhatatlan, saját erejét nem kímélő munkának lett az áldozata és ezért hagyott itt bennünket korán.

1946-tól tagja volt a Magyar Kommunista Pártnak, majd a Magyar Dolgozók Pártjának. Tudományos munkásságát a haladó szellem jellemzi. Sokat foglalkozott a dunántúli golyvamegbetegedések kérdéseivel, a golyva helyes műtéti technikájával, és ezt remekül felépített könyvében adta az orvosok közkincsévé. Tanít, nevel, az orvosi hivatás szépségét mutatja be könyvében. Számátalan előadást tartott a Természettudományi Társulatban, szívesen vállalt előadásokat, melyeket mindig nagy sikerrel tartott meg.

Kormányzatunk kiemelkedő orvosi munkásságának elismeréseképpen 1955-ben »Kiváló orvos«-i címet adományozta, 1956-ban pedig »Szocialista munkáért« érdeméremmel tüntette ki.

Király József elvtárs emléke itt fog élni köztünk, akik őt, mint orvost, mint embert megismertük, nagyra becsüljük és nagyon szeretjük. Emléke élni fog tanítványai és azok körében, akik becsületes sebészi munkájának köszönhetik egészségüket, életüket.

Abádi Gyula dr.

H Í R E K

Az Egészségügyi Tudományos Tanács közleménye az 1957. évi külföldi könyvek megrendelése ügyében

Az Egészségügyi Tudományos Tanács felhívja az Egészségügyi Minisztérium felügyelete alá tartozó intézetek és intézmények vezetőinek figyelmét arra, hogy 1. Az 1957. év I. negyedévében a nyugati országokból megrendelni kívánt orvosi könyvekre vonatkozó igénylések benyújtási határideje: 1956. szeptember hó 20. Az 1957. II. negyedévi megrendelések határideje: 1956. december hó 31. Az 1957. III. negyedévi megrendelések határideje: 1957. március hó 31. Az 1957. IV. negyedévi megrendelések határideje: 1957. május hó 31.

Nyomatékosan felhívja az ETT a figyelmet arra, hogy a megrendeléshez valamennyi (A—F szelvények) könyvszelvényt megfelelően kitöltve az ETT-hez (Budapest, V., Akadémia u. 10.) kell engedélyezés céljából benyújtani.

Az igényléseken a megrendelési összeget (devizában vagy forintban) kérjük megjelölni és az intézet gazdasági vezetőjével — az anyagi fedezet biztosítása végett — láttamoztatni.

Az ETT kéri az intézmények vezetőit, hogy megrendeléseiket a deviza-gazdálkodás érdekei figyelembevételével, az ésszerű takarékoságnak megfelelően állítsák össze. Az ETT kéri azt is, hogy a megrendelőlapok »A« szelvényét »I.« jelzéssel lássák el az eset-

ben, ha a megrendelt könyvet az intézet munkája érdekében nélkülözhetetlennek vélik. »II.« jelzéssel azokat a megrendeléseket, amelyek fontosak ugyan, de az intézet munkájában mégsem teljesen nélkülözhetetlenek. Végül »III.« jelzéssel azokat, amelyeknek megrendelését kívánatosnak tartják az esetben, ha a devizakeret annak engedélyezését is lehetővé teszi.

Az ETT az igénylések elbírálásánál az intézetek ilyenirányú jelzéseit a keretadta lehetőségeken belül messzemenően igyekszik figyelembe venni.

Az egyéni megrendeléseket az intézet vezetője javaslatával kell ellátni.

2. A Szovjetunióból és a népi demokratikus államokból megrendelni kívánt könyvek igénylő szelvényeit az ETT-hez engedélyezés végett benyújtani *nem kell*. Ezeket a megrendelőszelvényeket a Horizont Vállalathoz (Budapest, VII., Gorkij fasor 45.) kérjük beküldeni.

3. Az ETT külön felhívást az intézmények számára a külföldi könyvek megrendelésére vonatkozóan nem küld.

*

Az Egészségügyi Tudományos Tanács közleménye az 1957. évi szovjet lapok megrendelése ügyében

A szovjet lapok 1957. évi megrendeléseit 1956. szeptember hó 30-ig kell a Horizont Vállalathoz (Budapest, VII., Gorkij fasor 45.) benyújtani. Ugyancsak fenti időpontig kell megújítani az 1956. december 31-én lejáró előfizetéseket.

A határidő után érkező megrendelések (előfizetés, megújítások) teljesítését a Horizont Vállalat csak feltételesen tudja biztosítani — attól függően, hogy utólagos megrendeléseit a szovjet kiadók teljesítik-e.

A szovjet lapokat 1957. évre aláírással és pecséttel ellátott levélben kell megrendelni, feltüntetve az előfizetési díj kifizetésének idejét és módját (a megrendelő szerv inkasszó-számát). A lapok előfizetési díját általában előre kell kifizetni, de a Horizont Vállalat hozzájárul az összeg 1957. januárjában inkasszó útján történő, vagy az év folyamán 1/4 évi részletekben való kifizetéséhez is.

Az 1957. évre megrendelhető szovjet lapok jegyzékét kívánságra a Horizont Vállalat az érdeklődőknek díjtalanul elküldi.

A Magyar Kémikusok Egyesületének Biokémiai Szakosztálya f. évi szeptember 27—30. között Balatonfüreden rendezi az I. Biokémikus Vándorgyűlést. A vándorgyűlés feladata és célja, hogy az ipar, a mezőgazdaság és az egészségügy különböző területein dolgozó biokémikus kutatók munkáik eredményéről közös vándorgyűlés keretében számoljanak be. Részvételi szándék bejelentése aug. 20-ig. Részvételi díj minden költséggel együtt előreláthatólag személyenként 200.— Ft. Tekintettel a helyek korlátozott számára, a jelentkezéseket beérkezésük sorrendjében vesszük figyelembe. A jelentkezéseket kérjük az egyesület címére elküldeni: Budapest, VI., Rudas László utca 45. Tel.: 313—326.

Alkoholisták elvonó kúrájához

Forgalmának szabályozását lásd „Tájékoztató a Gyógy-szerkészítmények rendelésére” II. kiadás 39 és 351 oldal

ANTAETHYL CH.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

437

Egészségügyi Minisztérium Országos Testnevelés- és Sportegészségügyi Intézete

Pályázatot hirdetnek az Országos Testnevelés- és Sportegészségügyi Intézetnél újonnan megszervezett *kórházigazgató-helyettesi* (rendelőintézeti vezető) E. 104. kulcsszámú állásra. A pályázati kérvényeket az előírt rendelkezések szerint felszerelve ezen hirdetménynek az Orvosi Hetilapban való megjelenésétől számított 7 napon belül az Országos Testnevelés- és Sportegészségügyi Intézet igazgatójához kell benyújtani. Az állással kapcsolatos felvilágosítást ugyanott lehet megkapni.

Kövári Aladár dr. igazgató-főorvos

429

Városi Tanács Kórház Rendelőintézete, Kazincbarcika

Pályázatot hirdetnek a kazincbarcikai kórház-rendelőintézetnél megüresedett E. 131. kulcsszámú *rendelőintézeti belszakorvosi* állásra. A pályázatot elnyerő szakorvos részére még 2 óras elfoglaltsággal járó mellékállás és 2 szoba összkomfortos lakás biztosítva. A pályázatot a hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül hozzám kell benyújtani.

Vereczkei Imre dr. városi főorvos

432

Veszprém megyei Közegészségügyi-Járványügyi Állomás

Pályázatot hirdetnek a Veszprém megyei Közegészségügyi-Járványügyi Állomásnál betöltésre kerülő E. 148. kulcsszámú *laboratóriumi orvosi* állásra. Az állás javadalmazása a megfelelő kulcsszám szerinti fizetés (E. 148.: 2100.— Ft és veszélyességi pótlék). A kellően felszerelt kérvényt 15 napon belül a megyei Közegészségügyi-Járványügyi Állomás igazgatójához, Veszprém, Vartha Vince u. 1—3. sz. címre kell betérjeszteni.

Haidékker Nándor dr. igazgató

440

Állami Fodor József Tbc. Gyógyintézet

Pályázatot hirdetnek az Áll. Fodor József Tbc. Gyógyintézet csont-tbc. osztályán betöltésre kerülő E. 119. *segédorvosi* állásra. Amennyiben az állás betöltésére kiszemelt orvos szakképesítéssel rendelkezik, az E. 118. kulcsszámnak megfelelő illetmények is biztosítva vannak. Pályázati határidő az Orvosi Hetilapban való megjelenésétől számított nyolc nap.

Riskó Tibor dr. igazgató-főorvos

431

Sztálinvárosi Tanács Rendelőintézete

pályázatot hirdet egy, napi 6 óras *gyermekszakorvosi* állásra E. 131. kulcsszám szerinti illetménnyel. Mellékállásként bölcsődék intézeti szakorvosi ellátására is

van lehetőség. Pályázatot hirdetünk azonkívül egy *körzeti orvosi* állásra Sztálinváros székhellyel. Az állás javadalmazása havi 2100.— Ft. Mindkét állás azonnal elfoglalható. Szolgálati szobát, letelepedés esetén végleges lakást biztosítunk. Kellőképpen felszerelt kérelmeket a Sztálinvárosi Tanács Rendelőintézete címére kell benyújtani a pályázati felhívás megjelenésétől számított 15 napon belül.

Simay Artur dr. kórházigazgató-helyettes

436

Heim Pál Megyei Gyermekkórház, Veszprém

Pályázatot hirdetnek a veszprémi megyei gyermek-kórháznál újonnan szervezett E. 119. kulcsszámú *segédorvosi* állásra. A szükséges okmányokkal felszerelt pályázati kérelmet a veszprémi Megyei Gyermek-kórház Igazgatósága címére kell megküldeni, a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül.

Gaál István dr. kórházigazgató

Szabolcs-Szatmár megyei Tanács Végrehajtó Bizottsága Elnökétől, Nyíregyháza

Szabolcs-Szatmár megyei *Bőr- és Nemibeteg-gondozó Intézetnél* megüresedett *vezető főorvosi* állásra ezennel pályázatot hirdetnek. Az állás javadalmazása az E. 111. kulcsszám szerinti 2350.— Ft illetmény. Egyidejűleg pályázatot hirdetnek az esetleges előléptetés folytán az intézetnél megüresedő *szakorvosi* állásra is. Az állás javadalmazása az E. 130. kulcsszám szerinti 1890.— Ft illetmény. A szabályszerűen felszerelt kérvényeket a megjelenéstől számított 15 napon belül Szabolcs-Szatmár megyei Tanács Végrehajtó Bizottsága Elnökéhez címezve kell benyújtani.

Gulyás Emilné v. b. elnökh.

APRÓHIRDETÉSEK

441

Kitűnő állapotban levő olajpumpás **fogászati szék** eladó. Telefon: 362—292.

433

Dunántúli vidéki városban lakó **orvos lakást** **eserélné** pesti orvos kollégával. Belgyógyász vagy körzeti, vagy fogszakorvosi állás biztosítva lenne. Felvilágosítás: telefon 182—348 este 8—9-ig.

G Á S P Á R T I B O R

fogorvosi műszerész

Kiiparos műhelye

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

Vidékre és helybe a leggyorsabban szállít

ORVOSI HETILAP

TARTALOMJEGYZÉK

Tarján Imre dr.: Radioaktív izotópok — — — — —	925
Zádory Ernő dr.: Radioaktív indikátorok az orvostudományban	930
Zádory Ernő dr.: Radioaktív izotópok diagnosztikai alkalmazása	934
Wald Béla dr.: A radioizotópok a terápiában — — — —	939

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Végh Lajos dr., Kocsár László dr. és Kertész László dr.: A pleuralis nyirokkeringés izotópos vizsgálata — —	946
Szmuk Imre dr., Bach Imre dr., Danziger László dr., Fekete Balázs dr., Fleischmann László dr., Jakó Géza dr., Missura Tibor dr., Popper Zsuzsanna dr. és Szabados Daisy dr.: Adatok a J^{131} izotóp alkalmazásá- hoz gyulladásos területek (gócok, tályogok) lokalizáció- jára — — — — —	949

Levelek a szerkesztőhöz

A tetanus post abortum hazai irodalmáról és terápiájáról	951
--	-----

Egészségügyi Minisztérium Anyagellátási Igazgatóság Gyógy- szerismertető Osztálya közleménye: Neophedan — — —	952
--	-----

Könyvismertetés (borító 3. old.)

Hírek (borító 3. oldal)

Pályázati hirdetések (borító 4. oldal)

Újabbán forgalomba került készítmények:

HEXAMETON

draszé, inj.

(Hexametonium)

★

A hypertonia kezelésére (első-sorban az erősen emelkedett vérnyomás befolyásolására.)

★

SzTK terhére indokolással.

★

50 és 500 draszé 20 és 200 amp. (1 ml.)

DORLOTYN

tabl.

(Izoamiletilbarbitursav)

★

Sedativum, hypnoticum, tartós alattásra.

★

SzTK terhére indokolással.

★

30 és 250 tabl.

DECOSTERON

inj.

(Dezoxikortikoszteron-acetát)

★

A mellékvesekéreg-elégtelenség eseteiben.

★

SzTK terhére igazgató főorvosi engedéllyel.

★

5x1 ml. és 25x1 ml.

ISOLANID

tabl.

(Digit. lanat. C-glycosida)

★

Digitalis-terápia.

★

SzTK terhére indokolással.

★

40 és 250 tabl.

Ismerteti:

**Egészségügyi Minisztérium Anyagellátási Igazgatóság
Gyógyszerismertető Osztálya**

Budapest, V. Aulich utca 3. Telefon · 113-624, 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 34. SZÁM. 1956. AUGUSZTUS 19.

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

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

Telefon: 223-896-től 899-ig — M. N. B. egyszámúszám: 91.915.263-53

Radioaktív izotópok*

Fizikai alapismeretek

Írta: TARJÁN IMRE dr.

Az elmúlt évtizedek atomfizikai eredményei számos tudomány számára új lehetőséget nyújtottak. Az orvostudományok területén különösképpen az izotópok felfedezése jelentős. Alkalmazásuk külföldön már több évtizedes múltra tekint vissza, bizonyos eredményekről azonban hazai vonatkozásban is beszélhetünk, amelyeket az elmúlt években főleg természetes radioaktív izotópok alkalmazásával értek el. Széleskörű alkalmazásra azonban hazánkban csak kb. egy évvel ezelőtt nyílt meg a lehetőség, mióta a Szovjetunióból rendszeresen és nagy választékban kapunk mesterséges radioizotópokat. A nagy érdeklődésnek kívánok eleget tenni, amikor rövid összefoglalásban áttekintést adok az izotópoknak az orvostudományokban való felhasználási módjáról, jelentőségéről és lehetőségeiről.

Jelen beszámolómban főleg az alapvető atomfizikai ismereteket tárgyalom, és pedig egy konkrét feladat, egy példa kapcsán, amelyen bemutatom egyben egy gyakran alkalmazott kutatási eljárás jellegzetességeit is. Egy későbbi beszámolóban pedig áttekintést szeretnék adni általában az izotópok alkalmazási területeiről és felhasználásuk lehetőségeiről.

A feladat a következő: meghatározandó a szervezetbe vitt foszfor eloszlása a különböző szervezetben a bevitel után egy bizonyos időpontban, pl. 2 óra múlva. A kísérleteket patkányokon végezzük, ún. 32-es foszforizotóp felhasználásával, amelyet intravenásan juttatunk a testbe. Két oka van annak, hogy éppen ezt a példát választottam. Az egyik ok az, hogy ilyenzerű vizsgálatok folyamatban vannak bizonyos fiziológiai problémákkal kapcsolatban, amelyeken együttműködünk az Élettani Intézettel. A másik ok pedig az, hogy az említett eljárás egyike a legegyszerűbbeknek, amelyeket a radioaktív izotópok felhasználásával kapcsolatban az anyagcserévizsgálatokban alkalmaztak. Ez az eljárás ma már szinte klasszikusnak mondható és

éppen egyszerűsége folytán alkalmas arra, hogy bemutassuk rajta az izotópok alkalmazásának egyik legértékesebb módját, a radioaktív nyomjelző módszer lényegét, bizonyos sajátosságait és előnyeit. Magukról a fiziológiai problémákról, eredményekről és érdekességekről, vizsgálatainkal kapcsolatban nem beszélek, mert egyrészt ez még korai lenne, másrészt pedig nem is tartom rá magam illetékesnek. A módszer fizikájáról lesz szó, a 32-es foszforizotóp »életéről«, keletkezéséről elmúlásáig. Mit nevezünk tulajdonképpen 32-es foszforizotópnak? Hogyan keletkezik? Milyen tulajdonságai vannak? Hogyan használható fel és hogyan fejezi be »pályafutását«?

Az atommag. Minden elem atomjának csaknem egész tömege rendkívül kicsiny, kb. 10^{-13} cm átmérőjű térfogatban, az ún. atommagban van összehúrtva. A közönséges hidrogén atommagjának külön nevet adtak, ezt nevezzük protonnak. Az atommagnak pozitív elektromos töltése van, és negatív elektromos töltésű »elektronfelhő« veszi körül,* amely az atom térfogatát a mag térfogatának kb. 10^5 -szeresére növeli. A kémiai reakciók, fényemisszió és abszorpció az elektronfelhő külső elektronhéjain játszódik le, a röntgensugár kibocsátása és elnyelése pedig a belső elektronhéjakon. A következőkben nem ezekről a jelenségekről, hanem az atommagban lejátszódó folyamatokról lesz szó.

Minden atommag — kivéve a közönséges hidrogénét — összetett részecske: protonokból és neutronokból áll. A mag pozitív töltése a benne levő protonoktól származik. A neutron tömege valamivel nagyobb, mint a protoné, elektromos töltése azonban — mint neve is mutatja — nincs, semleges. A protonokat és neutronokat közös néven nukleonoknak nevezzük. Egy atomfajtaiban levő nukleonok számát a tömegszám (A) adja meg. Így pl. a közönséges foszforatomban a nukleonok száma 31, azaz $A = 31$. Érdemes megjegyezni, hogy a fosz-

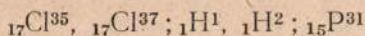
* A budapesti orvostudományi egyetem III. tudományos ülésén (1956. március 9-én) tartott előadás.

* A proton tömege $1,66 \cdot 10^{-24}$ g, az elektroné kb. 1800-szor kisebb.

for kémiai atomsúlya 31,02. Általában a tömegszám körülbelül annyi, mint az atomsúly. A protonok számát az elem rendszáma (Z) határozza meg a periódusos rendszerben. A foszfor pl. a periódusos rendszer 15. eleme, rendszáma és egyben a magban levő protonok száma tehát 15. A neutronszám (N) a tömegszámból és rendszámból egyszerű kivonással adódik: $N = A - Z$. A közönséges foszforatomban $N = 31 - 15 = 16$.

Izotópok. A foszfor ama kevés számú elem közé tartozik, amelynek a természetben csak egyféle atommagja fordul elő, éspedig éppen az említett felépítésű mag. Az elemek legnagyobb része azonban több atomfajta meghatározott arányú keverékből áll. Ez a helyzet pl. a klór esetében, amelyben két atomfajta fordul elő. Ezek kémiai sajátosságai megegyeznek, a periódusos rendszerben elfoglalt helyük ugyanaz, a protonok száma is tehát mindegyikben ugyanannyi, éspedig 17. A neutronszám azonban az egyik fajta klóratomban 18, a másikban 20. Ennek megfelelően a tömegszámok: 35 és 37. A kétfajta klóratom előfordulási aránya az elemi klórban éppúgy, mint a klórvegyületekben kb. 3 : 1. Azokat az atomfajtákat, amelyek kémiaiilag egyformán viselkednek, tömegszámuk azonban különböző, izotópoknak** nevezük. — Példaként felemlítem még a természetben előforduló hidrogén atomfajtákat is. A hidrogén a periódusos rendszer első eleme lévén, minden hidrogénatomban egy proton van. Neutron azonban az egyik fajta hidrogénatomban nincs, a másikban egy van. Az utóbbi hidrogénatom tömege ennek következtében kb. kétszerese az előbbinek, és ezt nehézhidrogénatomnak nevezük. A közönséges és nehézhidrogénatomok számaránya a természetben általában kb. 4700 : 1. Az olyan vizet, amelyben a nehézhidrogén atomok aránya nagyobb, mint a közönséges vízben, nehézvíznek nevezük.

Az egyes atomfajtákat egyszerű szimbóllummal jelöljük, amelyben a tömegszám és rendszám van feltüntetve, pl.



A rendszám felírásától el is tekinthetünk, minthogy a vegyjel egyben a rendszámot is megadja.***

Eddig csupán a természetben előforduló izotópokról volt szó. Mesterségesen azonban elő tudunk állítani olyan izotópokat is, amelyek a természetben nem fordulnak elő. Ezek a mesterséges izotópok azonban nem stabilak; a létrehozott mag valamilyen részecske kibocsátása (bizonyos esetekben befogása) közben más atomfajtvá, végeredményben stabil izotóppá alakul át. Bizonyos atomfajtáknál az átalakulás több lépésben, közbeeső, úgyszintén instabil termékeken át megy végbe. A nem stabil izotópokat radióaktív vagy röviden

** *ισος* = egyenlő, *τοπος* = hely; az elnevezés arra utal, hogy a periódusos rendszer azonos helyén levő atomfajtákról van szó.

*** A nehézhidrogént deutériumnak is nevezik és a fenti szimbólum helyett gyakran D-vel jelölik.

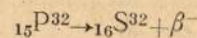
radióizotópoknak nevezzük. Valaha, amikor a Földön az elemek kialakultak, valószínűleg nagy számban voltak ilyen izotópok is, az évmilliók alatt azonban ezeknek legtöbbje már elbomlott. Így ma a természetben főleg stabil atomfajták vannak és csak kis számban — nagyobbára a magas rendszámú elemeknél — találhatók ún. természetes radióaktív izotópok. Ezek vagy olyan lassan bomló atomfajták (pl. U^{238}), amelyek még az évmilliók alatt sem fejezték be bomlásukat, vagy pedig e lassan bomló atomok közbeeső termékei (pl. Ra^{226} , Rn^{222}), amelyek szintén radióaktívak.

A mesterséges izotópok közé tartozik a 32-es tömegszámú foszfor izotóp is. A protonok száma ebben is 15, miként a természetes foszfor-izotópban, a neutronszám azonban 16 helyett 17. A kémiai folyamatokban és így az anyagcsere-folyamatokban is a P^{32} úgy vesz részt, mint a közönséges P^{31} , ettől azonban radióaktív sugárzása megkülönbözteti. A felhasználás szempontjából éppen ez a lényeges. Ez a körülmény teszi lehetővé, hogy egyik foszforatomot a másik, ugyancsak foszforatomtól meg tudjuk különböztetni. A radióaktív sugárzások mérésére rendkívül érzékeny módszereink vannak, amelyekkel a radióaktív atomok helyét meg tudjuk határozni, vándorlásukat követhetjük. Az izotópok felfedezése előtt csupán a kémiaiilag eltérő viselkedésű atomok megkülönböztetésére volt lehetőségünk és nem állt módunkban különbséget tennünk ugyanazon elem atomjai között.

Atommag-bomlás. Az instabil mag átalakulása többféle módon mehet végbe. Vannak atomfajták, amelyeknél az átalakulás proton, másoknál neutron-kibocsátás közben játszódik le. Ismeretesek olyan esetek is, amikor a magot neutron-proton »csomag« hagyja el. Főként a természetes radióaktív izotópoknál gyakori eset, hogy a magból két protonból és két neutronból álló csomag (He-atommag) lép ki. Ilyenkor beszélünk α -bomlásról. A keletkezett új atomfajta rendszáma ezáltal kettővel, a tömegszáma pedig négyvel lesz kisebb, mint az »anya-atomé« volt.

A következőkben megvizsgáljuk a P^{32} bomlását. Említettem, hogy a P^{32} -ben a neutronok száma több mint a természetes foszforizotópban és ez a körülmény teszi instabillá a P^{32} -t. A P^{32} neutron-fölöslegétől úgy szabadul meg, hogy negatív töltésű elektron keletkezése közben egy neutron protonná alakul át. A bomlásnak ezt a módját β -bomlásnak, éspedig negatív β -bomlásnak nevezük. Külön-külön megvizsgáljuk, hogy mi történik a maggal és milyen tulajdonságai vannak a keletkezett negatív elektronnak (negatív β -részecskének).

A P^{32} tömegszáma a bomlás következtében nem változik meg, hiszen csupán egy neutron protonná alakult át, összegük változatlan marad. Megnőtt azonban a protonok száma 15-ről 16-ra. Minthogy a protonok száma a rendszámot és ezzel az atom kémiai sajátosságait határozza meg, a 15-ös rendszámú magból egy más kémiai tulajdonságú atom, éspedig a 16-os rendszámú kén egyik izotópja keletkezett. Az átalakulást a következő egyenlettel írhatjuk föl:



A bomláskor keletkezett elektronok különböző kezdősebességgel rendelkeznek. A P^{32} esetében a maximális kezdősebesség kb. 290 000 km/sec, tehát nem sokkal kevesebb, mint a fény terjedési sebessége. A sebesség helyett a részecske energiáját adják meg, de nem a szokásos energiaegységekben, mint az erg,

mkgs, stb.; az atomfizikában használatos energiaegység: 1 elektronvolt (jele eV).

$$1 \text{ eV} = 1,6 \cdot 10^{-12} \text{ erg.}$$

Ennyi energiára tesz szert pl. egy elektron, ha 1 V feszültségen halad át. A P^{32} bomlásakor keletkező elektron maximális energiája 1,7 millió eV (1,7 MeV). Arra vonatkozólag, hogy milyen hatalmas energiáról van szó, egy szemléletes példát említek. Ahhoz, hogy ekkora energiát érjen el az elektron egy röntgenlámpában, a lámpát 1,7 millió voltal kellene táplálnunk.

Az elektron az útjába eső atomokkal, molekulákkal ütközve energiáját fokozatosan elveszíti, lefékeződik. Ütközéskor a semleges atomok, molekulák elektronhéjairól elektronok lökődnek ki, a β -rész az atomokat ionizálja. A P^{32} β részecskéje több százezer ionizáció közben veszíti el energiáját. Szilárd és cseppfolyós testekben a lefékeződés úthossza néhány mm, gázokban pedig több m. Azt a távolságot, amely alatt egy részecske ionizáció útján lefékeződik, a részecske hatótávolságának nevezik. Ennek ismerete igen fontos az izotóp felhasználása szempontjából. Gondoljuk meg ugyanis, hogy egy β -részecske a szervezetben is csupán néhány mm hosszúságú út befutására képes. Ha pedig a részecske nem lép ki a szervezetből, észlelése és ennek következtében a rádióaktív atom jelenlétének kimutatására sincs lehetőség. Eppen ezért in vivo kísérletekben a P^{32} izotópot csak korlátozott mértékben használhatjuk fel. In vivo kísérletekre főleg olyan atomfajták használhatók fel, amelyek nagyobb hatótávolságú sugárzást is kibocsátanak. A P^{32} — mint említettük — erre nem alkalmas, mert csak β -sugárzó.

Az említett szempontok szem előtt tartásával vizsgáljuk meg egy másik elem, pl. a natrium izotópjait. A natriumnak is csak egyetlen stabil izotópjja van, a Na^{23} . Előállítható azonban több mesterséges radiónatrium-izotóp, pl. Na^{24} , Na^{22} . Az előbbi főleg neutronnal rendelkezik és hasonló módon bomlik, mint a P^{32} , és átalakul Mg^{24} izotóppá (a Mg eggyel magasabb rendszámú, mint a Na). A keletkezett Mg^{24} mag azonban még energiafőléssel rendelkezik és ettől γ sugárzás kibocsátása közben szabadul meg, amely sem a rendszámot, sem a tömegszámot nem változtatja meg.

A γ sugarak ugyanolyan természetűek, mint a röntgensugarak vagy a közönséges fény, ezeknél még rövidebb hullámhosszúságú elektromágneses hullámok. Terjedésük a hullámok terjedésének törvényeit követi, amikor pedig atomokkal, elektronokkal lépnek kölcsönhatásba, úgy viselkednek, mint a korpuszkulák. Ezeket a korpuszkulákat fotonoknak nevezik, és beszélünk fény-, röntgen- és γ -fotonokról. Amikor tehát a Na^{24} -es atom β -rész kibocsátása közben Mg^{24} atommá alakul át, mérhetetlenül rövid időn (10^{-18} – 10^{-21} sec.) belül az energia főléssel rendelkező mag γ -fotonokat is kibocsát. Érdekes megjegyeznünk, hogy a mag a főlése energiát két részletben bocsátja ki, azaz két γ -fotont emittál. Az egyik energiája 2,75 MeV, a másiké pedig 1,38 MeV. Ezek kibocsátása után kerül csak az Mg^{24} stabil állapotába. Arra vonatkozólag, hogy milyen nagy energiájú fotonokról van szó, gondoljuk meg, hogy pl. a 2,75 MeV-os röntgenfotonok keltéséhez a röntgenlámpát minimálisan 2,75 millió voltal kellene táplálnunk. Az ilyen fotonok rendkívül nagy áthatoló-képességűek, áthatoló képességük nagyobb mint a diagnosztikában és terápiában használatos kisebb energiájú röntgen-fotonoké. Ezek észlelése természetesen nem okoz problémát még akkor sem, ha a bomlás mélyen a test belsejében ment végbe. Az ilyen izotópok megfigyelhetőségüket illetően jól alkalmazhatók in vivo kísérletekben is.

Erdemes beszélnünk a Na^{22} radióizotóp bomlási módjáról is. Ez proton-főléssel rendelkezik és úgy bomlik, hogy egy proton pozitív β rész (pozitív töltésű elektron, azaz pozitron) kibocsátása közben neutronná alakul át. A tömegszám most is állandó marad, a rendszám azonban eggyel csökken, és a Na^{22} a neon egyik stabil izotópjává alakul át. Ezt a bomlást is kíséri γ -sugárzás.

Nem folytatjuk tovább a bomlási módok tárgyalását. Az orvostudományban leginkább használatos radióizotópok legnagyobb része ugyanis éppen a fenti típusokba tartozik.

Felezési idő. A bomlás egyetlen atomnál pillanatnyi folyamat, de az egyes atomoknál különböző időpillanatokban történik. Azt, hogy melyik atom mikor bomlik, nem tudjuk megmondani és a bomlás nem tudjuk befolyásolni, siettetni vagy késleltetni. Azt azonban meg tudjuk mondani, hogy egy készítményben levő több millió radioaktív atomnak pl. a fele mennyi idő alatt bomlik el. Gyakorlatilag pedig éppen ez a fontos. Ezt az időt az illető radioaktív anyag felezési idejének nevezzük. A P^{32} felezési ideje 14,3 nap. Ez azt jelenti, hogyha egy készítményben jelenleg pl. 1 millió P^{32} atom van, akkor 14,3 nap alatt elbomlik 500 000, további 14,3 nap alatt a megmaradtnak a fele, azután ismét a megmaradtnak a fele stb. Elvileg tehát a teljes elbomláshoz végtelen hosszú idő szükséges, hiszen a bomlékony atomok száma mindig feleződik csupán az egyes időszakok alatt, tehát elvben sohasem fogy el. A gyakorlatban azonban az a helyzet, hogy kb. 10-szeres felezési idő alatt egy készítményben levő bomlékony atomok száma már annyira lecsökken, hogy a készítmény aktivitását gyakorlatilag megszűntnek tekinthetjük.

Bomlási sebesség. Egy készítmény aktivitását a bomlás sebességével jellemezzük. A bomlási sebességet az időegység alatt elbomlott atomok száma adja meg, tekintet nélkül arra, hogy egy bomló atom hány részecskét bocsát ki. A bomlási sebesség tehát nem árul el semmit sem a bomlás neméről, sem menetéről. A bomlási sebességben nem jut kifejezésre pl. az, hogy a P^{32} bomlásakor csupán egyetlen negatív β -részecske, a Na^{24} bomlásakor pedig még két γ -foton is keletkezik. Az aktivitás egysége az 1 curie, amely $3,7 \cdot 10^{10}$ bomlás/sec. A millicurie (mC) ennek ezred-, a mikrocurie (μ C) pedig milliommód része. Egy sugárforrás specifikus aktivitásán a tömeg- vagy térfogategység aktivitását értjük, amit curie/gramm-ban vagy curie/cm³ stb. mérjük. Egy készítmény aktivitása, minthogy a bomlékony atomok száma állandóan fogy, egyre csökken. Meg kell adnunk tehát az időpontot is, amelyre a megadott aktivitás vonatkozik. Egy adat birtokában, ismerve a felezési időt, bármely időpontra vonatkoztatva kiszámíthatjuk az aktivitást.

Hordozó anyag. A radioaktív atomfajtát mindig valamilyen vegyületbe beépítve kapjuk. Említett kísérleteinkben pl. $NaHPO_4$ oldatot használunk, amelyben a P^{32} foszfátionokba beépítve szerepel. A többi alkotórész közönséges izotópokból áll. A készítmények a sugárveszély elkerülése céljából gondos csomagolásban érkeznek a Szovjetunióból. A Na_2HPO_4 oldatot pl. üvegampullákban kapjuk, amely alumíniumedényben foglal helyet. Az edény fala a P^{32} β -sugárzását gyakorlatilag lefékezi. A küldeményhez »útlevelet« mellékelnek, amelyen megtaláljuk a készítményre vonatkozó lényegesebb adatokat. Olvashatjuk pl.: a preparátum mennyisége 1,5 cm³; aktivitása 1 mC, 1955 november 2-án 10 órakor; specifikus aktivitás 0,66 mC/cm³ (ugyanazzal a dátummal); a specifikus foszfortartalom 5,8 mg/cm³. Álljunk meg egy pillanatra és hasonlítsuk össze a megadott foszformennyiséget a felüntetett aktivitással. Az aktivitásból kiszámítható a radioaktív foszfor mennyisége. A számítás szerint 1 cm³ oldatban csupán $2,4 \cdot 10^{-6}$ mg P^{32} van. Ez pedig lényegesen, kb. kétmilliószor kevesebb, mint a megadott foszformennyiség. Minden kétmilliomodik foszforatom radioaktív tehát, a többi közönséges foszforizotóp, ún. hordozóanyag. A radioaktív izotóp tehát a készítményben nagy hígításban van jelen. Ennek több oka van, amit akkor tudunk megérteni, ha meggondoljuk, hogyan történik pl. a P^{32} előállítása.

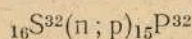
Radióaktív izotópok (P^{32}) előállítása. A többféle eljárás közül csupán kettőt említek. Az egyik eljárás abból áll, hogy vörösfoszfort lassú neutronokkal bomlázunk. A természetes, P^{31} atomok a neutron befogják és kb. 10^{-19} – 10^{-21} mp-en belül γ -sugárzás kibocsátása közben P^{32} -vé alakulnak át. Ez az átalakulás

könnyen értelmezhető, hiszen a neutronbefogás következtében a tömegszám 31-ről 32-re nő, anélkül, hogy a rendszám változna és ezeken az adatokon a γ -kibocsátás sem változtat. Tetszés szerinti nagy P^{32} koncentrációt azonban nem érhetünk el, hiszen a keletkezett P^{32} atomok időközben bomlanak is. Az elérhető maximális koncentráció még az atommáglyák által szolgáltatott intenzív neutron besugárzás esetén is kb. olyan, hogy minden százszázadik P^{31} -re jut átlagosan egy P^{32} . Ismeretesek ugyan olyan eljárások, amelyeknek segítségével ezt az arányt meg tudjuk változtatni, és így koncentráltabb készítményeket állíthatunk elő, ezek az eljárások azonban költségesek, körülményesek és hosszadalmasak. Ez az eljárás tehát természetesen csak híg készítményekhez vezethet.

Egy másik előállítási mód abból áll, hogy S^{32} atomokat bombázzunk gyors neutronokkal. A kénatom a gyors neutron befogva csakhamar egy protont lök ki és így alakul át P^{32} -vé. A reakció-egyenletet a következő módon írhatjuk fel:



illetőleg rövidebb felírási módban:



ahol n és p neutron, illetve protont jelöl. A reakció-egyenlet helyességét egyszerűen ellenőrizhetjük. Helyes reakcióegyenletben az egyik oldalon szereplő tömegszámok, valamint rendszámok összegének egyenlőnek kell lennie az egyenlet másik oldalán szereplő tömegszámok, illetve rendszámok összegével. A neutron rendszáma, minthogy töltése nincs, nulla. Ez az előállítási mód lényegesen különbözik az előbbtől, tekintettel arra, hogy itt kénatomokból állítottunk elő foszfor-atomokat, ami lehetőséget nyújt arra, hogy a foszfort kémiai eljárásokkal elválasszuk a kéntől. Első pillanatra arra gondolhatnánk, hogy így módon lehetőség van tehát oly készítmény előállítására, amely csak P^{32} -t tartalmaz. A valóságban mégsem egészen ez a helyzet. A keletkezett P^{32} mennyisége ugyanis oly kicsiny, hogy ezzel kémiai műveleteket nem tudunk végrehajtani, nem látható, nem mérhető mennyiség. Azért, hogy a keletkezett P^{32} -t a kéntől el tudjuk választani, a készítményhez előzőleg mérhető mennyiségben közönséges foszfort kell kevernünk, amely a kémiai folyamatban ugyanúgy viselkedik, mint a P^{32} és így mindkettő együtt vonható ki, most már mérhető mennyiségben. A készítményünk tehát ismét a P^{32} -re nézve bizonyos mértékig híg készítmény lesz. Többé-kevésbé hasonló a helyzet más radioaktív izotópokkal kapcsolatban is. Ne gondoljunk tehát általában olyan készítmények alkalmazására, amelyek csak radioaktív izotópokat tartalmaznak. Biológiai kísérletekben nincs is ilyenekre szükség. Azok a készítmények, amelyeket kapunk, általában túl koncentráltak ahhoz, hogy közvetlenül felhasználjuk őket. Az említett $NaHPO_4$ oldatot is előbb nagymértékben felhígítjuk (kb. ezerszeresére) fiziológias konyhasóoldattal és ebből a híg oldatból viszünk kis mennyiséget az állatba.

A radioaktív izotóp mint nyomjelző. Minden olyan anyagot, amelyhez kis mennyiségű radioaktív anyag van keverve, »jelzett« anyagnak tekinthetünk, amelynek mindenkori tartózkodási helyét, eloszlását éppen radioaktív sugárzása nyomjelzi. Kísérleteinkben az alábbi mennyiségek kerültek a jelzett Na_2HPO_4 oldatból egy állatba: térfogat kb. 1 cm^3 , aktivitás kb. $1\ \mu\text{C}$. Ismét álljunk meg egy pillanatra és vegyük számba, hogy tulajdonképpen milyen foszformennyiségekkel dolgozunk. A fenti adatok szerint az állatba összesen $8,1 \cdot 10^{-3}$ mg foszfor kerül, a bevitt P^{32} mennyisége pedig $3,36 \cdot 10^{-9}$ mg. Rendkívül kis mennyiségekről van tehát szó, amelyekről joggal feltételezhetjük, hogy nem zavarják meg a normális élet-

működést. Nem zavarja meg a normális anyagcserét sem a bevitt foszfor mennyisége, de a bekerült radiofoszfor aktivitása következtében létrejött rendkívül kicsiny sugárzás sem. Azt is érdemes meggondolni, hogy mi történik az állatba került P^{32} atomokkal. Említettük már, hogy ezek kénatomokká alakulnak át. Ha tehát az állatba vitt teljes P^{32} mennyisége kéné alakul, az állatban kb. 10^{-9} mg nagyságrendű kén-többlet lesz. Ez azonban oly kicsiny mennyiség, amely feltételezhetően nem befolyásolja semmilyen módon az életműködést. Mindezeket éppen biológiai kísérletekben érdemes megfontolni.

Minthogy feladatunk az állatba vitt foszfornak az eloszlását meghatározni a különböző szervekben, ezért az állatot bizonyos idő, pl. 2 óra után cseppfolyós levegőbe dobva megöljük. Ily módon rögzítjük a foszforeloszlásra vonatkozólag az utolsó állapotot. Az állatot ezután felboncoljuk és külön-külön megvizsgáljuk a máj, lép, agy, tüdő, vese, vér, izom, csont, bél, bőr aktivitását. Az aktív foszforral együtt természetesen az állatba került közönséges foszfor is szétszlik. Minthogy azonban az izotópok kémiaileg egyformán viselkednek, az anyagcserében egyformán vesznek részt, arányuk minden szervben ugyanaz lesz, mint az eredeti készítményben volt. Ha tehát az egyes szervekbe került radiófoszfor mennyiségét összehasonlítjuk az állatba vitt teljes radiófoszfor mennyiségével, akkor meg tudjuk mondani, hogy a bevitt foszfor hányada került a különböző szervekbe. Érdemes most ismét egy pillanatra megállnunk és tegyük a módszert kritika tárgyává.

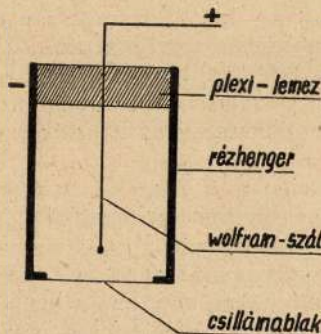
Az izotópmetodika alapja az a megállapítás, hogy a különböző izotópok, így az aktív és stabil izotópok is kémiaileg egyformán viselkednek és az anyagcserében egyformán vesznek részt. Hangsúlyoznunk kell azonban, hogy ez a megállapítás a valóságnak megközelítése csupán. Jó megközelítés a magasabb rendszámú elemek esetében, amelyeknél a különböző izotópok viselkedésében kémiai szempontból gyakorlatilag nincs különbség. Kévésbé áll fenn azonban ez a megállapítás a periódusos rendszer elején levő elemekre (pl. hidrogén, szén stb.), amely körülmény megfontolandó, ha precíz mérésekről van szó. A foszforral kapcsolatban említett vizsgálatoknál az ilyen aggodalmak túlzottak és a felvetett probléma csupán elvi jelentőségű, az eltérések a mérési hibáknál kisebbek.

Milyen előnyöket jelent a radioaktív izotópoknak nyomjelzőként való alkalmazása? Két lényeges szempontról kell említést tennünk, amelyeket éppen a foszforeloszlásra vonatkozó kísérleteinkben mint konkrét példán keresztül szeretnék bemutatni. Radioizotópok nélkül azt tudtuk csupán megállapítani, hogy a foszforbevitel következtében mennyit változott egy bizonyos idő alatt pl. a csontokban a foszfortartalom. Nem tudtunk volna azonban egyszerűen választ adni arra a kérdésre, hogy mi módon állt elő a foszfor mennyiségében bekövetkezett változás. Vajon úgy, hogy a régi foszformennyiség teljes egészében megmaradt és ehhez adódott hozzá valamennyi az újból, vagy pedig úgy,

hogy a régiből eltávozott bizonyos mennyiség és az új az eltávozottat is pótolta. A klasszikus módszerekkel — ismétlem — csupán a foszformennyiség változására tudunk egyszerűen választ adni, most pedig módunkban van elkülöníteni a régi és az újonnan bevitt foszfornak a változásban való szerepét. Ilyenszerű vizsgálatok csakis a radioizotópok alkalmazása óta lehetségesek és ennyiben a radioizotópok elvileg új módszert jelentenek a tudományos vizsgálatok területén. Egy másik nagy előnye a radioaktív indikátormetodikának rendkívüli érzékenysége. Olyan kis anyagmennyiségekkel dolgozhatunk, amelyek a normális életműködést nem zavarják meg. Ilyen vonatkozásban a radioaktív indikátormetodika elvileg nem nyújt újat, jelentősége azonban mégsem lebecsülendő. A módszer finomsága különösképpen akkor mutatkozik meg, ha folytatjuk tovább a foszforral végzett kísérletünk megbeszélését.

Arról volt szó, hogy külön-külön megvizsgáljuk a máj, lép stb. aktivitását. Erre a célra nem használjuk fel teljes egészükben az egyes szerveket, hanem mindegyikből csupán a gramm tötrészeiben megadható mennyiségeket csipegetünk össze. Egyenletes foszforeloszlást tételezve fel, és tudva, hogy a minta súlya hányadrésze az egész szerv súlyának, kiszámíthatjuk az egész szervben levő aktivitást. Ha nem tételezzük fel az egyenletes eloszlást, akkor természetesen több mintát kell venni. A mintákat az említett kísérleteinkben triklórecetsavval kezeljük és a fehérjéket kicsapva a nyert oldatot kis alumíniumcsészébe tesszük, majd itt beszárítjuk. Alig látható anyagmennyiségekről van szó, amelyekben a teljes foszformennyiség 10^{-6} mg nagyságrendű, a radiofoszfor mennyisége pedig kb. 10^{-12} mg rendű. Ezek a mennyiségek jól mérhetők. Kémiai eljárásokkal nagyságrendekkel nagyobb foszformennyiségek kimutatása is nehézbe ütközne.

Mérési módszer. A következőkben az eljárás utolsó mozzanataról, az alumíniumcsészékben levő minták aktivitásának méréséről lesz szó. Nagy energiájú β -részecskék számlálására kényelmes eszköz a Geiger—Müller-számlálóberendezés. Ennek lényeges része a Geiger—Müller (GM) cső. Ez a célnak megfelelően sokféle kivitelben készül, most azonban csak a P^{32} -vel folyó méréseinknél használt egyik csőtípust ismertetem, ezzel kapcsolatban is

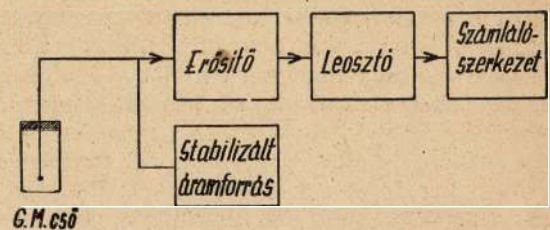


1. ábra. Végablakos GM-cső egyszerűsített vázlata.

csupán a működés alapelvét. Sárgaréz hengerbe szigetelten 0,1—0,2 mm átmérőjű, alul üvegyöngyben végződő wolframdrót nyúlik. A szigetelést plexi vagy üveg biztosítja, ami a hengert egyik végén egyúttal zárja is. A henger másik végét vékony alumínium- vagy csillámlemez fedi, ezen keresztül hatolnak a cső alá helyezett preparátumból kilépő β -részecskék a cső belsejébe. A csőből a levégőt kiszívjuk és a csövet 100 Hgmm nyomású argon-alkohol gázkeverékkel töltjük meg. A henger és a centrálisan elhelyezett drót közé kb. 1200—1400 V stabilizált feszültséget helyezünk, amely nagy elektromos térerősséget hoz ugyan létre, de kisülés a csőben nem keletkezik. Ha részecske érkezik a cső belsejébe, a részecske az argon-atomokat ionizálja. A keletkezett elektronok és pozitív ionok az elektromos tér hatására az elektródok felé mozognak. A mozgásuk közben fölgyorsult elektronok semleges gázatomokkal ütközve újabb ionizációt hoznak létre, ennek termékei ismét tovább ionizálnak és így hirtelen nagy mennyiségű töltéshordozó jön létre a csőben. Ezek csakhamar az elektródokhoz áramlanak, és így egyetlen részecske által kiváltott folyamat kb. 10^{-5} mp-ig tart (időtartama a cső konstrukciójától és gáztöltésétől függ) és az áramkörbe kapcsolt ellenálláson egy áramlökést hoz létre. Ezt az impulzust elektroncsöves berendezéssel fölerősítjük, majd telefonszámlálóra viszzük. Valahányszor egy részecske érkezik a csőbe, a számláló tovább ugrik és így megszámlolhatjuk egy bizonyos idő, pl. 1 perc alatt beérkezett részecskék számát. A kapott beütésszám arányos a preparátum aktivitásával.

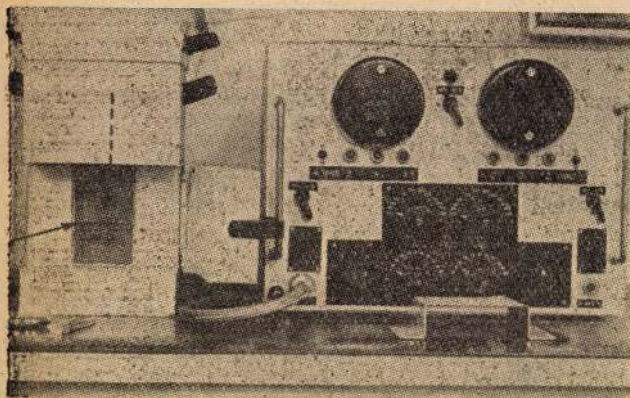
Néhány megjegyzés a méréssel kapcsolatban

a) Ha egy részecske beérkezését gyorsan követi a másik, a telefonszámláló tehetetlensége miatt az újabb részecskét nem jelzi, ami hibát okoz. A közönséges telefonszámláló mp-ként csupán néhány részecskét képes megszámlolni, ezeket is csak akkor, ha beérkezésük elég egyenletesen eloszolva következik be. A készülék többi része egyébként sokkal többre lenne képes (mp-ként több ezer részecske megszámlálására), a telefonszámláló tehetetlensége miatt azonban ezt a lehetőséget távolról sem tudjuk kihasználni. E probléma megoldására, valamint a telefonszámláló kimélete céljából egy elektronikus berendezés a beérkező impulzusokat 4-esével vagy 16-osával, vagy 64-esével stb. mintegy csoportokra osztja és a telefonszámlálót csak minden 4-ik vagy 16-ik stb. impulzusnál hozza működésbe. A telefonszámlálónak két egymás után következő



2. ábra. A GM számlálóberendezés lényeges részei (blokk-séma).

számlálása közötti helyzetet, vagyis amikor egy újabb 4-es vagy 16-os stb. csoport van kialakulában, glimmlámpák felvillanásából követhetjük. Az ilyen számláló berendezést 4-es vagy 16-os stb. elosztású készüléknek nevezik. Ugyanaz a készü-



3. ábra. A mérőberendezésről készült fénykép-felvétel. Baloldalon az ólomház (a nyíl a preparátum-tartó lemezt mutatja, a szaggatott vonal a GM-cső helyét jelzi a ház belsejében), jobboldalon a készülék műszerjala.

lék egy kapcsoló segítségével különböző fokozatokra állítható. A GM-cső táplálásához szükséges stabilizált feszültségforrás, impulzuserősítő, elosztó berendezés, telefonszámláló egyetlen dobozban van összeépítve és a különböző kapcsolók kezelése, valamint a számlálások leolvasása ugyanazon a műszertáblán történik.

b) A GM-berendezés akkor is jelez impulzusokat, ha közelében nincs radioaktív preparátum. Ezek az impulzusok a levegőben levő radium-emanációtól, a földben levő különböző kőzetek radioaktív szennyeződésétől, kozmikus sugárzástól erednek. Az említett okok által létrehozott aktivitást természetes effektusnak, vagy háttér-effektusnak

nevezik. Azért, hogy a mérendő preparátum aktivitását a természetes effektustól jól megkülönböztessük, a preparátum aktivitásának legalább 2—3-szor nagyobbak kell lennie a készülék természetes effektusánál. Méréseinknél a természetes effektus időnként külön meg kell határoznunk és a mért teljes aktivitásból le kell vonnunk. Így kapjuk meg magának a preparátumnak az aktivitását. A természetes effektust csökkenthetjük azért, hogy a GM-csővet a preparátummal együtt 5—6 cm falvastagságú ólomházba helyezzük. Ezáltal a természetes eredetű β -részeknek és a kis energiájú γ -sugaraknak a GM-csőbe való jutását megakadályozzuk. Készülékünk természetes effektusa a folyamatban levő méréseknél kb. 10—15 beütés/perc.

c) Egyetlen állaton végzett kísérlet több órán át tart. A preparátumok kimérése pedig általában csak másnap kerül sorra és ugyanazon állattól származó preparátum kimérése is több órát vesz igénybe. Mindezen idők alatt az aktivitások természetesen csökkennek. A különböző időpontokban mért minták aktivitásai tehát nem hasonlíthatók össze minden további nélkül egymással. Az aktivitásnak időbeli csökkenéséből eredő hibát úgy küszöbölhetjük ki, hogy az oldatból, amelyből 1 cm^3 -t az állatba adunk, pontosan ugyanennyit félre is teszünk és a különböző időkben mért minták aktivitását ennek az ún. standard mintának ugyanazokban az időkben mért aktivitásával hasonlítjuk össze. Ennek az aktivitása ugyanis ugyanolyan arányban csökken, mint az állatból vett minták aktivitása és így anélkül, hogy a minták aktivitásának időbeli csökkenése zavart okozna, egyszerűen megállapítható, hogy az illető minta aktivitása a bevitt teljes aktivitásnak hány százaléka.

Ezzel az eljárás ismertetését befejeztem. Elvben egyszerű munkáról van szó, amely azonban rendkívül nagy gondot és körültekintést kíván nemcsak a vizsgálatokkal együtt járó veszélyek szempontjából, de a mérések végrehajtását és kiértékelését illetően is.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem 1. sz. Belklinikájának (igazgató: Rusznyák István dr. egyetemi tanár) közleménye

Radioaktív indikátorok az orvostudományban

Írta: ZÁDORY ERNŐ dr.

A biológiai tudományok közül a biochemiában, a bakteriológiában, a normális és pathológiás histológiában régi törekvés, hogy egyes elemi részeket: molekulákat, bacteriumokat, sejteket tartósan megjelöljenek. A megjelölt részecskéket az élő szervezetbe juttatják, hogy ott mozgásukat, eloszlásukat és átalakulásukat tanulmányozni lehessen. Az ilyen módon alkalmazott indikátor anyagok mozgását valamely könnyen észlelhető tulajdonságuk révén folyamatosan követni lehet, útjuk során mintegy nyomot hagynak. Ezért a nyomjelző elvezetés is használatos.

Radioaktív izotópok mint indikátorok

A radioaktív izotópok olyan alapvető tulajdonságokkal rendelkeznek, melyek ideálisak a nyom-

jelző felhasználás szempontjából. Az izotópia ismert fogalmából következik, hogy az egyes radioaktív izotópok — bizonyos megszorításoktól eltekintve — stabil változataikkal azonos kémiai tulajdonságokkal rendelkeznek, ugyanazon reakciókban vesznek részt és még az élő szervezet sem képes különbséget tenni az egyes elemek izotópjai között.

A másik alapvető tulajdonság a radioaktivitás. A radioaktív sugárzás kimutatására olyan rendkívül érzékeny módszerek állnak rendelkezésünkre, melyek kedvező körülmények között akár egyetlen radioaktív atom jelenlétét jelentős vastagságú sértetlen anyagrétegen keresztül is megmutatják. Ez a körülmény lehetővé teszi, hogy a radioaktív indikátorból legtöbbször gravimetriásan nem mérhető,

úgynevezett súlytalan mennyiség elegendő ahhoz, hogy igen nagy, akár milliósorosnál nagyobb hígításban is kimutatható legyen.

Radioaktív indikátorok elve, első alkalmazásuk

Radioaktív indikátort először Hevesy és Paneth alkalmazott 1913-ban, amikor az ólomchromat vízben való oldhatóságát határozták meg az ólom egy természetes radioaktív izotópja, a thorium B segítségével. Az azóta számtalan módosításban elvégzett kísérlet jól ábrázolja a radioaktív indikátor alapelvét és a hígítási módszer egyik legjobb példáját mutatja. Az ólomhoz meghatározott, igen kicsiny mennyiségű radioaktív izotópot (thorium B) keverték. Az így aktivált ólomból ólomchromatot állítottak elő, ami a thorium B mennyiségének megfelelő, jól mérhető radioaktivitást mutatott. A radioaktív ólomchromattal telített vizes oldatot készítettek. Az oldat az eredetileg feloldott ólomchromathoz viszonyítva sokszorosan kisebb aktivitást mutatott, mégpedig annyit, ahányszorosra hígult fel a kristályos ólomchromat a vízben való oldódás révén. Az eredetileg feloldásra kerülő és az oldatba átment ólomchromat aktivitásának viszonya érthetően megadja az oldhatóságot.

Az élő szervezetben is Hevesy végezte el az első ilyen vizsgálatot. 1923-ban növényekben az ólom felszívódását és eloszlását tanulmányozta ugyancsak thorium B segítségével. Egy évvel később egy másik ólomizotóp, a rádium B és egy bismuth izotóp, a rádium E segítségével állatokban vizsgálta az ólom és bismuth eloszlását. Bár ezeknél a kísérleteknél még nem állottak rendelkezésre a mesterséges radioaktív izotópok, a nyomjelző módszer klasszikus példáinak számítanak.

Az izotópos nyomjelző módszer lényege tehát az, hogy valamely fiziologiás, vagy legalábbis a szervezet által tolerált vegyületet radioaktív izotóp beépítésével tartósan megjelölnek, és a szervezetbe, esetleg megfelelő in vitro rendszerbe juttatják. A megjelölt »aktív« vegyület útját, mozgását, átalakulását sugárzása révén könnyen követni lehet. A megjelölt vegyület lehet aminosav, szénhidrát, hormon, vagy gyógyszer. Megjelölhetünk egyszerű anorganikus vegyületet, pl. foszfatot, jodidot stb., de szerepelhet valamely magasabbrendű egység, mint vörösvérsejt, bacillus, vagy akár rovar is.

Az izotóp beépítése az inaktív vegyületbe: jelzés

A radioaktív, esetleg nehéz stabil izotóp beépítése a kérdéses inaktív molekulába igen lényeges fázisa a nyomjelző eljárásnak. Sok esetben az egész vizsgálat eredményessége azon fordul, hogy sikerül-e alkalmas eljárást találni, amivel az izotópot kellően szilárd, tartós kötésben és szerkezetileg is megfelelő helyen lehet az inaktív molekulába beépíteni.

A sokféle eljárás három nagy csoportba sorolható. Ezek: 1. kémiai synthesis; 2. kémiai cserebomlás; 3. biológiai synthesis.

Az izotópok beépítését szolgáló kémiai mikro-synthesis külön szaktudománnyá fejlődött az utóbbi években. Előnye a nagyon jó hatásfok, a magas specifikus aktivitású termék és a szerkezetileg kívánatos helyen való jelzés könnyű megvalósítása. Az ilyen módon szintetikusán jelzett vegyületek jelentős része ma már készen kapható. Kémiai synthesis használatos többek között carboxylsavak, aminosavak, egyes szénhidrátok, purintestek, steroidok; testoszon, progesteron, cortison, továbbá egyes vitaminok, sulphonamidok, thyouracil, nitrogénmustár és BAL jelzésére.

A cserebomlással való jelzés felhasználása korlátozott, mivel az ilyen reversibilis folyamat a jelzés lényegét, az izotóp tartós kötődését veszélyezteti. Ezért csak olyan ritka esetben alkalmazható, amikor az izotópot beépítő kicserélődés fiziológiástól eltérő hőfokon és pH mellett történik. Ilyenkor ugyanis nem kell attól tartani, hogy a megfigyelés során az ellenkező irányú kicserélődés is végbemegy. Az eljárás

egyik legszebb példája a thyroxin jelzése radioaktív jódval. Ez a folyamat butanol és víz keverékében pH 5 mellett megy végbe. Hasonló módon állítottak elő radioaktív diiodothyrosint is.

A biosynthesis a jelzés egyetlen lehetséges eszköze olyan bonyolult molekulák esetében, melyeket eddig chemiailag synthetisálni nem sikerült. Ide tartoznak elsősorban a fehérje természetű anyagok, polysaccharidák, nucleinsavak stb. A biosynthesisit végezheti magasabbrendű állati vagy növényi szervezet, de alkalmazhatók erre a célra gombák, bakteriumok, esetleg izolált enzymbrendűek is. Az eljárás fő hátránya az, hogy az izotóp beépítése a bonyolult szerves molekulán belül nem irányítható, pl. C^{14} alkalmazása esetén az összes szénatomok helyébe beépülhet az izotóp. További hátránya az eljárásnak, hogy a fiziologiás kiválasztás és lebontás miatt az izotóp pazarlásával jár, hatásfoka rossz, alacsony specifikus aktivitást eredményez. Ennek ellenére kiterjedten alkalmazzák. A methodus szép példája jelzett nucleoproteinek előállítására bakteriumok segítségével, továbbá penicillin jelzése a kultúrához adott radioaktív kén vagy szén útján. Hasonlóan történik B_{12} vitamin jelzése Co^{60} -nal. Emberek vagy állatok per os adott izotóp vas jelzett vörösvérsejteket, illetőleg haemoglobint hoz létre.

A jelzés egy további válfaja az úgynevezett additív jelzés, melyben magasabbrendű szerves anyaghoz igen kis mennyiségű radioaktív jelzőanyagot, vagy előzetesen már jelzett kisebb csoportot csatolunk. Ilyen módon történik a radioaktív jódot vagy ként tartalmazó fehérje, insulin, antitestek és antigének előállítása.

Az izotóppal jelzett vegyület útja a szervezetben

Az izotóppal megjelölt vegyület sugárzása révén mindaddig követhető és kimutatható, amíg a radioaktív izotóp el nem bomlik. Emiatt az egyes izotópok bomlási sebességének, felezési idejének jelentős szerepe van a felhasznált izotóp kiválasztásában.

A legegyszerűbb esetben az izotópból származó sugárzásnak a szervezetben belüli eloszlásából megállapíthatjuk az izotóp, illetőleg a vele megjelölt vegyület testtájékok, szövetek, szervek szerinti eloszlását. Megfigyelhetjük, hogy a bevitt radioaktív jód legnagyobb része a pajzsmirigyben, a foszfor az élénk sejtanyagcserét folytató szövetekben és a csontokban halmozódik fel. A localisatio tanulmányozása mellett az időbeli viszonyok vizsgálata kerül előtérbe olyan esetekben, amikor az izotóppal megjelölt vegyület mozgását, áramlását, felszívódását, kiválasztódását, diffuzióját, vagy még általánosabban synthesisét vagy lebontódását akarjuk megfigyelni. Az ilyen alkalmazás legegyszerűbb példája a véráramlás sebességének mérése radioaktív nátriummal.

A radioaktív izotóp természetéből következik, hogy a sugárzás mértéke egyenes arányban van az izotóp mennyiségével. Ezért a sugárzás mérésével nemcsak a felhasznált indikátor, hanem egyszerű átszámítás után a jelzett anyag mennyiségét is tetszés szerinti időpontban nagy pontossággal meghatározhatjuk. A jelzett anyag mennyiség-változásából a vele azonos inaktív anyag mennyiségváltozására következtethetünk. Az ilyen kvantitatív mérések is nagy pontossággal, viszonylag gyorsan, egymás után végezhetők. Ezért a bonyolult, egyidejűleg több irányban végbemelő változásokról, sőt azok időbeli lefolyásáról is helyes képet kaphatunk. A mérések gyakorlati kivitele szempontjából a felhasznált izotóp bomlási sebessége mellett a kibocsátott sugárzás jellege és energiája is nagyon lényeges. Gyorsan bomló izotóp érthetően csak rövid ideig tartó megfigyelésekre alkalmas. A hosszabb időre nyúló mérések eredményeit az izotóp bomlása miatt megfelelően korrigálni kell. A sugárzás faja és energiája azért lényeges, mert a nagy áthatoló képességű gamma-sugárzás kimutathatása vastag, sértetlen szövetre igen nehézkes, pl. a pajzsmirigy jód felvételének meghatározása esetében. Hasonlóan alkalmazzuk a Na^{24} -et egyes keringés-dinamikai vizs-

gálatoknál. Beta-sugárzó, különösen pedig kis energiájú beta-sugarakat kibocsátó izotóp, pl. C^{14} esetében, a sugárzást már igen vékony, milliméteresnél is kisebb szövetréteg teljesen elnyeli. Ezért a mérendő szervrészletet, vért, plasmát a szervezethez kivéve egyetlen, leheletvékony réteggé kell beszárítani, elhamvasztani, esetleg elektrolitikusan kicsapni, hogy magában a praeparatumban végbemenő, úgynevezett önabsorbtio a lehető minimumra csökkenjen. A legtöbb biochemiai vizsgálatnál ilyen módszert alkalmaznak.

Radioaktív indikátorok a biochémiában

A radioaktív indikátorok egyes elvi és gyakorlati kérdéseit áttekintve a methodus lehetőségeit és teljesítőképességét néhány alkalmazási példával világíthatjuk meg legjobban. Teljességre törekvő áttekintés ugyanis lehetetlen. Az igen változatos témakört felölelő és rendkívül nagyszámú vizsgálat credményét számbavenni ma már éppen úgy nem lehet, mint ahogy lehetetlen lenne összefoglalni a mikroszkópos vagy chemiai analysist alkalmazó kutatásokat.

Első példaként említhetjük Schoenheimer és Rittenberg munkáit; ma már klásszikus számba menő, a zsíranycserével foglalkozó kutatásaikban kimutatták, hogy a telített zsírsavak desaturálódnak a szervezetben, így pl. a stearinsavból olein és más telítetlen zsírsavak keletkezhetnek. Ezekben az 1930-as évek közepén elkezdett vizsgálatokban a stabil hidrogen izotópot, a deuteriumot alkalmazták. További izotópos vizsgálatok megmutatták, hogy ezek az átalakulások reversibilisek. Legújában a C^{14} szénizotóp segítségével megerősített nyert az acetatgyök fontos szerepe a zsíranycserében. Bebizonyosodott a régi, inkább csak föltevésen alapuló nézet, mely szerint a magasabbrendű zsírsavak az élő szervezetben két szénatomból álló alapelemekből épülnek fel (Bloch, Foley, Popjak). C^{14} -gyel jelzett glukoseval sikerült igazolni, hogy a zsírsavak glicerinjé glukoseból ered.

A cholesterin synthesis mechanizmusát is C^{14} -es szénizotóp segítségével tisztázták. Kiderült, hogy ismét az acetatlánc az építőkő, ebből alakul ki úgy az oldallánc, mint a bonyolult cyclophenanthren mag. A sterin synthesisnek a biológiai nagy jelentőségű steroid molekulák miatt van igen nagy fontossága.

A creatin synthesis illetően aminosavakba épített N^{15} nehéz nitrogenizotóp segítségével megállapították, hogy a szervezet ezt az izomanyagsere szempontjából fontos molekulát argininből, glicinből és methioninből építi fel (Du Vigneaud).

Az úgynevezett transmethylationt és transsulphurationt, azaz methylgyöknek vagy kénnek az egyik molekulából a másikba való átvitelét izotópos vizsgálatokkal sikerült végérvényesen bebizonyítani.

A sokkal bonyolultabb porphyrin és haemoglobin molekulák biosynthesisének csaknem minden részletét kiderítették Shemin, Wittenberg és Neuberger vizsgálatai. Ezek a kutatók a kacsza magvas vörösvérsejtjeit használták fel, melyek in vitro is képesek porphyrineket synthetisálni és így alkalmasak az izotóp beépítésére. A fenti biológiai rendszerrel N^{15} , C^{14} és Fe^{55} izotópot építettek be a

porphyrin molekulába. Módszerük egyúttal a biosynthesis útján való jelzés egyik legjobb példáját mutatja. Ezeket a jelzett porphyrineket különböző elegáns módszerekkel szakaszosan lebontották és így pontosan meghatározhatták az izotóp atomok helyzetét a molekulán belül. Végeredményben kimutatták, hogy a protoporphyrin szénatomjait az acetat és glicin, nitrogénjét pedig a glicin szolgáltatja.

Azonos izotópot használtak az emberi vörösvérsejtek élettartamának meghatározására is. Shemin és Rittenberg a kísérleti alanyak (Shemin dr.) 66 g N^{15} -tel jelzett glicint adagoltak 3 napon keresztül. A sorozatosan vett vérpróbákból meghatározták a vörösvérsejtek extrahált haemjének N^{15} tartalmát. Az így kapott görbe átlagértéke az ismert 127 napos vörösvérsejt élettartam.

A vizelettel kiürülő húgsav és purintestek esetében úgyszólván a puringyűrűt alkotó minden egyes atom eredetét sikerült izotópok felhasználásával tisztázni. A széndioxidról is megállapították, hogy távolról sem tekinthető egyszerű metabolicus végerméknek, hanem fontos szerepe van a sejtanyagcserében úgy a makro-, mint a mikroorganizmusban. Wood, Heidelberger és Kamen beszámolnak arról, hogy kétféle szénizotóppal, C^{13} és C^{14} -gyel egyidejűleg jelzett bicarbonat szénatomjai a vizelet ureájába, a csontok carbonatjába és egyes szöveti aminosavakba épülnek be.

Immunológiai alkalmazások

J^{131} jodizotóppal és S^{35} kénizotóppal a lényegében fehérjetermészetű antitestek és antigének is megjelölhetők (Wormall és Francis). Ezzel az eljárással megállapították, hogy a kellően immunisált állatnak adott antigén, pl. fajidegen fehérje, sokkal gyorsabban tűnik el a véráramból, mint a nem immunisált kontrollban. Ilyen típusú megfigyelések jobban megvilágíthatják az in vivo végbemenő antigén-antitest reakciókat, azokat is, melyek valamely kórokozóval való érintkezés, infectio alkalmával következnek be. Az antigén-antitest kötés quantitativ viszonyait is tanulmányozni lehet két különböző izotóp felhasználásával. A módszer nagy előnye, hogy minimális mennyiségű jellegzetes praecipitat elegendő igen kis különbségek meghatározására akkor is, ha reakcióban szereplő agensek chemiaailag nagyon közel állanak egymáshoz. Ilyen izotópos vizsgálatok megerősítették, hogy az antitestek monovalensek, azaz csak egy olyan gyökkel rendelkeznek, mely specifikusan reagál a megfelelő antigénnel.

Pressmann és munkatársai jelzett szerv-specifikus antitestek eloszlását vizsgálták és megállapították, hogy ezek az azonos szervben, tehát a vese antitestek a vesében, a tüdő antitestek az injiciált állat tüdejében halmozódnak fel.

A dinamikus egyensúly állapota

A példaként felsorolt részleteredményeknél fontosabbak azok az általános érvényű, elvi jelentőségű megállapítások, amelyek a nagyszámú bio-

chemiai témával foglalkozó indikátoros vizsgálatból kialakultak. Ezek közül első helyen kell említeni a szervezetet alkotó egyszerű, anorganikus és bonyolult, szerves vegyületeknél egyaránt megtalálható dinamikus egyensúly állapotát. Ennek lényege az, hogy pl. a vérplasma, az izomzat, vagy a szervek fehérjéje, de a csontok vagy a fogak foszfatja is állandóan bomlik és ugyanakkor újra felépül. Ennek a kétirányú folyamatnak az üteméről szövetre, sejtféleségről sejtféleségre változik. Bármely, pillanatnyilag meghatározott érték csupán az egyidejűleg végbemenő, különböző irányú folyamatoknak az adott időpontban való mérlegét jelenti. A dinamikus egyensúly stabilitását a közös metabolikus tartalékkészlet vagy raktár (→pool←) biztosítja. A nyomjelző vizsgálatok megmutatták, hogy felesleges és helytelen különbséget tenni exogen és endogen anyagcsere, kívülről bevitt és szöveti elemekből lebontásra kerülő anyagok között. Mindkét forrásból ugyanis több vagy kevesebb lebontás és resynthesis útján aránylag kis molekulájú elemekből álló készlet alakul ki. Ezeket a kettő, három, esetleg négy szénatomból álló láncokat a szervezet a legkülönbözőbb magasabbrendű vegyületek felépítésére használja fel. Ilyen polyvalens elemi építőkö az úgynevezett aktív acetát, melyből aminosavak, szénhidrátok és zsírok egyaránt kialakulhatnak. Az anyagcsere-raktárnak hasonlóan fontos alkotórésze a legegyszerűbb aminosav, a glicin is.

Izotópok a farmakológiában

A farmakológiai kutatásban is jelentős szerephez jutottak a radioaktív izotópok. Különösen a C^{14} -gyel jelzett digitalis glycosidakkal foglalkoztak sokat. A radioaktív szén beépítése ezúttal is, mint sok más, nagy farmakológiai fontosságú vegyület esetében (pl. alkaloidák, egyes vitaminok, steroidok), nagy nehézségbe ütközött. Chemiai synthesis nem alkalmazható, ezért növényi eredetű drogoknál egy meglehetősen körülményes biológiai eljárásról folyamodnak. Ennek lényege az, hogy a kérdéses gyógynövényt zárt edényben, radioaktív $C^{14}O_2$ atmoszférában tartják és a photosynthesis érdekében megfelelő világítást is biztosítanak. A széndioxid radioaktív szénatomja így beépül a növényi molekulákba és a szokásos extractio után jelzett drogok nyerhetők. Digitoxinon és egyéb digitalis glycosidákon kívül jelzett ópiumalkaloidákat, nikotint, atropint, veratrum alkaloidákat sikerült így előállítani (Geiling és munkatársai).

A digitoxin szívhez való fixálását illetően különböző állatok izolált szívein végzett megfigyelések a digitoxinnal való átáramoltatás legelején mutatták a legnagyobb fokú kötődést (Sjoerdsma és Fischer). Fischer és munkatársai ezzel szemben a digitoxin parenterális beadása után nem észleltek electiv kötődést a szívizomban, a legmagasabb koncentrációt a májban és vesében találták. Azt is megfigyelték, hogy a gyógyszer iránt érzékeny állatok a bomlástermékeket kiválasztják és a bomlatlan digitoxint visszatartják.

Okita és munkatársai decompensált szívbete-

geknek radioaktív digitoxint adagoltak és főképp a vesén való kiürülés viszonyait tanulmányozták. Erdemes megemlíteni, hogy 1,5 mg-os adag után még 40 nappal is bomlatlan digitoxint találtak a vizeletben és még a 70. napon is némi digitalis eredetű aktivitás volt a vizeletben.

Penicillin-tenyészethez kis koncentrációban radioaktív $Na_2S^{35}O_4$ -ot adva az aktív kén a penicillin molekulába beépül. Az így jelzett penicillinből sugárzása révén 0,002 IE-t is ki lehet mutatni. A penicillinnek a bacteriumokban való felszívódását követve megállapították, hogy egy sejt, illetőleg bacterium tíznél kevesebb penicillin molekulát vesz fel (Howell, Rowlands, Sato).

Autoradiographia

A radioaktív indikátoros módszer egyik változata az autoradiographia. Alapját a radioaktív sugárzásnak az a tulajdonsága képezi, hogy a fényérzékeny emulsióban feketedést hoz létre. A feketedés eloszlása és intenzitása bizonyos összefüggésben van a sugárzást okozó radioaktív izotóp, illetőleg a vele jelzett anyag mennyiségével és eloszlásával. Az eljárás bizonyos tekintetben a histológiai festési eljárásokhoz hasonlítható: nem kvantitatív módszer, elsősorban a jelzett anyagnak a szövetekben, sőt a sejtekben való eloszlását tanulmányozhatjuk vele. Legegyszerűbb formájában a radioaktív izotópot tartalmazó szervből metszetet készítenek és azt fényérzékeny filmre helyezik. Hosszú ideig, esetleg hetekig tartó expositio után a filmet a fényképezésben szokásos módon előhívják és fixálják. A legjobb eredményt gyenge beta-sugárzó izotóp, finomszemés emulsió és az izotópot tartalmazó metszet, valamint az emulsió közötti legszorosabb kontaktus biztosítja. Ennek érdekében legújában a kérdéses szövetrészt a szövettani beágyazáshoz hasonlóan átítatják az emulsióval, majd az előhívóval és a fixálóval. Az így kapott metszetek feloldóképessége néhány mikron, a készítmények részletgazdagsága megközelíti a festett histológiai metszetét. Bequerell alapvető észlelése (1898), ami a radioaktivitás felfedezéséhez vezetett, tulajdonképpen uránércnek a fényképezőlemezen való autoradiographiája volt. Az eljárás első céltudatos alkalmazása Lacassagne nevéhez fűződik, aki 1924-ben poloniumnak a nyúl szövetében való eloszlását tanulmányozta ilyen módon.

Az autoradiographia hasznos kiegészítője lehet a papírchromatographiának. A két eljárás egyesítése a chemiai analysis legérzékenyebb módszerévé, az úgynevezett ultramikroanalysissé fejlődött (Calvin).

Összefoglalva megállapítható, hogy a radioaktív indikátoros módszere minden eddigi eljárásnál inkább alkalmas az élő sejt, elsősorban az élő sejtben lezajló biochemiai folyamatok tanulmányozására. Nagy előny, hogy a felhasznált izotóp mennyisége rendkívül csekély, a kvantitatív meghatározások ennek ellenére egyéb analitikai módszereknél pontosabban és gyorsabban végezhetőek. A gyakorlati munka szempontjából az is fontos, hogy a chemiai analysisben szokásos fáradtságos le-

választó, izoláló műveletek nagyrészt elesnek. Ezekkel az előnyökkel szemben hátrányos az, hogy az izotópok alkalmazása különleges kiképzést és aránylag költséges berendezést igényel. A radioaktív izotópok sugárzásából származó veszélyek

megfelelő berendezésekkel és rendszabályokkal csaknem teljesen kiküszöbölhetők, mégis ez a körülmény korlátozza leginkább a sokoldalú és továbbra is nagy lehetőségeket nyújtó eljárás elterjedését.

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

Radioaktív izotópok diagnosztikai alkalmazása

Írta: ZÁDORY ERNŐ dr.

A radioaktív indikátorok alkalmazási területe a mesterséges radioaktív izotópok megismerése óta egyre bővült. A fejlődés során a radioaktív izotópokat tisztán theoretikus kérdések mellett egyre inkább olyan problémák megoldására is felhasználták, melyek már a klinikai laboratóriumot is közvetlenül érintik. A legutóbbi években pedig egyes radioaktív indikátorok a gyakorlati diagnosztika sokat használt és megbecsült eszközeinek bizonyultak, különösen a pajzsmirigy functio és az agytumorkok diagnosztikája területén.

A vörösvérsejt térfogat mérése

A keringő vérmennyiség, illetve annak két összetevője a vörösvérsejt- és plasma térfogat meghatározására különösen jól használhatók egyes radioaktív izotópok a hígítási elv alapján. A radioaktív izotópok közül P^{32} , a Fe^{55} és a Fe^{59} , továbbá a Cr^{51} , valamint a K^{42} izotóp használható jelzett vörösvérsejtek előállítására és a vörösvérsejt-térfogat közvetlen úton való meghatározására. A plasma volumen direkt meghatározására a J^{131} jód-izotóppal jelzett serumalbumin használható eredményesen, de jól bevált a 3 vegyértékű chrommal jelzett albumin is.

A vörösvérsejtek jelzésére először felhasznált phosphor izotópot (Hahn és Hevesy) anorganicus phosphat formájában alkalmazták. Bár ennél az első felhasználásnál a vörösvérsejtek jelzése *in vivo* incorporatio útján történt, a későbbi módosításokból (Hevesy és Zehran) kiderült, hogy a vörösvérsejtek jelzése alig 2 óráig *in vitro* incubatio útján történhet. Az így kapott radioaktív vörösvérsejteket akár teljes vér, akár mosott vörösvérsejtek formájában újból a kísérleti egység vérpályájába injiciálják. A radioaktív izotópnak a rövid *in vitro* incubatioval történő beépítése a legfőbb előnye ennek a módszernek. Emberen, akár többször ismételt vizsgálat is különösebb aggály nélkül elvégezhető. A P^{32} -vel való jelzés hátránya, hogy a vörösvérsejtek aktivitása reinjectio és a keringő vérmennyiséggel való egyenletes elkeveredés után gyakorlatilag csupán mintegy 60 percig marad állandó, azután az izotópnak a plasmába való átlepése következtében jelentősen: 4–6 óra múlva kb. 10%-kal csökken. Emiatt általánosságban P^{32} -vel jelzett vörösvérsejtek csak rövid időtartamú megfigyelések céljaira alkalmasak.

Az eljárás klinikai vonatkozásait Nylin és munkatársai részletesen feldolgozták. Megállapították, hogy a vörösvérsejt és összvér-térfogat kifejezetten constans

érték és sem physikai erő kifejtés, sem adrenalin-injectio vagy shock nem változtatja meg lényegesen, az eltérés néhány százalékon belül marad. Ebből látható, hogy a physiologiában kutyakisérletek alapján fontosnak tartott vér-raktárak (depotok) az embernél jelentős szerepet nem játszanak. Ezzel szemben általában kutyában, amint azt Hahn, Ball és Bonner vasizotóppal megállapították, az összes vérsejtek 30%-a lehet a lépben elraktározva. A normális vörösvérsejt volument Nylin és munkatársai átlagosan 31,2 g/test-súlykg értéknek találták, 25–38 g-ig terjedő szélső értékek mellett. Orthostaticus hypotoniát mutató betegeknél, továbbá shockban ez az érték lényegében azonos, csupán a kisebb keringési sebesség miatt a jelzett vörösvérsejtek egyenletes elkeveredéséhez, szétoszlásához a normális 3–5 perc helyett sokkal hosszabb, 65–70 perces időre van szükség. Polycythemában, cyanosisal járó congenitalis vitiumokban, chronicus cardiacus decompensatióban lényegesen magasabb értékek (pl. I Fallot-tetralogiában 8000 g-os összvérmennyiség) találhatók.

Alacsonyabb értékek (egészen 800 g-os összvérmennyiségig) elsősorban anaemia perniciosaiban, továbbá tuberculosisban fordulnak elő. Az egyes szervekben, esetleg egész végtagban felhalmozott vérmennyiség meghatározása úgy történik, hogy a kérdéses szervet, pl. resectiós műtét előtt a tüdőt vagy egyik, esetleg mindkét alsó végtagot érlekkötéssel, rugalmas pólyával a keringésből kiiktatjuk s így végzik el a vértérfogat meghatározását az ismertetett módon. Ezután a lekötéseket feldolják, a kizárt területet újra bekapcsolják a keringésbe és a meghatározást megismélik. Az így kapott nagyobb érték és az előzően mért érték különbsége megadja a kiiktatott részben levő vérmennyiséget. Ezzel az eljárással az egyik tüdőben az összvérmennyiség 17%-át, a két alsó végtagban pedig 14%-át mérték.

A P^{32} -vel elért eredményeket minden tekintetben megerősítették a Fe^{59} és a Fe^{55} -s vasizotópokkal végzett vizsgálatok. A Fe^{59} -el jelzett vörösvérsejteket Hahn és munkatársai alkalmazták először úgy állatkísérletben, mint emberen, nemcsak a vér- és plasmatérfogat, hanem a vasanyagcsere, az erythropoiesis és a vörösvérsejt élettartamának tanulmányozására is. Gibson és munkatársai ugyancsak részletesen foglalkoztak ezekkel a kérdésekkel.

A vasizotópnak a phosphorral szemben lényeges hátránya, hogy a vörösvérsejtek jelzése csak biológiai úton történhet. A vizsgált egyénnel azonos csoportú véradót, donort keresnek, ennek adagolják chlorid, sulphat vagy ammonium citrat formájában az egyik vasizotópot. A donor vérében csak 24 óra múlva jelennek meg az első jelzett vörösvérsejtek, a maximális számot pedig csak mintegy 21 nap múlva éri el. A donor vére tehát csak néhány nap múlva, de még inkább 14–40 nap múlva ér el olyan aktivitást, hogy 50–100 ccm ilyen jelzett vérnek a vizsgálandó egyénbe való transfundálása és annak az összvérmennyiségben való felhígulása után még jól mérhető aktivitás mutatkozzon. Az izotópnak a vörösvérsejtekhez való rendkívül stabil

és tartós kötődése, amely az izotópnak a plasmával való kicserélődését eleve kizárja, teoretikus szempontból is kifogástalan eredményeket szolgáltat. A jelzett vörösvérsejtek kedvező körülmények között még 180 nap múlva is kimutathatók. Ezért különösen hosszú időre terjedő, sorozatos méréseket kívánó vizsgálatoknál ideális a vasizotópokkal jelzett vörösvérsejtek alkalmazása. Legújabb scintillációs számlálót alkalmaznak a Fe^{59} gyenge gamma sugarainak kimutatására.

A vörösvérsejtek csekély, néhány gamma%-ot kitevő chrom-tartalma miatt a Cr^{51} -es izotóp (felezési idő 26,5 nap) 6 vegyértékű chromat formájában alkalmas a vörösvérsejtekbe való beépítésre. Gray és Sterling legújabb elterjedő eljárásának lényege az, hogy a vörösvérsejteket natriumchromatban suspendálják. Az így jelzett vörösvérsejtek radioaktivitása 24 órán belül nem változik és a plasmába sem megy át számbajövő aktivitás. Ez az eljárás tehát használhatóság szempontjából a phosphorral és a vassal való jelzés között áll. Technikai kivitele könnyű, *in vitro* végezhető; a jelzés tartóssága is a legtöbb célra kielégítő. A chrom-izotóppal kapott számadatok hibahatára a nagy transfúzióknál számított értékekhez viszonyítva 1% körül van.

Igen egyszerűen történhetik a vörösvérsejtek jelzése radioaktív kaliummal (K^{42}) való néhány óráig tartó *in vitro incubatio* útján is.

A leírt eljárásokkal jelzett vörösvérsejtek természetesen közvetlenül nem használhatók a plasma volumen meghatározására, hanem csak a haematokrit értékből való számítás segítségével. A plasma fehérjéknek, nevezetesen az albuminnak J^{131} -gyel való jelzése módot ad a plasma volumen közvetlen meghatározására. Emberen végzett ilyen vizsgálatokról Crispell, Porter és Nieset számol be. A serum radioaktív jodidból frissen leválasztott jóddal hozzák össze. 10 mikroC körüli aktivitású jódsérum-albumin elegendő egy vizsgálathoz. A jódozott serum-albumin beadása után időt hagynak az egyenletes elkeveredéshez és az azután vett serum-próbát folyadékszámológó GM-csővel közvetlenül mérik. A plasma aktivitása csak 40–50 percig marad állandó, azontúl a nyirokrendszerbe és az interstitialis térbe való kilépés miatt már jelentős vesztés észlelhető.

A jelzett serum-albumint és a vasizotóppal jelzett vörösvérsejteket együttesen eredményesen használják a vörösvérsejt- és a plasmavolumen egyidejű meghatározására, azaz a haematokrit érték ellenőrzésére. Kiderült, hogy a haematokrit érték a vérérték különböző helyeiről vett vérben lényegesen különbözik, különösen a kiserekben alacsony, mivel ezekben a plasma jelentős része az úrmérethez viszonyítva aránylag nagy felületű érfalhoz tapad, és nem vesz részt a keringésben. A vörösvérsejtek pedig — amint azt már morfológiai megfigyelések is mutatták — ezekben az erekben axiálisan, az ér közepén aránylag kicsiny térfogatú oszlop formájában áramlanak.

Keringés dinamikai vizsgálatok

A nedvkeringés felsorolt, lassan változó, statikus állandóinak vizsgálata mellett az izotópok keringés dinamikai kutatásokban is jól beváltak.

A keringési idő meghatározására alkalmazhatók a P^{32} -vel jelzett vörösvérsejtek. Ennél az eljárásnál igen sűrűn, 2 mp-ként különleges berendezés-

sel arteriából kell vért venni (*Nylin*) és a kis energiájú béta-sugárzás miatt a készítményt vékony réteggé kell beszárítani. Erőteljes gamma-sugárzó izotóp esetén a mérés vérvétel nélkül a kérdéses testrész fölé helyeztet, kellően árnyékolva, ún. irányított számláló segítségével történhet. Ilyen módon alkalmazhatók K^{42} -vel jelzett vörösvérsejtek, elegendő azonban a gamma-sugárzó izotópot anorganicus sódat formájában a vérpályába juttatni. Ez az utóbbi az általánosan használt módszer; 50–100 mikroC Na^{24} tartalmú fiziologiás konyhasót gyorsan, i. v. adnak be és a beadás helyétől távolabb elhelyezett számlálókészülékkel az odaérkező első aktív molekulák regisztrálásával lehet a keringési időt meghatározni.

A keringési idő egyszerű számértékénél sokkal többet mond, ha a vérpálya egyes helyein elhelyezett számlálókkal az aktivitás változásokat az idő függvényében folyamatos görbe alakjában ábrázoljuk. Ez az eljárás a radiocirculographia (*Huntzinger és Waser, Lysholm, Smith*).

Normális, ép keringésű egyéneknél a vénásan beadott radioaktív anyag 5–6 sec múlva jut el valamely végtagarteriájába. A maximum mintegy 20 mp múlva mutatkozik és 35–40 mp múlva a recirculatio révén egy kicsiny második csúcs észlelhető a görbén. Ezután az elkeveredés miatt az aktivitás constans értékre áll be. Cardialis decompensatio, megnagyobbodott, tágult szív, továbbá orthostatikus hypotonia, shock esetén a keringési idők lényegesen megnyúlnak. Ennek megfelelően a circulographiás görbe csúcsa jobbra tolódik és nagymértékben kiszélesedik. Nylin esetében az arteriás oldalon az aktivitás megjelenéséig 30 mp telt el, a maximum 50, a minimum pedig csak 90 mp után mutatkozott; a vértérőfog 3000 ccm-rel volt nagyobb a normálisnál. Ezt a többletet nagyrészt a tágult szívben levő nagymennyiségű residuális vér okozta. Általánosságban is az a tapasztalat, hogy cardialis decompensatioiban ez a residuális vér okozza a keringési idő meghosszabbodását. *Siuskin* az egyik katórtól (vena) a másik karig (arteria) Na^{24} -gyel mért keringési időt epilepsziában lényegesen megnyúlnak, cerebralis arteriosclerosisban és katonai állapotokban jelentősen megrövidültnek találta.

A peripheriás circulogramoknál több részletet mutat a szív felett felvett circulographiás görbe. Ezen ugyanis jól látható a radioaktív izotóp tömegének a jobb szívfélbe való érkezését jelző magasabb és a kisvérkör befutása után a bal szívfélbe való beáramlást jelző alacsonyabb hullám. A legtöbb esetben ezenkívül két kisebb csipke is látható a görbén (CR, CL). Ezek úgy jönnek létre, hogy az izotóp egy része végigtut a coronaria rendszeren és a sinus coronariusban összegyűlve rövid úton a számlálócső alatti jobb kamrába jut (CR). Ennek a coronaria-rendszerből származó izotóp mennyiségnek a kisvérkör befutása után a bal szívfélbe való érkezése adja a második, kicsiny (CL) hullámot. Ezzel a módszerrel végzett vizsgálatok a tüdőkeringés idejét 4–4,5 mp-ben, a coronariakeringési időt ugyancsak 4 mp körüli értékben állapították meg. Ezek az értékek nemcsak pathologiás körülmények között, hanem a pulzusfrekvenciától függően normálisan is meglehetősen nagy eltéréseket mutatnak.

A keringési időket különben az életkor és a testhelyzet is befolyásolja: idősebb korban és fekvő helyzetben hosszabb keringési időket mérnek, mint fiatal egyénekénél, illetve álló helyzetben.

A végtagok és egyes szervek vérrellátásának megközelítő meghatározására is felhasználhatjuk az izotópos circulographiát. Erre a célra kétféle módszer alakult ki: az egyik lényege az, hogy a végtag fő arteriájába adott izotóp (radioaktív natrium) okozta aktivitásváltozásokat folyamatos görbe alakjában a végtag distalis végénél elhelyezett számlálóval regisztrálják.

A másik módszer nem az izotóp odaérkezését és felhalmozódását, hanem az izotópból localisan képzett depot felszívódását, eloszlását vizsgálja. Az aktivitás gyors csökkenése jó, elhúzódó, lassú súlyyede rossz keringést jelent. Az eljárás érdekes alkalmazási területe plastikai műtéteknél a bőrlebens vérellátásának vizsgálata.

Ilyen resorptiós vizsgálatokra különben Na^{24} mellett P^{32} és J^{131} -gyel jelzett serumalbumin is jól felhasználható.

Egyes szerveken átáramló vérmennyiség mérése véres beavatkozás nélkül egyik legújabb alkalmazási területe a radioaktív indikátoroknak. Többek között az agy, a koszorús-erek, a tüdő és a placentaris keringés vizsgálatával foglalkoztak részletesen.

A koszorúerek keringési viszonyait és az infarceált szívizom vérellátásának kérdéseit, a collaterális keringés kialakulását Prinzmetal és munkatársai P^{32} -vel jelzett vörösvérsejtekkel, főként állatkísérletben, de emberen is tanulmányozták. Megállapították, hogy a balkamra területén a collaterális keringés elég lassan, főleg epicardiálisan alakul ki az infarceált izomzat körül. Megállapították továbbá, hogy a jobb kamra területén lényegesen gyorsabban, jobb collaterális keringés alakul ki.

Radioaktív nemes-gázokkal, mint amilyen az argon Ar^{41} , krypton Kr^{79} és Kr^{81} , xenon Xe^{127} és Xe^{133} , a tüdőben való gázcsere és az elnyelt radioaktív gáznak a keringés útján való transportját közvetlenül észlelni lehet.

A placentaris keringést közvetlenül a szülés előtt az anyának i. v. adott P^{32} -vel jelzett vörösvérsejtekkel vizsgálták (Naeslund és Nylin). Ezek a vizsgálatok a vörösvérsejtekre vonatkoztatva az anyai és magzati keringés teljes különválasztottságát mutatják. Ezzel szemben a perorálisan adott radioaktív vas már 40 perccel később kimutatható az újszülött vörösvérsejtjeiben. Feltételezik, hogy a vas ionizált formában jut át a placentán.

A portalis keringés vizsgálatára Henning és Kimbell érdekes módszert ismertet. Az eljárás tulajdonképpen egy izotóp depot felszívódásának megfigyeléséből áll. Duodenális szondán 50 mikroC NaJ^{131} -et adnak be és a szonda olívája felett elhelyezett gammaszámlálóval figyelik az aktivitás csökkenését. Ez elsősorban a portalis érrendszer útján való felszívódástól függ. Az így nyert aktivitás felezési idejének meghatározásával jelentős különbséget találtak egészséges egyének (felezési idő átlagosan 4,8 perc) és chronikus hepatitisek (8,2–25,4 perc), valamint duodenális ulcusban szenvedő betegek között (átlagérték 15 perc).

A percvolumen meghatározás festékhígításon alapuló elvéhez hasonlóan (Hamilton) az i. v. adott radioaktív izotópnak az arteriás vérben mutatózó hígítási görbéjéből a percvolumenre lehet következtetni (Nylin és MacIntyre). A radiocirculographiás görbe területéből, ha nem is abszolút értékben, de összehasonlításokra alkalmas módon következtetni lehet a systole, illetve percvolumenre. A görbe coronariacsúcsainak területét összevetve az egész görbe területével, a viszonyszám durva

közelítésben megadja a coronariákon átáramló vérmennyiség és a pentérfogat viszonyát.

A pajzsmirigy functio vizsgálata radioaktív jóddal

A radioaktív izotópok közül gyakorlati felhasználás szempontjából a legelterjedtebb a 131 tömegszámú jódizotóp (J^{131}). Alkalmazása a pajzsmirigy functionális állapotának megítélésében ma már annyira általános, hogy minden egyéb radioaktív izotópnál nagyobb mennyiségben állítják elő és használják.

Marine még 1915-ből származó megfigyelését, mely szerint a pajzsmirigy a jódot a vérpályából selectiv módon koncentrálja, Hertz, Roberts és Evans már az első radioaktív jóddal végzett kísérleteikkel megerősítették. Ekkor ugyan még csak a rövid felezési idejű J^{128} -as állt rendelkezésre, de állatkísérletben már ezzel az izotóppal is megállapították, hogy a kísérleti állatnak i. v. adott ezüstjodid már 10 perc múlva maximális aktivitást mutatott a thyreoideában és jelentősebb mennyiségben más szervben nem halmozódott fel. A pajzsmirigyen kívül számbavehető aktivitást csak a vizeletben észleltek. Ugyanebben az időben Hamilton és Soley már embereken thyreotoxicosisban is végeztek vizsgálatokat a J^{131} -es izotóppal. Ez 8 napos felezési ideje, kívülről is jól mérhető gammasugárzása és kisenergiájú, autoradiographiára különösen alkalmas beta-sugárzása miatt rendkívül hasznos kutatási és diagnosztikus eszköznek bizonyult. Már ezek az első vizsgálok felismerték a pajzsmirigy jódayagcsereje és functionális állapota közötti összefüggés diagnosztikai értékét. Ugyancsak ők alkalmazták először a pajzsmirigy tájra kívülről ráhelyezett GM-csővet a pajzsmirigy jódfelhalmozásának mérésére.

Azóta a pajzsmirigy functio radioaktív jóddal való vizsgálatának 3 módszere alakult ki.

1. Per os vagy i. v. adott radioaktív jód felhalmozódása a pajzsmirigyben.
2. A radioaktív jód kiválasztása a vizeletben.
3. A plasma hormonális eredetű, fehérjéhez kötött jódjának meghatározása.

A három módszer közös előnye egyéb functiós vizsgálatokkal szemben — különösen vonatkozik ez az alapanyagcsere meghatározására — az, hogy az idegrendszer állapotától és ennek révén a környezeti hatásoktól csaknem teljesen függetlenek. Nagy hátrányuk viszont, hogy jódtartalmú gyógyszerek, többek között jódtartalmú röntgen-kontrasztanyagok, valamint antithyreoidea hatású szerek előzetes használata hosszú időre lehetetlenné teszi e próbák értékelését. A jódfelhalmozódás és kiürítés vizsgálata technikailag is nagyon egyszerű, mégis megfontolandó hátránynak számít, hogy késői hatásaiban még ismeretlen sugárzó anyagot viszünk a szervezetbe.

A három eljárás közül kétségtelenül a legegyszerűbb a pajzsmirigy jódfelhalmozó (jódkoncentráció) képességének meghatározása. A vizsgálati technika az egyes szerzőknél főképpen felhasznált izotóp mennyisége tekintetében mutat eltérést. Általában 2–200 mikroC radioaktív natriumjodidnak per os, esetleg i. v. beadása után 2, 4, 7, 24, 48 óra múlva a nyakra helyezett számlálóval meghatározzák a pajzsmirigyben felhalmozódott radioaktív jód gammasugárzását. A jódfelhalmozódás fokát a pajzsmirigy felett észlelhető aktivitásnak a bevitt oldat aktivitásához viszonyított százalékában (az utóbbit 100-nak véve) fejezik ki. Az értékek összehasonlítása egyszerűen a számlálóval regisztrált percenkénti impulzusszám összevetése révén

történhet. A normális értékek szórása meglehetősen nagy, mégis megállapítható, hogy normális pajzsmirigy működése esetében 24 óra múlva a bevitt radioaktív jód 10–35%-a középtértekben 25%-a található meg a pajzsmirigyben és 35%-nál nagyobb aktivitás jódfelhalmozást, legtöbbször hyperthyreosist jelent. *Jaffe és Ottoman* szerint nagy anyagot áttekintve a klinikai képpel való dysharmonia csak 5,7%-ban észlelhető, szemben az alanyagcsere meghatározással, mely — szerintük — különböző idegi és környezeti hatások miatt 33%-ban szolgáltat a klinikai képpel incongruens eredményeket. *Werner, Quimby és Smith*, továbbá *Keating* és munkatársai ezt a módszert a legértékesebb thyreoidea funkciós próbának tartják. Mások viszont hangsúlyozzák, hogy pl. egyetlen jódtartalmú kontrasztanyaggal végzett cholecystographia legalább két hónapra, de esetleg sokkal hosszabb időre is lehetetlenné teszi a próba alkalmazását. Szerveletlen jód gátló hatása viszont 10 napnál hosszabb időre nem terjed. Nehezen kiküszöbölhető további hibaforrás a táplálék jódtartalmának ingadozása is. *Foote* szerint hosszabb időn át szedett thyouracil csoportba tartozó gyógyszerek zavaró hatása több évre is terjedhet.

A 30–100 mikroC-s adagokkal szemben *Funt* és *Kaljuzsnij* kiemelik, hogy 2 mikroC-s adaggal éppen olyan jó eredmény érhető el, mint a távolról sem közömbös 100 mikroC körüli mennyiségekkel. Ilyen kicsiny adagoknál azonban fontosnak tartják, hogy a thyreoidea feletti aktivitást ne csak 24, hanem a beadást követő 2 és 4 óra múlva is mérjék. *Pabst* és *Pilz* is a jódcumulatio sűrű időközökben való folyamatos vizsgálatát tartják fontosnak. Az így kapott görbék analysise neurovegetatív zavarok és könnyű lefolyású, dysregulátoros hyperthyreosisok elkülönítésére is lehetőséget nyújt.

A vizeletben való radioaktív jódkiválasztást a béta-sugárzás révén közvetlenül, végtaglakos béta-számlálóval méri s az egyes vizeletportiókban kiürített radioaktív jód mennyiségét a bevitt aktivitáshoz, illetve mennyiséghez viszonyítják. Növeli a módszer pontosságát, ha a vizelet meghatározásokat legalább 48 órán át gyűjtött fraktiókból végzik. Érthető, hogy a hyperthyreosisban a thyreoidea fokozott jódéhsége, illetőleg accumulációs készsége miatt a jódkiválasztódás a vizeletben elhúzódik és kisebb koncentrációban történik. Hypothyreosisban fordított a helyzet. Normális működésű pajzsmirigyhez viszonyítva a legnagyobb különbségek más-más vizeletfraktiókban észlelhetők hyperthyreosis és hypothyreosis esetében. Így hyperthyreosisban a beadás utáni 4–8 órás, hypothyreosisban pedig 24–48 órás fractio mutatja a legnagyobb eltéréseket. Célszerűen ez az eljárás a pajzsmirigy jódraktározásának vizsgálatával egyidejűleg végezhető, a szükséges izotóp mennyiség lényegileg azonos, a két eljárás egymásnak durván tükröképe. A vizeletkiválasztási módszert papírchromatographiával is kombinálják, így a thyroxin formájában kiürülő jód külön is meghatározható.

Az eddig vázolt diagnosztikus próbák végeredményben csak a thyreoidea jódéhségéről, jódkötőképességéről, illetve annak üteméről adnak felvilágosítást, magát a hormontermelést nem érintik. Ezt a hiányt a serumjód fraktiók vizsgálatával igyekeztek pótolni. A rendkívül hosszadalmas és fáradságos kémiai analysist helyettesítheti egy 100 mikroC körüli radioaktív jódmennyiség bevitele után 48 órával elvégzett mérés, amely a fehérjéhez kötött, azaz vele együtt kicsapható radioaktív jód mennyiségét határozza meg. Ennyi idő után ugyanis ezt az aktivitást úgyis kizárólag thyroxin formájában kötött jód okozza. Értékét a bevitt radioaktív jódnak a plasma literjére vonatkoztatott százalékában fejezik ki. 0,4% alatti érték normális, e feletti érték fokozott hormontermelést, hyper-

thyreosist jelent. *Wayne* bőséges anyagon végzett összehasonlítása szerint az eljárás megbízhatósága legalább kétszeresen meghaladja a jódraktározási módszer pontosságát és ezért határesetek: enyhe hyperthyreosis és neurotikus állapotok, vasolabilitás differenciálására is alkalmas. *Pabst* megfigyelése szerint a máj felett 24–48 órával mérhető aktivitás a serumfehérjéhez kötött jód értékével párhuzamosan változik. Egyszerű kivitele miatt kiszoríthatja a fehérjekicsapást igénylő serumjód meghatározást.

A pajzsmirigy functionális állapotának izotóp jóddal való megítélését primaer thyreoidea megbetegedések kivül *cardialis decompensatiókban* is érdemes elvégezni. *Fotejava* adataival ellentétben *Funt* és *Kaljuzsnij* a decompensált betegek jelentős részénél (57 esetből 21-nél) fokozott (63% felett) jódfelvételt észleltek. Ennek a ténynek az a jelentősége, hogy ilyen esetben megkísérrelhető a thyreoidea működés radioaktív jóddal való elnyomása.

A pajzsmirigy szövet jellegzetes jódraktározása dystopiás pajzsmirigy részletek, sőt ilyen jellegű daganat metastasisok esetében is érvényesül. A ductus thyreoglossus mentén elszórt, a mediastinumban, a szívburkon, vagy az ovariumban elhelyezkedő pajzsmirigy részletek élőben, műtét nélkül történő diagnózisa kizárólag a bennük felhalmozódó radioaktív jód segítségével történhet.

Radioaktív izotópok a tumor-diagnosztikában

A radioaktív izotópoknak a tumor-diagnosztikában való alkalmazása egyes izotópoknak a tumor-szövetben való többé-kevésbé selectiv felhalmozódásán alapszik. Bár az ép és tumoros szövet közötti koncentrációkülönbség sehol sem éri el azt a fokot, amit a jódéhes pajzsmirigy esetében láttunk, mégis különösen az agytumrok területén a radioaktív izotópok diagnosztikai alkalmazása jelentős gyakorlati eredményeket mutat.

A phosphornak a nucleoproteidek, phospholipidek és szénhidrátok anyagcseréjében való fontos szerepe miatt a radioaktív phosphor megismerése után közvetlenül folytattak vizsgálatokat a daganat anyagcsere tanulmányozására. Ezek a vizsgálatok, amint ez várható volt, megmutatták, hogy az élénk anyagcseréjű daganatszövetben a normális szövethez viszonyítva többszörös mennyiségben halmozódik fel a P³². Ennek a megfigyelésnek diagnosztikus jelentőségét azonban csökkenti a gyulladásos és granulációs szövetben is észlelhető fokozott phosphor anyagcsere, illetve raktározódás. Technikailag hátrányt jelent a radioaktív phosphor diagnosztikus alkalmazása szempontjából a belőle származó béta-sugárzás kicsiny penetráló képessége. Ezért főképp csak felszínesen elhelyezkedő tumoros szövetszaporulat kimutatására alkalmas.

Intraocularis tumorok localizálására *Palin* és *Tudway* per os adtak egy mikroC P³²-t és 24 óra múlva a két szem felett azonos meridiánokban végeztek összehasonlító méréseket. Egészen kicsiny és a szem hátsó pólusán elhelyezkedő tumorok kivételével 40% feletti különbséget észleltek a tumoros szemben az ép oldalhoz viszonyítva. A methodust a pigmentatio nem befolyásolja, de kiterjedt acut gyulladás (pl. uveitis) félrevezető P³² felhalmozódást eredményezhet.

Természetesen legkézenfekvőbb a radioaktív phos-

phor alkalmazása a bőr felszínén elhelyezkedő tumorok esetében, különösen pedig a naevusok és a malignus melanomák elkülönítésében. *Bauer és Steffen* 100–150 mikroC P^{32} -t i. v. adnak be és azután betasugárzást elnyelő plastik-házban elhelyezett GM-csővel mérik a bőrelváltozás felett az aktivitást. A plastikburkolat a környező ép bőrből származó sugárzás kiküszöbölésére szolgál. Ugyanezt célozza a GM-cső elé helyezett 6–24 mm nyílású plastik diaphragma is. A különböző lap-hám és basalsejtes carcinomákban, intradermalis naevusokban, verrucákban, seborrhoid keratosisban és granulatiós szövetben végzett megfigyelések azt mutatják, hogy a gyorsan növő malignus melanomák és a fungosus típusú carcinomák mutatják a legnagyobb foszfor-felhalmozódást. Ezzel szemben naevusoknál, verrucánál, seborrhoid keratosisban, sőt legtöbbször a lassan növő basalsejtes cc-ben nincs különbség a normális szövetek foszfortartalmához viszonyítva. A malignus melanomában mindig diagnosztikus jel a fokozott foszfor-felhalmozódás. A radioaktív foszfor-nak egerek leukaemiás szövetében való fokozott rak-tározódását már *Lawrence* kimutatta. Ez a megfigyelés indította meg a radioaktív foszfor terápiás alkalmazását a leukosizokban és egyéb haematologiai megbetegedésekben.

A bőr felszínhez közelfekvő mamma tumorok diagnózisában *Low—Beer, Marinelli és Goldschmidt* alkalmazott P^{32} -t, melyből 300–500 mikroC-s adagok szükségesek. Gyulladásos folyamatok itt is hamis pozitív, egyes renyhe anyagcseréjű carcinomák pedig hamis negatív eredményre vezethetnek. Teljesen azonos módon történhet a malignus heredaganatok kimutatása radioaktív foszfor segítségével.

A radioaktív izotópok komoly jelentőségre tettek szert az agytumorok diagnosztikájában. A tumoros agyszövet P^{32} -ből a normális szövetnél 5–110-szeres mennyiséget halmoz fel. *Silverstone, Solomon és Sweet* ennek alapján olyan szonda-alakú speciális GM-csővet szerkesztettek, mellyel radiophosphor bevitel után a tumorszövet műtét közben pontosan felkereshető és precízen körülhatárolható. Az eljárás kapcsán 0,5–2 mC P^{32} -t műtét előtt 24 órával adnak be és feltárás után az aktivitás értékeket a pillanatnyi impulzusszámot mutató műszer (rate-meter) segítségével mérik, esetleg regisztrálják. Az eljárást 100 esetükből 96-nál sikeresen alkalmazták.

Az agytumorok praeeoperatív diagnózisában jó eredménnyel alkalmaztak J^{131} -gyel jelzett diodofluoresceint és jódozott emberi serumalbumint (RIHSA). A diodofluoresceint *Moore* és munkatársai egyes vitális festékeknek tumorszövetben való fokozott felhalmozódását ismerve alkalmazták. A 0,5–1 mC radioaktív jódot tartalmazó festéket i. v. adják be, a beadás után a sugárzás mérése a koponya felett már fél óra múlva kezdődhet. A festékhez kötött radioaktív jódot gamma-sugárzását a koponyára helyezett irányított GM-csővekkel, legújabbban a sokkal érzékenyebb scintillációs detektorral mérik. A sugárzás localis fokozódása a fluoresceint fokozottan kötő tumoros szövetszaporulatot jelez. A koponyaüreg részletes és lehető gyors feltérképezésére bonyolult, 18–20 számlálókészülékből és különleges statívából álló gépezeteket szerkesztettek. *Ashkenazy* ezzel a módosított eljárással 92%-os pontosságot ért el, ezzel szemben *Belcher* és munkatársai sokkal szkeptikusabbak, csak 50%-ban kaptak korrekt eredményeket.

A radioaktív jóddal jelzett human serumalbumin tartósabban kötődik a tumorszövethez és így hosszabb

időre terjedő gondos méréseket is lehetővé tesz. Ez a legtöbb előnye a fluoresceines methodussal szemben. Alkalmazása kapcsán *Peyton* és *Moore* 70%, *Dunbar* és *Ray* 61%-ban helyes diagnózisról számol be.

Igen szellemes eljárást dolgozott ki *Sweet és Brownell* az agytumorok localizálására.

A jódíotópos módszernél észlelhető gamma sugárzóródás, illetőleg az ebből eredő hibák kiküszöbölésére pozitron-sugárzó arzénizotópot (As^{74}) alkalmaztak. Ennek sugárzását coincidentia kapcsolatban összekötött kettős számlálóval mérték. Ismeretes, hogy a pozitron egy elektronnal egyesülve megsemmisül. A megsemmisült részecskék tömege által képviselt energia két, egyenként cca 0,5 MV energiájú gamma-quantum formájában jelenik meg, mely egymáshoz viszonyítva 130 fokos szögben távozik. A coincidentia kapcsolat lényege az, hogy a két — célszerűen scintillációs — detektor úgy van összekapcsolva, hogy csak a mindkettőbe simultan érkező gamma sugárquantum eredményez egy számlált impulzust. Ha csak az egyik detektorba érkezik gamma-sugárzás, a regisztráló készülék nem jelent impulzust. További feltétel az is, hogy a sugárforrás, vagyis az elbomló izotóp atom a két detektor között, az azokat összekötő vonal mentén legyen. Ez az eljárás a fentiek alapján minden eddiginél pontosabb célzott localizációt eredményez.

A két detektort a koponya két oldalán helyezik el és motoros erővel együtt mozgatják, úgyhogy a detektor-pár fel-le és oldalirányban mozogva a koponya egész oldalirányú vetületét végigjárja. Az aktivitást mutató helyek feltérképezését úgy automatizálták, hogy a detektor-pár mozgását egy írórak is követi és minden beérkező 10-ik impulzusnál a papírlapon jelet húz. A jelek eloszlása mutatja a radioaktív anyag pontos térbeli és mennyiségi megoszlását (positroencephalogramm). A radioaktív anyagot koncentráció elváltozás oldalirányú meghatározására egy második együttmozgó detektor-párt is alkalmaznak úgy, hogy a jobboldali — a baloldali pedig — jeleket rajzol a papírosra. Az így kapott kép az assymetrogram.

Az eljárás klinikai eredményei általában igen jók, agytumorok esetében 75–85% pontosságot mutat, a hátsó scala tumorjainál azonban nem használható. Véréseknél, érelváltozásoknál is érdemes alkalmazni, bár ilyen esetekben csak akkor mutat pozitív eredményt, ha agyszövettroncsolódás is történik. A módszer előnye, hogy ártalmatlan, fájdalommentes, az adatok automatikusan leképezve, eltehető formában állnak rendelkezésre és a localisatio is sokkal pontosabb, mint egyszerű gammásugárzás mérése esetén.

A radioaktív jódnak a thyreoidea szövetben való felhalmozódását már a jódíotóppal való első klinikai kísérletek (*Hertz, Hamilton*) óta felhasználják malignus thyreoidea tumorok és metastasisaíjak felkeresésére, továbbá arra is, hogy a jódraktározás alapján az izotóppal való terápia lehetőségét felderítsék. Ma már megállapítható, hogy a thyreoidea malignus tumorainak alig 10%-a mutat kellő jódkötő képességet. Izotóppal való terápiás kísérletet megelőző vizsgálatoknál nagy fokban zavar a még meglévő ép thyreoidea-szövet fokozott jódkötő képessége, annál is inkább, mivel az csaknem minden esetben felülmúlja a daganatszövetét. Ezért célszerű ilyenkor az ép szövetet sebészileg eltávolítani, vagy radioaktív jóddal elpusztítani. Nagyon fontos továbbá a pajzsmirigy területének pontos feltérképezése, amit legújabbban scintillációs detektorral összekötött író-, illetőleg rajzólszerkezettel végeznek.

Radioaktív izotóp, mint diagnosztikus sugárforrás

Az izotópok diagnosztikus alkalmazásának egyik legújabb változata a diagnosztikus röntgenkészülék helyettesítése erre alkalmas radioaktív izotóppal. Lényegében arról van szó, hogy a röntgensövet és nagyfeszültségű áramforrást, továbbá a világítási hálózatot parányi mennyiségű izotóp pótolja. Az egész hordozható berendezés néhány kg súlyú. Erre a célra a 62-es rendszámú és 170-es tömegszámú thulium bizonyult eddig a legalkalmasabbnak. Ennek felezési ideje 129 nap, az emittált gamma és röntgensugárzás spektruma olyan, hogy igen kedvező a diagnosztikus radiographia céljaira. A thulium sugárzása megközelítően 100 kV-os röntgenső sugárzásának felel meg. A kitűnő tulajdonságú izotóp nagy hátránya, hogy mint a ritka fémek egyik legkritikábbja, előállítására igen költséges. A készülék teljesítménye még nagyon szerény, végtagfelvételhez is 30 mp körüli expositiók szükségesek, ez azonban nagyobb izotóp töltéssel 1—3 mp-re csökkenthető. E korlátozottságok ellenére jelentősége háborús viszonyok között, izolált kutató vagy építő közösségeknél, kis hajókon stb. vitathatatlan.

Az Országos Onkológiai Intézet (igazgató: Venkei Tibor dr. az orvostudományok kandidátusa, tudományos intézeti vezető: Wald Béla dr. az orvostudományok kandidátusa) közleménye

A radioizotópok a terapiában

Írta: WALD BÉLA dr.

A radioizotópok terápiás szempontból: sugárforrások, a radioizotópokkal végzett kezelés: sugárterápia. Mind szélesebb körben történő alkalmazásuk már eddig is a sugárterápiás módszerek jelentős fejlődéséhez vezetett. Különösen gyors volt ez a fejlődés az utóbbi 10—15 évben, mert az atomreaktorok felállítása és a gyorsító berendezések technikájának fejlődése lehetővé tette, hogy nagyszámú elem radioizotópjait viszonylag olcsón és csaknem tetszés szerinti mennyiségben lehet előállítani. Így a sugárterápiában alkalmazható sugárforrások ma már olyan mennyiségben és változatosságban állnak rendelkezésre, amire a múltban még gondolni sem lehetett. Érthető, hogy ez kiterjedt kutatómunka megindulásához vezetett, amelynek többek között az a célja, hogy azokat a lehetőségeket, amelyeket a nagyarányúvá vált izotóptermelelés biztosít, a sugárterápiás gyakorlat számára hasznosítsuk. A kutatás eddigi eredményei is jelentősek, a sugárterápia a radioizotópok birtokában magasabb szinten és szélesebb területen alkalmazható a betegségek gyógyításában. Még jelentősebb azonban az, hogy tág perspektívák nyíltak meg a sugárkezelés fejlődése számára, nagy bőségben vetődtek fel új kutatási feladatok, melyek szükségessé teszik, hogy a sugárterápiás kutatás szoros együttműködést építsen ki, egy sor egyéb kutatási területtel, a kórélettannal, a biokémiával, a szerves kémiával és a klinikai kutatás különböző ágaival.

A radioaktív indikátorok diagnosztikus alkalmazásait vázlatosan áttekintve megállapíthatjuk, hogy a nedvkeringés statikus és dinamikus tényezőinek vizsgálatában a klinikai laboratórium az izotópok révén minden eddigénél megbízhatóbb és könnyebben kezelhető kutatóeszközhöz jutott. A radioaktív izotópok jellege és az egyes vizsgálatokhoz szükséges végtelen kicsi mennyiség a vizsgálatok elvégzéséhez abszolút fisiológiás körülményeket biztosít.

A pajzsmirigy functio vizsgálata, valamint a tumordiagnosztika területén a radioaktív izotópok methodikája annyira egyszerűsödött, hogy kórházi, sőt ambulans alkalmazása is lehetővé vált. Elsősorban vonatkozik ez a pajzsmirigy vizsgálatára, melyben J^{131} -es jódizotóp minden eddigi klinikai módszernél pontosabb és részletesebb differentiálást tesz lehetővé.

A kedvező klinikai tapasztalatok mellett a mérőeszközök technikai tökéletesítése és a sorozatos mérések automatizálására való törekvés csökkentti a kezelőszemélyzettel szemben támasztott igényeket és nagyban hozzájárul majd az értékes diagnosztikus eszköz fokozódó elterjedéséhez és fejlődéséhez.

I.

A nagy választékban rendelkezésre álló radioizotópok felhasználását a terapiában következő tulajdonságaik határozzák meg: 1. Milyen fajta és milyen energiájú sugárzást bocsátanak ki magukból. 2. Mennyi a felezési idejük. 3. Perorális és parenterális bevitel esetében a radioizotópok, illetve radioizotópokat tartalmazó vegyületek milyen gyorsan ürülnek ki a szervezetből. A fizikai felezési idő és a kiürülés sebessége együttesen határozza meg, hogy mennyi idő alatt csökken a szervezetben belül a sugárzás energiája a felére. Ezt az értéket effektív felezési időnek nevezzük. 4. A radioizotóp, illetve az ezt tartalmazó vegyület milyen szerepet játszik az anyagcserében. Itt elsősorban az a kérdés, hogy melyik szervenek vagy szöveteleseknek van hajlama arra, hogy a radioizotópot, illetve az ezt tartalmazó vegyületet szelektív módon, hosszabb vagy rövidebb időre nagyobb koncentrációban felhalmozza.

A radioaktív anyagok a bennük lejátszódó magfolyamatok során háromfajta, jelentős biológiai hatást kiváltó, nagy energiájú sugárzást bocsátanak ki: alfa-, béta- és gamma-sugárzást. Egyfajta izotópból leggyakrabban kétféle sugárzás lép ki. Leggyakoribb kombináció a béta- és gamma-sugárzás. Példa erre a J^{131} . Ritkább kombináció az alfa- és gamma-sugárzás együttes megjelenése. Vannak — kisebb számban — olyan radioizotópok is, melyek-

nek csak egyfajta sugárzásuk van; ez leggyakrabban béta-sugárzás. Példa erre a P^{32} .

A háromfajta radioaktív sugárzás közös tulajdonsága, hogy elnyelődésük során energiájuk túlnyomó részben ionizációs energiává alakul át. Az anyagban pozitív és negatív töltésű ionok: ionpárok keletkeznek. Az élő anyagban és annak általános oldó szerében, a vízben, létrejött ionizáció bonyolult, részleteiben még fel nem derített, reakció láncolatot indít meg, amely végső soron biológiai elváltozáshoz vezet. Az így keletkezett biológiai elváltozás általában bionegatív, az életműködések csökkenéséhez, sőt legtöbbször azok megszűnéséhez, a sejt, a szövet és nemegyszer az egész szervezet halálához vezet. Ezért az ionizáló sugárzásokat a terápiában leginkább túlműködésben levő szervek funkciójának csökkentésére és kóros növedékek elpusztítására használjuk.

A háromfajta radioaktív sugárzás közül a héliumatom magjának megfelelő részecskék áradatából álló alfa-sugárzást általában nem használjuk a sugárkezelésben. Bár a természetes és mesterséges radioizotópok által kibocsátott alfa-sugárzásnak többnyire nagy az energiája — több millió elektron volt —, mégis a részecskék viszonylag nagy tömege következtében e sugárzásnak igen kicsiny az áthatoló képessége. Külső sugárforrásból származó alfa-sugárzást már a bőr hámrétegének legfelső sejtsorai elnyelik és többnyire még a stium basaleig sem jut el. Érthető tehát, hogy terápiás hatás nem várható tőle. Másrésztől azonban fontos tudni, hogy az alfa-sugárzás az elnyelő szövetrétegben igen intenzív biológiai hatást vált ki, mert részecskéi nagy energiájukat rövid pályájukon sűrítve adják át az élő szövetnek. Ez lehetővé tenné, hogy kis áthatoló képességük ellenére belső sugárforrásból — a szervezet belsejébe bejutott radioizotópból — származó alfa-sugárzást terápiásan használjuk. Ezt azonban gátolja az, hogy az alfa-sugárzó izotópok általában olyan anyagok, amelyeknek hosszú a felezési idejük és amelyek nagyon hajlanak arra, hogy selektív módon a csontban és a reticulo endothelialis rendszerben halmozódjanak fel és innen csak igen vontatottan ürülnek ki. Ezért felhalmozódásuk helyén hosszú időn át hatva súlyos sugárterületet okoznak. A legtöbb alfa-sugárzó izotóp bevitelére a szervezetbe súlyos ártalom veszélyét rejti magában.

A különböző radioizotópok különböző energiájú bétasugárzása, amely az alfa részecskéknél csaknem nyolcezerszer kisebb tömegű részecskék — legtöbbször negatív töltésű elektronok (β^-) — ritkábban pozitív töltésű pozitronok (β^+) — gyors áradata, ma már igen jelentős szerepet játszik a terápiában. Több mesterséges radioizotóp viszonylag nagy energiájú bétasugárzást bocsát ki magából, melynek elegendő az áthatoló képessége ahhoz, hogy a bőrben, az elérhető nyálkahártyákban és a szemben elhelyezkedő megbetegedéseket átsugárzza és bennük terápiás hatást váltson ki. Így pl. a terápiában kiterjedten használt P^{32} bétasugárzásának 8 mm a hatótávolsága a lágyszövetekben, ami annyit jelent, hogy a bőr felszínén át bejutva 8 mm mélységig tud terápiás hatást kiváltani. Még nagyobb az áthatoló képessége az Y^{90} béta sugárzásának, amely a testszövetben több mint 1 cm mélységig képes behatolni.

Különösen alkalmas azonban több bétasugárzó radioizotóp terápiás hatás kiváltására, ha belső sugár-

forrásként alkalmazzuk őket, amikor tehát sikerül a sugárzó anyagot különböző úton a besugárzandó szövetbe bevinni és ezt annak sejtjeiben, kapillárisaiban vagy szöveteiben hosszabb-rövidebb ideig tartó elektív felhalmozódásra bírni. Mivel a radioizotópok béta-sugárzásának hatótávolsága általában néhány milliméter, a belső sugárforrásból származó bétasugárzás optimális feltételeket biztosít azon szerv vagy szövet elektív besugárzására, melyben az izotóp felhalmozódott. A kis hatótávolság folytán ugyanis a környező szöveteket csaknem teljesen megkímélhetjük a sugárhatástól. Több olyan bétasugárzó izotóp áll ma már rendelkezésünkre, melyeknek viszonylag rövid a felezési idejük, és melyek napok, illetve hetek alatt kiürülnek a szervezetből. Ezek a tulajdonságok lehetővé teszik a biztonságos dosirozást és a maradandó sugárterhelés elkerülését.

A radioizotópok által kibocsátott gammásugárzás nem korpuskuláris jellegű, mint az alfa- és bétasugárzás, hanem az elektromágneses sugárzások hosszú spektrumának egyik, mégpedig igen rövid hullámhosszúságú tartományát öleli fel. Jelentősége a sugárterápiában nem szorul külön bonyosításra, hiszen ezt a természetes radioizotópok, a rádium és a mezothorium gammásugárzásával immár közel 50 év óta végzett terápia kedvező tapasztalata bőségesen igazolják. A mesterséges radioizotópok nagy arányban történő alkalmazása azonban ezen a területen is új utakat nyitott meg. A gammásugárzást kibocsátó rádium- és mezothorium-készítményeket a múltban is felhasználták külső sugárforrásként, de ez az alkalmazási mód viszonylag szűk keretek közé szorult. Rádium- és mezothorium csak kis mennyiségben állott rendelkezésre és mindkettő rendkívül drága volt. Az egyes intézetek számára elérhető mennyiségek túl kicsinyek voltak ahhoz, hogy belőlük oly besugárzó készülékeket szerkesszenek, melyekkel — mint külső sugárforrásokkal — racionális mélyterápiát lehetett volna végezni. A már nagyméretűnek tartott rádiumtöltésű távbesugárzó készülékek — az úgynevezett rádiumágyúk — általában 3—10 g rádiumot (3—10 Curie) tartalmaztak. (Az ismert legnagyobb rádiumágyúban 30 g rádium volt.)

Ilyen készülékkel a sugárforrás viszonylagos gyengesége miatt a kezeléseket legfeljebb a bőr felszínétől számított 10—15 cm távolságból lehetett végezni, és már így is néhány száz r-nyi felszíni dosis leadásához 1—2 óráig tartó besugárzásra volt szükség. Pedig 10—15 cm távolságból nem is lehet a test néhány centiméternél mélyebb rétegeiben ülő góciókban megfelelő dosis biztosítani. A százalékos mélydosis ugyanis, amely a 10 cm testmélységben mért dosis a felszínen mért dosis százalékában fejezi ki, az ilyen távolságból történő besugárzásnál annyira kicsiny, hogy a mélyben ülő góc hatását kezelést csak akkor kaphat, ha a fellette fekvő testrétegeket súlyos sugárterhelésnek tesszük ki. A százalékos mélydosis szükséges növelése, ami a mélyterápia előfeltétele, elsősorban azzal érhető el, hogy a sugárforrást a bőrfelszíntől nagyobb távolságra — 30—50—80 cm-re — vesszük, mert egyszerű, itt nem részletezendő megfontolások alapján könnyen igazolható, hogy a százalékos mélydosis annál nagyobb, minél távolabb van a sugárforrás a bőr felszínétől. A viszonylag gyenge sugárforrásnak tekinthető — 3—10 Curie-s — rádiumágyúval a távolság ilyen mérvű növelése nem volt megoldható, mert ez ahhoz vezetett, hogy a sugárenergiaának a távolság négyzetével arányos csökkenése következtében, néhány száz r-nyi dosis leadásához csaknem félnapos folyamatos besugárzásra van szükség.

A mesterséges radioizotópok szinte nagyüzemi jellegű termelése az atomreaktorokban alapvető fordulatot hozott ebben a helyzetben is. Gamma-sugárzó mesterséges izotópok közül néhányat ma már olyan mennyiségben lehet előállítani, hogy a távbesugárzó készülékeket több száz, sőt, több ezer Curiének megfelelő töltettel tudjuk ellátni. Különösen a gamma-sugárzó Co^{60} alkalmas erre a célra.

A gammasugárzó mesterséges radioizotópokat, mint külső sugárforrásokat, nemcsak távbesugárzás, hanem közeli és kontakt-besugárzás céljára is kiterjedten felhasználják, nagyjában úgy, mint a rádiumot, moulage-ok, plaque-ok és tubusok formájában. Itt is a Co^{60} bizonyult a legmegfelelőbb sugárforrásnak.

Kiterjedten alkalmazzák a gammasugárzó mesterséges radioizotópokat belső sugárforrásként is, amikor a sugárzó anyagot mechanikai és mikromechanikai módszerekkel vagy pedig az anyagcsere folyamatok útján juttatják el a besugárzandó szövettérfogatra. Az applikációs módszerek ismertetésére az egyes radioizotópok megbeszélésénél fogunk kitérni. A belső sugárforrásból származó gammasugárzás hatásmódjáról és a dosis eloszlásról a rádiumtüzelés tapasztalataiból már régebbi idő óta sok mindent ismerünk. Azáltal azonban, hogy gammasugárzó anyagok különböző disperzitású oldatok formájában alkalmazhatók belső sugárforrásként, számos újszerű sugarterápiás lehetőség és kutatási feladat merült fel. Ezek sokban egybeesnek azokkal a problémákkal, melyeket a belső sugárforrásként alkalmazott bétasugárzók vetnek fel, de eltérnek ezektől annyiban, hogy a gammasugárzásnak általában sokkal nagyobb az áthatolóképesége, mint a bétasugárzásé.

Foglalkoznunk kell azon radioizotópok terápiás alkalmazásának kérdésével, amelyek kétfajta sugárzást bocsátanak ki. A leggyakoribb — mint már említettük — a béta- és gammasugárzás együttes megjelenése. Ha béta- és gammasugárzó izotópot külső sugárforrásként alkalmazunk, gyakorlati és elméleti megfontolások alapján általában az a helyes, ha csak a gammasugárzást vesszük igénybe terápiás tényezőként. A bétasugárzás ugyanis csak a bőrben fejt ki hatást, mélyebb rétegekbe nem jut le, viszont a nagy áthatoló képességű gamma-sugárzásnak jelentékeny mélyhatása is van. Ezt a mélyhatást azonban csak azon az áron tudja kifejteni, ha a bőrt az egyidejű bétasugárzás által okozott súlyos ártalomnak tesszük ki. A bétasugárzást tehát az izotópot elhagyó sugárkévéből ki kell iktatni. Ez egyszerű feladat, mert ezt a sugárzást viszonylag vékonyfalú fémtok már teljesen elnyeli anélkül, hogy a nagy áthatoló képességű gamma-sugárzás számottevő gyengülést szenvedne. Más a helyzet, ha a béta- és gammasugárzó izotópot belső sugárforrásként alkalmazzuk, amikor tehát a sugárzó anyagot valamely úton bevisszük a sejtekbe, kapillárisokba, vagy a szövetrésekbe. Itt elkerülhetetlenül számolni kell azzal, hogy mindkét sugárzástípus kifejti a maga jellegzetes és biológiai szempontból nem mindenben egyező hatását és a dosis meghatározásánál mindkét sugárzást elnyelt energia mennyiségét számba kell venni. Általában az a helyzet, hogy a béta- és gammasugárzó izotópok belső alkalmazásánál a szövet tömeg-egységében mért dosist az izotópfelhalmozódás köz-

vetlen környezetében túlnyomórészt a bétasugárzás szolgáltatja. Ez érthető, ha számbavesszük, hogy a — bétasugárzásnak sokkal kisebb az áthatoló-képessége, és így azonos energiatartalom mellett energiáját kisebb anyagtérfogatnak adja át, mint a gammasugárzás.

A mesterséges radioizotópok terápiás alkalmazásának itt kifejtett elvi szempontjait számbavéve kiterjedt vizsgálatok indultak meg megfelelő radioizotópok kiválogatása érdekében. Számba kellett venni a kibocsátott sugárzás jellegét, energiáját, továbbá a radioaktív telt elemek fizikai és vegyi tulajdonságait, valamint az anyagcserében játszott szerepüket. A nagyarányú kutatómunka eredménye látszólag szerény, mert viszonylag nem nagy számú izotópot találtak, amelyet a terápiás gyakorlatban kiterjedten fel lehet használni. Igen nagy és jól kiértékelhető tapasztalati anyag áll rendelkezésünkre a radiojód J^{131} , a radiophosphor P^{32} , a radiocobalt Co^{60} , a radioarany Au^{198} és a radiostroncium Sr^{90} terápiás felhasználásáról. Számos terápiás kísérletet folytattak a radioirridiummal Ir^{192} , a radiocaesiummal Cs^{131} , a radionatriummal Na^{24} , a radiokáliummal K^{42} , a radioarsennel As^{76} , a radiotantalal Ta^{182} és a radioytriummal Y^{90} . Ez utóbbiak azonban még nem vonultak be az általános terápiás gyakorlatba, a velük végzett terápiás vizsgálatok még a kísérletezés állapotában vannak.

II.

Radiofoszfor P^{32} . A terápiában alkalmazott radioizotópok közül a legnagyobb múltja a P^{32} -nek van. Először Lawrence alkalmazta 1938-ban a leukozisok kezelésében. E kísérletnek különös jelentőséget ad az, hogy vele indult meg egyáltalában a radioizotópok felhasználása a terápiában. Azóta a P^{32} terápiás indikációs területe jelentősen kiszélesedett és a kezelt esetek száma hatalmasan felduzzadt.

A P^{32} kizárólag bétasugárzást bocsát ki. A viszonylagosan széles energiaspektrumot felölölő bétasugárzás maximális energiája 1,7 millió elektron volt, maximális hatótávolsága a légyszövetekben, mint már említettük, 8 mm. Felezési ideje 14,3 nap.

A P^{32} -t legkiterjedtebben belső sugárforrásként alkalmazzuk a terápiában. Az intravénásan vagy peroralisan nátrium-, ammonium-, vagy magneziumfoszfát alakjában bevitt P^{32} szerepét az anyagcserében, eloszlását és felhalmozódását a szövetekben, ugyanazok a törvényszerűségek szabályozzák, mint a nem radioaktív foszforé. A foszfor fontos alkotórésze minden sejt anyagcseréjében jelentős szerepet játszó nukleinsavaknak és foszforlipoidoknak. Azt, hogy a vérben keringő szövetlen foszfor meghatározott mennyiségét az egyes szövetfeleségek milyen arányban veszik fel, milyen mennyiségben és mennyi ideig tárolják, attól függ, hogy milyen gyors a szövetek foszforanyagcsereje. Az állandóan növekvő szövetek, melyekben sűrű a sejtosztás és ennek megfelelően gyors a nukleinsav anyagcsere, magukhoz ragadják a vérben keringő foszfor túlnyomó részét és így a radiofoszfor is elsősorban ezekben halmozódik fel. Ilyen foszforfelhalmozó szövetek a csontvelő, a lép, a nyirokcsomók és a máj, melyek ilyen módon a testbe jutott P^{32} bétasugárzásának különösen ki vannak téve. E szövetek kóros hiperpláziájánál, mint pl. a polycytaemiánál, a myeloicus és lymphaticus leukaemiáknál a foszforfelhalmozódás ért-

hető módon még a normálisnál is magasabb és bennük a radiofoszfor bétagárgázásának hatása még fokozottabb módon érvényesül. Érthető tehát, hogy a P^{32} -vel, mint belső sugárforrással, elsősorban e betegségeknek lehet sugárterápiás eredményeket elérni.

Az eddigi, csaknem két évtizedre visszanyúló tapasztalatok szerint a P^{32} a policitémia terápiájában kiemelkedő szerepet játszik. Az irodalomban egyöntetűen kialakult az a vélemény, hogy a P^{32} az essenciális policitémianak adequat gyógyszere. Általában 5–15 millicurie P^{32} -t adnak oldható foszfát formájában intravénásan, egy alkalommal vagy 2–3 tört dosisban. A kezelés hatására 1–1½ hónap után megindul a vörösvérsejtszám lassú csökkenése, ami néhány hónapon át tart és általában 4–6 hónap alatt a normális szintre csökken. Az esetek túlnyomó részében a vörösvérsejtszám 1–3 éven át normális marad. Ha emelkedni kezd, újabb P^{32} dózissal az előzőhöz hasonló módon újra a normális szintre csökkenthető. A vörösvérsejtekkel együtt a fehérvérsejtek és a retikulociták száma is mérsékelten csökken. Ez a csökkenés azonban rövidebb idő alatt, néhány hét után következik be, majd többnyire ugyanennyi idő alatt a fehérvérsejtek és retikulociták száma visszatér a normális szintre. A vérkép normalizálódásával együtt az egyéb kóros tünetek is eltűnnek.

A krónikus myeloid és lymphatikus leukémia P^{32} kezelése, amelyet általában 0,5–3 millicurie hetenként történő adagolásával igen protraháltan végeznek (összdózis kb. 40–50 millicurie), nem jár olyan átütő sikerrel, mint a policitémia terápiája. Az eredmények kb. egyenértékűek a rtg-besugárással és a különböző kemoterápiás szerekkel elérhető eredményekkel. Lawrence a P^{32} -vel és rtg. egésztest besugárással végzett kombinált kezelést tartja az optimálisnak.

Az akut paramyeloblastleukémia kezelésében sem képes a P^{32} többet nyújtani, mint az egyéb gyógy módok.

Kiterjedt kísérleteket végeztek a lymphosarkoma, a lymphogranulomatosis, a plasmocytoma, a reothel-sarkoma és a Brill-Symmers-kór P^{32} terápiájával is. Ezek azt mutatják, hogy e kórtormáknál a radiofoszforral elért terápiás eredmények nem kielégítőek, általában rosszabbak, mint a helyi rtg-besugárázás eredményei.

Kiindulva abból az alapyető megállapításból, hogy a gyorsan proliferáló szövetek nagyobb mértékben halmozják a vérbe juttatott foszfort, megkísérelték a P^{32} -t rosszindulatú daganatok — különösen pedig ezek metastázisai — kezelésében is felhasználni. Általában kimutatható, hogy a malignomák nagyobb mennyiségben halmozják a foszfort, mint a kiindulásukként szolgáló normális szövetek.

Ez a különbség azonban közel sem elegendő ahhoz, hogy a szervezetet nem súlyosan károsító P^{32} dózisek alkalmazása mellett, a daganatban olyan mennyiségben halmozódjék fel a P^{32} , hogy ennek sugárzásával a daganat elpusztítható. Ez megmagyarázza azt, hogy mindaddig a P^{32} -vel a daganatterápiában nem értek el számottevő eredményeket. Megemlítendőnek tartjuk azonban, hogy az irodalomban található közlések, melyek szerint emlőrák csontáttételeiben és bőr rákban szenvedő betegeknek intravénás P^{32} adagolására bizonyos mérvű daganatvisszaféjlődés volt észlelhető. E tapasztalatok feljogosítanak arra a reményre, hogy a parenterálisan adott P^{32} más terápiás tényezőkkel kombinálva szerepet játszhat a daganatterápiában.

Meg kell emlékezni a P^{32} -nek kolloidális chromfoszfát alakjában történő intravénás alkalmazásáról. Ebben az esetben a foszfor elektív felhal-

mozódását nem az anyagcserében játszott szerepe, hanem a chromfoszfát oldat kolloidális jellege határozza meg. Mint a kolloidokat általában, a radioaktív chromfoszfátot is a retikuloendoteliális rendszer halmozza és így alkalmazásával a RES megbetegedéseinek lehet elektív sugárterápiát végezni. A gyakorlatban azonban a radioaktív chromfoszfátot a kolloidális radioarany túlnyomórésztben kizsoritotta a helyéből. Eppen úgy, mint a radioaranyat, a radioaktív chromfoszfátot is használják az úgynevezett infiltrációs sugárterápiában, amely oly módon történik, hogy a daganat állományát injekciós úton infiltrálják a sugárzó oldattal. Ezt az alkalmazási módot használják a hypophysis elpusztítására is, amikor a műtéileg feltárt hypophyst chromfoszfát oldattal szűrik be.

A P^{32} mint külső sugárforrást is használják, elsősorban felszínes bőrelváltozások, különösen pedig bőr rákok kezelésében. Tekintettel a bétagázás viszonylag kis hatótávolságára, csak a kontakt besugárázás jöhet szóba, melyet úgy alkalmazunk, hogy P^{32} -t tartalmazó nátriumfoszfát oldattal átítatott itatóspapírt helyezünk a besugárandó felszínre (Kozlova, Loeb—Beer). Számos eset igazolja, hogy felszínes bőr rákokat így meg lehet gyógyítani. A módszernek azonban semmi előnye nincs a többi sugárterápiás eljárásokkal szemben.

Radiojód J^{131} * A jód 131 béta- és gamma-sugárzást bocsát ki magából. A bétagázás maximális energiája 0,6 milli elektron volt, a gamma-sugárzása kb. ugyanennyi. Mindkét sugárzás tehát viszonylag kis áthatoló képességű. A J^{131} felezési ideje 8 nap.

A J^{131} -et csak mint belső sugárforrást használjuk a sugárterápiában; sugárzásainak viszonylagosan kis áthatoló képessége miatt külső sugárforrásnak nem felel meg.

A gyakorlatban jódkáliumoldat formájában alkalmazzuk a J^{131} -et, melyet többnyire peroralisan adagolunk, számítva a jódkáli kitűnő felszívódási viszonyaira a gyomorban és a bélben. A J^{131} terápiás alkalmazása kizárólag a jódnak a pajzsmirigy anyagcseréjében játszott különleges szerepén nyugszik, azon a tényen, hogy a vérpályába jutott jód mintegy 30%-át a pajzsmirigy több napon át felhalmozza, a többi pedig a vésén keresztül kiürül, anélkül, hogy bármely más szövet belőle számottevő mennyiséget megkötne. A J^{131} tehát mint belső sugárforrás, elsősorban a pajzsmirigy állományában fejti ki hatását, melyért nagyobb részben az izotóp béta-, kisebb részben gamma-sugárzása felelős. Természetesen számolni kell azzal, hogy kiürülése előtt még néhány napon át a vérben keringő radiojód az egész testet sugarazza. Ez azonban a terápiásan alkalmazott dózisek mellett nem okoz számottevő sugárterülést, még a különösen sugárérzékeny csontvelőben és nyirokszövetben sem.

A pajzsmirigy megbetegedései közül a hipertireozis és a rosszindulatú daganatok alkalmasak sugárkezelésre.

A hipertireozis sugárkezelésének nagy múltja van. A kezelés lényege az, hogy a sugárhatásra a működő mirigyállomány egy része elpusztul, megmaradt részének pedig csökken a működése. Új lendületet hozott a hipertireozis sugárterápiájába

* A jód többi radioizotópját, nem megfelelő felezési idejük miatt, nem használjuk a terápiában.

a radiojód alkalmazása, mert ennek elektív felhalmozódása a pajzsmirigyben lehetővé teszi a mirigyállomány átsugárzását anélkül, hogy a környező szervek és a bőr jelentősebb sugárhatás alá kerülne. Így módunkban van a kóros pajzsmirigyállományt olyan sugárdózissal kezelni, melynek hatása a funkció szempontjából eléri a sebészi eltávolítás hatását. Ez a dózis a diffus toxicus strumánál 5—6000 rep, melyet többnyire frakcionáltan adagolunk. A legelterjedtebb eljárás, melyet *Manojlov* dolgozott ki, az, hogy hetenként 2 millicurie J^{131} -et adunk peroralisan jódkáli oldat formájában, addig, míg a szükséges dózis szintet elértük. Az eredmények jobbak, mint a régebben alkalmazott rtg-terápiáé, elsősorban azért, mert nagyobb dózist viszünk be a mirigybe. A diffus toxicus strumánál az esetek 80—90%-ában klinikai gyógyulás, ill. jelentős javulás érhető el. A göbös formáknál, ahol a fentiéknél nagyobb dózisa van szükség, a hipertireotikus tünetek visszafejlődése közel hasonló arányban észlelhető, viszont a göbök megkisebbedése csak az esetek 10%-ában következik be (*Oeser*). Ezeknek az eredményeknek köszönhető, hogy a hipertireozis sebészi és gyógyszeres terápiájának indikációs területe az utóbbi időben beszűkült. Több szerzőnek az a véleménye, hogy a hipertireozis korszerű kezelési módszerei között ma a radiojód-terápia az első helyen szerepel.

Kevésbé biztatók azok az eredmények, amelyeket a J^{131} -gyel eddig a pajzsmirigy rosszindulatú daganatainak kezelésében értek el. Itt a pajzsmirigyben felhalmozódó J^{131} béta- és gammasugárzásának hatásától várjuk a daganat elpusztítását. Ennek az a feltétele, hogy a sugárzó jód maga a daganatszövetet halmozza fel, ami azonban csak akkor következik be, ha a daganat maga is részt vesz a pajzsmirigy jellegzetes jódanyagcseréjében. Sajnos, az a helyzet, hogy a rosszindulatú pajzsmirigydaganatok túlnyomó részének sejtjei annyira eltérnek a normális pajzsmirigysejtektől, hogy vagy egyáltalán nem képesek jódot halmozni, vagy ezt csak olyan kis mértékben teszik, hogy nincsen mód megfelelő sugárdózis-szint biztosítására a pajzsmirigyben. A malignus strumák közül még leginkább a metastatizáló adenoma az, amely számottevő mennyiségben képes jódot halmozni, ami egyébként áttételeire is vonatkozik. *Rawson* és *Trunell* 149 pajzsmirigyrákos betegnél kísérelték meg nagy adagokkal a radiojód-terápiát és ezek között mindössze 30-at találtak, amely egyáltalán reagált erre a kezelésre. A 20 közül egyetlenegy sem vált tumormentessé és csak 6 esetben értek el hosszabb időn át tartó palliatív hatást. Az egész világirodalomban, több ezer eset közül csak kettő van, amelynél a radiojód-kezelés teljes gyógyuláshoz vezetett. Ezek azonban azért különösen jelentősek, mert a radiojód-kezelésre nemcsak a primer tumor fejlődött vissza, hanem a már meglévő csontmetastasisok is meggyógyultak. Általában jellemző, hogy amennyiben a malignus struma halmozza a jódot, úgy erre metastasisai is képesek.

Erdemes megemlíteni, hogy a daganatok jódfelhalmozó képességét tireostatikus gyógyszerekkel és a még

nem tumoros pajzsmirigyállomány eltávolításával fokozni lehet. Úgy látszik, hogy funkcionáló pajzsmirigy-szövet hiányában a daganat mintegy arra kényszerül, hogy részben átvegye a hiányzó normális szövet szerepét. Ezért megkísérelték a radiojód terápiás effektusát — elsősorban metastasisoknál — oly módon javítani, hogy totális pajzsmirigykiirtást végeztek. Sajnos, ez sem vezetett még jelentősebb eredményre.

Radioarany Au¹⁹⁸. A radioarany béta- és gammasugárzást bocsát ki magából. A béta-sugárzás maximális energiája 0,96 millió-elektronvolt, a gammasugárzása 0,4 millió-elektronvolt. Felezési ideje 2,69 nap.

A radioaranyat sugárzásainak viszonylag kis áthatolóképessége miatt külső sugárforrásként nem alkalmazzák. Mind jobban növekvő jelentőségét a sugárterápiában a következő tulajdonságainak köszönheti: 1. béta-sugárzásának viszonylag nagy az energiája. 2. A belső terápia szempontjából igen kedvező a felezési ideje. 3. Viszonylag könnyű a radioaranyból különböző disperzitású kolloidális oldatokat készíteni. Bizonyos mértékig hátránynak számíthat, hogy az arany viszonylag igen lassan választódik ki a szervezetből, felhalmozódik a reticuloendothelialis rendszerben. Ezt a hátrányos tulajdonságát azonban kompenzálja a radioarany viszonylag rövid felezési ideje és az a körülmény, hogy a szervezetben felhalmozódó és már aktivitását veszített arany a felhalmozódás helyén általában semmiféle kóros reakciót nem vált ki.

A radioaranyat a sugárterápiában kolloidális oldatok formájában használjuk, melyek applikációs módja igen változatos.

Az intravénásan adagolt radioarany, mint már említettük, a reticuloendothelialis rendszer sejtjeiben halmozódik fel, ezekben vált ki sugárhatást. Ez az alkalmazás tehát felhasználható arra, hogy a reticuloendothelialis rendszer sejtjeinek kóros burjánzását elpusztítsa. Az ilyen indikációval alkalmazott radioarany-terápia azonban az eddigi tapasztalatok szerint kiemelkedő eredményeket még nem ért el és kiterjedtebb alkalmazásáról beszámolókat még nem jelentek meg.

A testüregekben, elsősorban a has- és melléküregbe bevitt kolloidális radioarany oldatról számos szerző, közöttük első helyen *Müller* azt állítja, hogy hosszú időn át nem szívódik fel és így a szerosus hátyák felszínén elszorva, hosszabb időn át lokális sugárhatást tud kiváltani. Hasonló elgondolással kíséreltek régebben radioaktív cink-pektin kolloidális oldattal, amelyet éppen radioarany szorított ki erről az indikációs területről. Az elmúlt 5 év során kiterjedten alkalmazták a kolloidális radioaranyat peritoneális és pleurális áttételek kezelésében és több szerző, első helyen *Müller* közlése szerint számottevő eredményeket értek el. Bizonyítható módon visszafejlődtek a peritoneális áttételek és az ascites-képződés is megszűnt a kezelt esetek jelentős százalékában. Különösen az ovarium carcinoma peritoneális áttételeinek kezelésében bizonyult hatásosnak a kolloidális radioarany kezelés és az eddigi eredmények több szerzőt arra készítettek, hogy operabilis ovariumrákok esetén a primaer tumor kivétele után a peritoneális üreget kolloidális aranyoldattal

árasszák el, a petefészekrák kórlefolyásában anynyira gyakori peritonealis inplantációs áttételek meggyógyítása, illetve megelőzése céljából. Inoperabilis és peritonealis áttételeket okozó ovarialis rákok esetében is láttak jelentős palliatív eredményeket, az élettartam meghosszabbodott, az ascites visszafejlődött és hosszú időn át nem recidivált. Más eredetű peritonealis áttételeknél a kolloidalis arannyal még nem érték el a fentihez hasonló kedvező eredményeket. Ugyanez vonatkozik a különböző eredetű pleuralis áttételeknek a pleura-űrbe bejuttatott kolloidalis arannyal történő kezelésére. Müller szinte enthusiasticus közléseivel szemben azonban az utóbbi egy-két évben szkeptikus hangok is jelentkeznek az irodalomban. Ezek azt állítják, hogy egyáltalában nem biztosítható, hogy a kolloidalis radioarany hosszabb időn át a savós üregekben marad. Szerintük egy-két napon belül az arany felszívódik és lerakódik a reticuloendothelialis rendszerben és ilyen módon elektív sugárhatását a savós hártályk áttételein nem tudja kellő mértékben kiváltani. Valószínű, hogy az eredmények nagyban függnék attól, hogy milyen dispersitású kolloidalis oldattal végzik a kezelést, és talán az e téren mutatózó eltérések magyarázzák az ellentétes irodalmi adatokat.

Kiterjedten alkalmazzák a radioaranyat az úgynevezett infiltrációs sugárkezelésben, amikor a daganat egész térfogatát injekciós behatolással beszűrik a sugárzó oldattal. Különös jelentőségre tett szert ez az eljárás az uterus carcinomát kísérő tumoros parametrium beszűrődések kezelésében. Ezen az indikációs területen a radioarany infiltrációs módszert egyes szerzők már rutin-eljárássá fejlesztették. Az infiltrációs módszer egyik előnye az, hogy viszonylag egyenletes és ugyanakkor teljesen elektív dosis-eloszlást biztosít a daganatos térfogatban, a másik előnye pedig az, hogy a lassan felszívódó radioarany bejut a nyirokutakba és ezeken át a nyirokcsomókba is, és ezek daganatos beszűrődésére is kifejti sugárhatását.

Müller és több más szerző a radioaranyból igen durva dispersitású kolloidot készítettek olyan módon, hogy a radioaranyat szénzemcsék felszínére adszorbeáltatták. Így olyan sugárzó részecskéket nyertek, melyek átmérője elérheti a 20 mikront is. Ilyen részecskék suspensióját i. v. alkalmazva, ezek természetesen megakadnak a tüdőcapillarisokban és itt fejtik ki sugárhatásukat. Kézenfekvő, hogy ezzel a módszerrel a tüdő egész érrendszerét át lehet itatni sugárzó arannyal, ami lehetővé teszi az egész tüdőállomány viszonylag intenzív, de a rövid felezési idő miatt nem túl sokáig ható, egyenletes átsugárzását. Joggal felmerült az a gondolat, hogy ez az eljárás komoly sikerrel kecsegtet a tüdő-áttételek kezelésében, amelyek Walter koncepciója szerint a cava vércsőben keletkezett daganatok esetében az egész daganatos betegség és mindenekelőtt a távoli metastatisálás szempontjából sordöntő jelentőségűek. Egy lépéssel továbbmenve, felmerül annak a lehetősége is, hogy a tüdő érrendszerének radioarannyal való elárasztása megelőzheti a tüdőmetastasisok kifejlődését, azokból

az M. B. Schmidt által már régen leírt capillaris daganatsejtembolyiákból, amelyekből e szerző nézete szerint a későbbi metastatisálás gyakran indul ki. A gyakorlatban ez a koncepció úgy realizálható, hogy a cava vércsőbeli daganatok műtéti eltávolítása előtt és után ajánlatos a tüdők érrendszerének radioarannyal való elárasztása, hogy éppen a műtéttel kapcsolatos és sok szerző által döntőnek tartott haematogen szóródást gyökerében ragadjuk meg.

Megvan a lehetősége annak is, hogy nem az egész tüdő érrendszerét, hanem csak az egyik tüdőfél, vagy akár valamelyik lebeny érrendszerét árasztjuk el kolloidalis radioarannyal, mégpedig oly módon, hogy szívkatóéter útján fecskendezzük be a radioarany oldatot az arteria pulmonalis valamelyik ágába. Ennek az alkalmazásnak a tüdőcarcinoma kezelésében lehet jelentősége és vannak is olyan kezdeti eredmények, amelyek indokoltá teszik e terápiás kísérlet folytatását. A bronchusrák esetében egyébként megkísérelték magát a hörgő rákját bronchoscopos úton radioarannyal infiltrálni, ennek során ki lehetett mutatni azt is, hogy a sugárzó radioarany szemcsék a nyirokcsomókba is eljutottak.

Radiokobalt Co⁶⁰. A Co⁶⁰ béta- és gamma-sugárzást bocsát ki. A béta-sugárzás maximális energiája 0,3 millió-elektronvolt, a gamma-sugárzása 1,3 millió-elektronvolt. A gamma-sugárzás tehát nagy áthatolóképeségű, viszont a béta-sugárzás energiája és áthatolóképesége viszonylag kicsi és ezért a terápia szempontjából kevéssé jön szóba. Sőt, a döntő módon gamma-sugárzóként alkalmazott Co⁶⁰-nál arra törekszünk, hogy a béta-sugárzást teljesen kiiktassuk a sugárkévből, amit általában már biztosít az, hogy a fémkobaltot gyakorlati alkalmazása során nikkellel ötvözik (kobanik) és a nikkellel csaknem teljesen elnyeli a puha béta-sugárakat. A Co⁶⁰ felezési ideje 5,3 év.

A Co⁶⁰-at túlnyomórésztben fémformában, külső sugárforrásként használjuk, de alkalmazunk Co⁶⁰ oldatot is, amely a radiokobalt nitrátsóját tartalmazza.

A Co⁶⁰ a terápiás alkalmazás szempontjából ma a legfontosabb radioizotóp. Lényegében a rádium pótlására és a rádium-terápia indikációs területének jelentős kiszélesítésére használja fel a sugárterápia. Nagy áthatolóképeségű gamma-sugárzásának energiája nagyobb, mint a rádium C gamma-sugárzásának átlagos energiája és vele a rádiuméhoz teljesen hasonló biológiai hatás érhető el. Nagy előnye a Co⁶⁰-nak a rádiummal szemben az, hogy összehasonlíthatatlanul olcsóbban állítható elő és nagy mennyiségben áll rendelkezésre. További előnye az, hogy nincsen gáznemű bomlási terméke — mint a rádiumnak a radongáz — és így nem vagyunk arra kényszerítve, hogy zárt, méretében és alakjában erősen kötött praeparatumok formájában alkalmazzuk. Hátránya a rádiummal szemben az, hogy a felezési ideje mindössze 5,3 év, szemben a rádium 1,600 éves felezési idejével, mert ennek az a következménye, hogy a terápiában használt kobaltkészítmények sugárzó ereje viszonylag rövid idő alatt folyamatosan lecsökken, ami egyrészt szükségessé teszi azt, hogy a dosirozás során ezzel a ténnyel állandóan szá-

moljunk, másrészt megköveteli, hogy a lecsökkent aktivitású készítményeket meghatározott időben, általában 2—3 évenként, új, nagyobb aktivitású készítményekkel cseréljük ki. Ezek a hátrányos tulajdonságok azonban gyakorlati kihatásukban messze alatta maradnak az előnyös tulajdonságoknak és ennek köszönhető, hogy a radiokobalt-terápia mindinkább kiszorítja a rádium-terápiát és jelentősen kiszélesíti az indikációs területet.

A legnagyobb sikert a radiokobalt bevezetése a terápiában azzal érte el, hogy lehetővé tette a kobaltágyú néven ismert távbesugárzó készülék megszerkesztését. Ezzel olyan sugárforrás birtokába jutottunk, amely egyenértékű az 1—2 millió voltos röntgenkészülékkel, sőt a dosis teljesítmény szempontjából még ezeket fölül is múlja. Ugyanakkor olyan készülék áll rendelkezésünkre, amely független az áramszolgáltatástól és a gépi berendezésektől, valamint az ezekkel kapcsolatos elkerülhetetlen üzemzavaroktól. A kobaltágyú üzemeltetése ma még viszonylag költséges, mert az állandóan gyengülő sugárforrást néhány év leforgásán belül ki kell cserélni. Ott, ahol azonban állandóan működő atomreaktor áll rendelkezésre, az aktivitását veszített kobalt újra aktiválása alig jelent számottevő költségtöbbletet. Ma már világszerte számos nagy radiológiai intézetben működnek több száz, sőt 1—2 ezer curie sugárzású kobaltágyúk és a Szovjetunió tapasztalatai alapján hazánkban, az Országos Onkológiai Intézetben már folyamatban van a gyakorlat igényeinek kitűnően megfelelő 400 curie-s kobaltágyú felállítása, amely várható módon még az év folyamán üzembe fog lépni.

A radioaktív fémkobaltot kiterjedten alkalmazták mindazon indikációs területeken, amelyeket a múltban a rádiumkezelés ölelt fel. Radiokobaltból készült tűkkel interstitialis kezelés, radiokobaltból készült tubusokkal, gyöngyformájú aplikátorokkal, formálható drótalakú készítményekkel üregi besugárzásokat végeznek. Az interstitialis kezelésnek a tűzdelést határfokában meghaladó továbbfejlesztését jelenti az, hogy radiokobalt fémszállakkal, amelyeket nylon-csővekbe húznak be, mintegy árvarrják az egész besugárzandó daganatvolumen és ezzel biztosítják az optimális dosis megoszlást. Igen kisméretű radiokobalt golyócskákból makroszuspensiókat lehet készíteni, a golyócskához hasonló fajsúlyú folyadékokba helyezik, ami biztosítja azt, hogy ezek a suspensióval kitöltött üregben lebegnek és így annak egész falát egyenletes sugárhatásban részesítik.

A radioaktív kobaltnitrát oldat is szerepet játszik a daganatok sugárterápiájában. Ezzel az elsősorban gammasugárzást kibocsátó oldattal infiltrációs kezeléseket lehet végezni, amelyek azért nem járnak a felszívódó kobalt által okozott általános sugársérülés veszélyével, mert a kobaltnitrát viszonylag gyorsan kiürül a szervezetből. Alkalmazzák a kobaltnitrát oldatot zárt aplikátorokban is. A legnagyobb jelentősége ezen a területen annak van, hogy lehetővé vált a sugárterápia számára annyira nehezen hozzáférhető hólyagrák hatásosabb kezelése. Az alkalmazás úgy történik, hogy összesodrott gumiballont az urethrán át bevezetnek a hólyagba és a kivezetőcsövön át a ballont feltöltik kobaltnitrát oldattal. A gömbalakú folyékony sugárforrás hozzásimulva a hólyag belfelületéhez, lehe-

tővé teszi annak intenzív és viszonylag elektív besugárzását.

A bőr és elérhető nyálkahártyák felszínén, valamint a hozzáférhető üregek belfelületén keletkezett rákok kezelésében olyan jelentős eredményekhez vezetett rádium-mouflage technika is jelentősen továbbfejlődött, mióta a mouflage-masszába rádium helyett kobaltot helyeznek. Plasztobalt néven sugárzó mouflage-massza áll rendelkezésre, amely könnyen formálható és a besugárzandó felszínhez, illetve üreghez jól adaptálható.

Radiostronzium Sr^{90} . Az Sr^{90} béta-sugárzást bocsát ki magából, melynek maximális energiája 0,54 millió-elektronvolt. Az izotóp felezési ideje 22 év. Az Sr^{90} viszonylag kis energiájú béta-sugárzása nem jelent nagy értéket a sugárterápia számára, különösen, ha számbavesszük azt, hogy az Sr^{90} csak mint külső sugárforrás jöhet szóba. A helyzet ugyanis az, hogy az Sr^{90} azok közé az anyagok közé tartozik, amelyek különösen hajlanak arra, hogy a csontban felhalmozódjanak és azokból csak rendkívül vontatottan ürülnek ki. Így sugárzásuk belső bevitel esetén súlyos csont- és csontvelőártalmak keletkezéséhez vezet, sőt állatkísérletekben csontsarcomák képződését indítja meg. Hogy a Sr^{90} mégis bevonult a sugárterápiás gyakorlatba, az annak köszönhető, hogy a béta emissió folyamat során a stronciumból radioytrium, Y^{90} keletkezik, amely bizonyos idő után a stronciummal bomlasi egyensúlyba kerül. A radioytrium is béta-sugárzó, béta-részecskéinek energiája rendkívül nagy, 2,2 millió-elektron volt és így ez a sugárzás felszínes bőr, nyálkahártya, valamint a szemben ülő kóros folyamatok kezelésére kiválóan alkalmas. Amikor tehát Sr^{90} -et külső sugárforrásként alkalmazunk, akkor lényegében a vele mindig együtt jelenlevő Y^{90} béta-sugárzást használjuk fel terápiás tényezőként. Az Sr^{90} -et többnyire zárt készítmények formájában alkalmazzuk, amelyekben az elhelyezett sugárzó anyagot igen vékony és nagy áthatoló képességű béta-sugárzást átengedő fém- vagy műanyaglemez választ el a besugárzandó felszíntől. Friedell ajánlatára különösen a cornea, a mellső szemcsarnok és az iris megbetegedéseinek sugárkezelésében terjedt el az Sr^{90} tartalmazó sugárapplikátor, mert az Y^{90} béta-sugárzását hatótávolsága különösen alkalmassá teszi arra, hogy a szem mellső részének folyamatait átsugarazza, anélkül, hogy a nagyon sugárérzékeny szemlencsét sugárhatásnak tennék ki.

A radioizotópok terápiás felhasználásáról szóló ismertetésünk e cikk keretében nem törekedhet teljességre. Az volt a célunk, hogy a fontosabb izotópokról és az ezekkel végzett kezelések technikájáról, valamint indikációs területéről áttekinthető képet adjunk. Ha teljességre törekednénk, szükséges volna, hogy számos más izotópokról is megemlékezzünk, melyek eddig többnyire még csak kísérleti keretek között, terápiás alkalmazásra kerültek. Ilyenek, mint már felsoroltuk, a radionatrium, a radioarzen, a radioirridium, a radiotantal és még néhány kevésbé ismert izotóp. Lehet, hogy e gyorsan fejlődő területen a közeljövőben ezek, vagy más fel nem sorolt radioizotópok komoly jelentőséget fognak nyerni.

A radioizotópok terápiás alkalmazásáról szólva elkerülhetetlen, hogy említést tegyünk azokról az igen jelentős veszélyekről, amelyekkel e sugárzó anyagok terápiás alkalmazása jár, ha ennek során nem ragaszkodunk a sugárvédelmi előírások és a ma már szinte különleges szemléletté kifejlődött »sugársterilitás« szabályaihoz. Nem lehet feladatunk, hogy erről a bonyolult és jelentőségében alig felmérhető kérdéstről részletes tájékoztatást adjak. Ehelyett csak annyit akarok megjegyezni, hogy a sugárvédelem és ennek megvalósítása érdekében annyira fontos sugársterilitás biztosítása jelentős követelményeket állít azon intézet elé, amelyik radioizotópokat terápiásan alkalmaz. Az orvosok és kezelőszemélyzet különleges kiképzésére, e célra berendezett és épített osztályok felállítására, a hulladékok, használt fehérneműk és kezelőeszközök, valamint a faecaliák és a vizelet speciális tárolására és elvezetésére van szükség ahhoz, hogy a radioizotópokkal végzett kezelés ne vezessen a beteg, a kezelőszemélyzet és ezen túlmenően szélesebb lakosság-csoportok sugárartalmához. Szükség van egy sor különleges mérőműszerre is, és olyan személyekre, akik ezekkel szakszerűen tudnak bánni. Világszerte már kidolgozták mindazokat a rendszabályokat, amelyek betartása nélkül radioizotóp-terápiát végezni nem szabad, és igen fontos, hogy e rendszabályok nálunk is, amikor a radioizotóp-terápia megindul, 100%-ban betartassanak. Ezzel ma már el lehet érni azt, hogy a mi orvosaink és egészségügyi dolgozóink elkerüljék azokat a nem egyszer végzetes sugárartalmakat, amelyeket más országok egészségügyi dolgozói elszenvedtek, azon periódusban, mialatt a sugárvédelem elvei és módszerei kialakultak.

Befejezésül szólni kell azokról a perspektívákról, amelyek a radioizotópokkal végzett terápia elé

táruznak. A fejlődés lehetőségei kétségtelenül nagyok. De ezt is le kell szögeznünk, hogy jelentős fejlődés a radioizotóp-terápia vonalán csak alapvető kóreltani, biológiai és biokémiai problémák megoldásától várható. A legnagyobb perspektíva abban rejlik, hogy elmélyítve egyes kórfolyamatok, különösen pedig a daganatos betegségek kóreltani és biokémiai kutatását, olyan anyagok birtokába jussunk, amelyeket e kóros szövetek elektív módon nagy mennyiségben felhalmozhatnak. Ha ilyen anyagok birtokunkban lesznek, úgy nem jelent majd különösebb nehézséget az, hogy ezek egyik-másik atomját sugárzóvá tegyük és ilyen módon biztosítsuk sugárzó anyag elektív felhalmozódását a besugárzandó térfogatban. Az e téren elért eredmény döntő fordulatot jelenthet a daganatok sugárterápiájában, mert ez azt jelentené, hogy a sugárterápia kompetenciája már nemcsak a primer tumorra és annak regionalis áttételeire terjed ki, hanem megragadja a daganatos növekedés minden formáját és ezek között a döntőt, a metastasisos növést is.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a radioizotópok bevezetése a terápiába jelentős fejlődést hozott egyes betegségek sugárkezelésében. A legjelentősebb eredmények a következők: 1. a polycythaemia vera radiofoszfor-kezelése; 2. a hyperthyreosis radiojód-kezelése; 3. a kobaltágyú bevezetése a mélyterápiába; 4. rádiumindikációs területeknek kiszélesítése a radiokobalt készítmények segítségével; 5. értékes eredmények kell elkönyvelni a kolloidalis radioarannyal elért terápiás sikereket a savós hártályok áttételeinél. Ezek azok a terápiás indikációk és módszerek, amelyek területén a radioizotópok bevezetése olyan eredményekhez vezetett, amelyek más gyógyeljárásokkal nem érhetők el.

E R E D E T I K Ö Z L E M É N Y E K

*A Debreceni Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinikájának (igazgató: Fonet Béla dr. egyet. tanár),
Kóreltani Intézetének (igazgató: Keszyűs Lóránd dr. egyetemi tanár) közleménye*

A pleuralis nyirokkeringés izotopos vizsgálata

Ira: VÉGH LAJOS dr., KOCSÁR LÁSZLÓ dr. és KERTÉSZ LÁSZLÓ dr.

Kísérleteink megindításához azon betegágy-nál tett megfigyelés adta az impulzust, hogy a pleuralis résben kimutatható cardialis transsudatumok rendszerint jobboldalon, a renalis és hypoproteinaemiások viszont inkább baloldalon helyezkednek el. 160 cardialis decompensatióban, ahol folyadék volt a pleuralis úrben, 89-nél csak jobboldalon, 51-nél mindkét — de itt is főleg jobboldalon — és 20-nál csak baloldalon jelentkezett. Hypoproteinaemiás állapotban 31 esetből 16-nál csak baloldalon, 13-nál mindkét oldalt — itt viszont baloldalon volt a több — és 2 esetben csak jobboldalon tudtunk folyadékot kimutatni.

Hasonló arányszámot észleltünk kísérletesen is Gál Imrével, részben Masugi nephritiszes nyulakban, részben plasmapheresissel hypoprotein-

aemiássá tett állatokban. Ezen eredményeinkről már korábban részletesen is beszámoltunk.

A különböző eredetű transsudatumok localisatiójának különbözőségét kielégítően magyarázni nem tudtuk. A cardialis, tehát főként jobboldali localisatiót egyes szerzők (Graeff, Binder) úgy magyarázzák, hogy jobboldalon a három lebeny nagyobb filtrációs területet képvisel és így pangás esetén a transsudatio itt előbb következik be. Vannak szerzők, akik elsősorban a nyirok pangást teszik felelőssé a pleuralis transsudatumok keletkezéséért. Sokkal nehezebben magyarázható a baloldali elhelyezkedés veseeredetű, ill. hypoproteinaemiás kórképekben. Ennek nem lehet oka a bal rekesz mélyebb állása, mert vannak eseteink, ahol a magasabb bal rekeszállás mellett is baloldalon

jelent meg. De korábban végzett állatkísérleteink is ellene szólnak. Másik magyarázat volna a szív működésével kapcsolatos mechanicus szívóhatás, ami elsősorban baloldalon érvényesülne.

A localisatio tisztázására a legkézenfekvőbbnek látszott a pleuralis nyirokkeringés vizsgálata. Feltevésünk ugyanis az volt, hogy cardialis decompensatióban a nyirokutak mechanikus insufficienciája elsősorban jobboldalon érvényesül. Matocskin már 1949-ben kimutatta, hogy jobboldalon a diaphragmalis pleura sokkal sűrűbben van el látva nyirok-capillárisokkal, mint baloldalon. Ismeretes, hogy úgy a pleuralis, mint a peritonealis nyirokutak egy része a ductus thoracicusban szedődik össze és ez a baloldali angulus venosusba ömlik. Ugyancsak Matocskin mutatta ki, hogy a kétoldali pleuralis nyirokhálózat egymástól elszigetelt és részben a regionalis nyirokcsomókba torkol, részben a diaphragmát áttörve a diaphragmalis peritoneum nyirokutaiban folytatódik. Földi, Ruzsnyák, Szabó vizsgálatai hívták fel a figyelmet annak jelentőségére, hogy cardialis decompensatióban a nagyvérköri vénás torlódás áttevéődik a ductus thoracicusba. Nyilvánvaló lesz, hogy ez kihat a pleuralis nyirokcapillarisokra is. Ezek szerint a megzavart vénás keringés maga után vonja a nyirokkeringés zavarát, ez pedig jelentős mértékben járul hozzá vizenyő, vagy transsudatum képződéséhez is.

Hypoproteinaemiás állapotban viszont feltevésünk szerint a nyirokkeringés dinamicus insufficienciája van jelen és a fokozott nyirokkeringésnek a baloldali kisebb nyirokérhálózat nehezebben tud megfelelni, mint a jobboldali sűrűbb és nagyobb hálózat. Ennek lenne a következménye az, hogy baloldalon előbb jelenik meg a transsudatum.

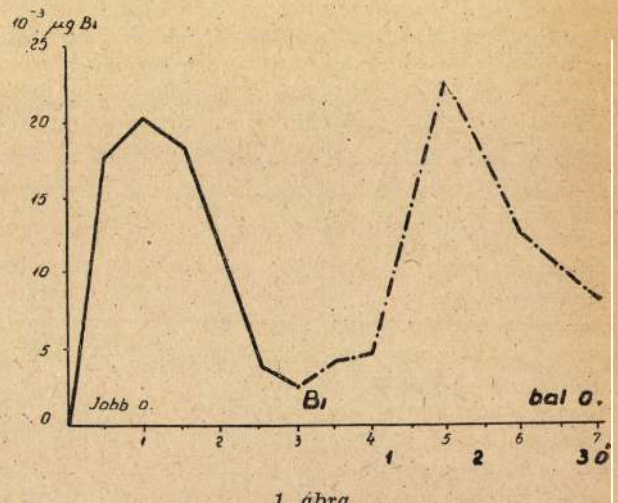
Feltevéseink igazolására 22 darab, 10–15 kg súlyú kutyákon végeztünk nyirokkeringési vizsgálatokat. A kutyákat részben evipan-natriummal, részben chloraloseval altatva kipreparáltuk a ductus thoracicum közvetlenül az angulus venosusba történő beszajadzásnál, amelybe megfelelő kanült kötve be, végeztük vizsgálatainkat.

Az első kérdés az volt, hogy vajon normál állatokban a kétoldali pleuralis üregből a felszívódás azonos időben és mennyiségben következik-e be. Vizsgálatainkat kezdetben kongóvörössel végeztük, 1%-os oldatból adtunk 10 ml-t intrapleurálisán. Egyik kísérletben előbb jobb-, majd baloldalt, a másik kísérletben előbb bal-, majd jobboldalt adtuk be. A thoracicus nyirkában mindig megjelent kb. 1–1½ óra múltán a kongóvörös, azonban a felszívódás mértékét quantitative megítélni nem tudtuk. Fluoresceinnal is próbálkoztunk, azonban ez sem adott megfelelő eredményt. A quantitativ viszonyok megítélését végül is radio izotop alkalmazása tette lehetővé. E célra a debreceni Tud. Egyet. Kísérleti Fizikai Intézete beta-sugárzó Ra. E. bismuthizotopot bocsátót rendelkezésünkre. Első alkalommal B₂S₃ kolloidot, a többi esetben semicolloidális állapotú bismuth lactatot használtunk. Az oldatok pH-ja általában 6 körül mozgott. Vizsgálatainkhoz a törzsoldatot 1 : 4 arányú physiologiás NaCl oldattal való hígítás

után használtuk. A colloidalis állapotra tekintettel az izotopokat az elkészítés utáni első 12 órában elhasználtuk, mert ha az oldatokat 1 hétig állni hagytuk, a pleuralis úrból még 6 óra múltán sem tudtunk felszívódást kimutatni. A szabályos időközökben levett és súlyra pontosan lemért nyirokmintákat vízmentesre beszáritottuk. A radio bismuth aránylag hosszú felezési ideje (5 nap) és a kísérlet pár órás gyors lefolyása miatt az időfaktor számításbavételétől eltekinthettünk. A mintákat végablakos Geiger—Müller számlálócsővel vizsgáltuk és ismert — standard — minták aktivitásával összehasonlítva következtettünk bismuth tartalmukra.

Ilyen mérési technika alkalmazásával lehetővé vált számunkra, hogy további kísérleteink alatt kb. ½ órás időközökben quantitative ellenőrizhessük a nyirok útján történő radio bismuth kiválasztását. Meg tudtuk választani azt az időpontot, hogy mikor adjuk az ellenoldali pleuralis ürbe az újabb izotop mennyiséget. Más módszerrel aligha juthattunk volna heyes eredményre, minthogy az 1 g-os nyirokmintákra számított bismuth mennyisége néhány ezredmikrogramm körül mozgott. Hogy a beadás esetleges különbözőségéből, ill. a nyirokkeringés folyamatos meglassúbbodásából származó hibákat elkerüljük kísérleteink fele részében most is előbb a jobb-, majd a baloldali pleuralis részbe adtuk az izotopot, kísérleteink másik felébe viszont előbb a bal-, majd a jobboldalon.

Eredmények: 10 normál kutyán végeztük ezeket a vizsgálatokat, azonban az állatok közül 4-nél az értékek nem voltak használhatók, mert vizsgálat közben vagy a nyirokfolyás akadt el, vagy az állatok pusztultak el, ill. az izotop több napos állás után nem volt használható. Vizsgálataink alapján megállapítható volt, hogy a jobboldali első beadásnál az izotop aktivitása az első 3 óra után csaknem 0-ra csökkent, jeléül annak, hogy felszívódott. Ezzel szemben baloldali első beadásnál az első 3 óra után a radio-izotop aktivitása maximum elérése után is csak mintegy felére csökkent, jeléül annak, hogy még nem szívódott fel. Ezen eredményeinket az értékelhető 6 kísérlet közül 5 esetben kaptuk.



1. ábra.

Plasmapheresises kísérletek: Kutyákon a plasmapheresist úgy végeztük az esetek felében, hogy közvetlenül a kísérlet előtt, az esetek másik felében pedig a kísérlet előtti napon 350—400 ml vért vettünk izotoniás citrátba, centrifugálás után a plasmát phys. natr. chlorid oldattal helyettesítettük és az állatba visszafecskendeztük.

Eredmények: 5 kísérletünkben 4 esetben a 1/2 órás időközökben nyert nyirok aktivitása jóval nagyobb volt a jobboldalon, mint a baloldalon, 1 esetben pedig inkább baloldalon volt valamivel nagyobb.

Plasmapheresises állatok felszívódásai

Izotop adása után eltelt idő	1/2 óra						Összes mennyiség 10 ⁻³ µg	
		1	1 1/2	2	2 1/2	3		
II. 1.	Bal o.	16	28	—	35	—	13	92
	Jobb o.	29	68	—	72	—	29	
II. 1.	Bal o.	68	35	—	22	10	9	144
	Jobb o.	10	18	—	36	75	28	167
II. 9.	Bal o.	0	0	20	55	45	35	155
	Jobb o.	15	25	45	35	45	54	219
II.10.	Bal o.	13	21	16	14	—	15	79
	Jobb o.	20	25	37	26	—	37	145
II.10.	Bal o.	10	14	8	17	34	5	88
	Jobb o.	6	14	16	15	6	3	60

Ha a 3 órán keresztül lefolyt nyirok összaktivitását határozzuk meg, akkor 4 állatban a jobboldal javára 30—70, ill. 100% emelkedés volt észlelhető.

6 kísérletben meghatároztuk 3 órán keresztül nyert össznyirokban az izotop mennyiségét. Megállapíthattuk, hogy a pleuralisan beadott izotop, ami felszívódott, jórészt a ductus thoracicuson át ürült ki. Ennek igazolására a 1/2 órás nyirokmintákkal egyidejűleg a vérben is meghatároztuk az izotop aktivitását. Eredményeink azt mutatják, hogy az első 1/2 órában vett vérminta általunk mérhető izotop mennyiséget nem tartalmaz. A későbbiek folyamán sem tudtunk lényegesebb mennyiséget kimutatni.

Megbeszélés: Ha eddigi eredményeink alapján akarjuk magyarázatát adni a különböző eredetű transsudatumok localisatiójának, akkor azt kell mondani, hogy ezért úgy látszik elsősorban a nyirokkeringés tehető felelőssé. Cardialis decompensációban azért helyezkedik el a transsudatum inkább a jobboldalon, mert phlebo-hypertonia következtében a ductus thoracicusban is emelkedik a nyomás és ennek folytán a pleuralis nyirokkeringés területén is nő a nyomás. Minthogy a jobboldali pleura bővebben van ellátva nyirokkapillarisokkal és a pleuralis felület is jobboldalon lényegesen nagyobb, így keringési zavar esetén a *mechanicus nyirokér insuffitientia* jobboldalon lesz kifejezettebb.

Hypoproteinaemiás állapotban, ahogyan azt kísérleteink folyamán is láthattuk, a nyirokvelvasztás nagymértékben fokozódik, gyorsul. A fokozott igénynek sokkal jobban eleget tud tenni a

bővebb ellátású jobboldal, mint a kisebb és gyerebb nyirokkapillarisokkal rendelkező baloldal, természetes következménye lesz, hogy a *dinamicus elégtelenség elsősorban baloldalon jelentkezik az igen korán kimutatható transsudatióval.*

Összefoglalás. A pleuralis résből történő felszívódást vizsgáltuk a ductus thoracicus nyirkában egészséges és hypoproteinaemiássá tett kutyákban. Vizsgálatainkhoz bismuthlactát izotopot használtunk. Megállapítható, hogy jobboldalról a felszívódás lényegesen gyorsabb, mint baloldalról. A felszívódott izotop jórészt a ductus thoracicuson át ürült. Vizsgálatainkkal, úgy látszik, magyarázatát tudjuk adni a pleuralis transsudatumok különböző elhelyeződésének. Eddigi eredményeink megerősítésére további vizsgálataink folyamatban vannak.

IRODALOM: 1. Courtice F. C. and Morris B.: Australian J. of exp. Biol. and Med. Science (1953) 31, 227. — 2. Cooray G.: J. Path. Bact. (1949) 61. p. 551. — 3. Courtice F. C. and Gunton: J. Physiol. (1949) 108 p. 142. — 4. Morris B.: Austral. J. exp. Biol. (1953) 31 p. 239—246. — 5. Kubik J.: Kísérletes Orvostud. (1950) 3. sz. — 6. Minkina N. A.: Trudii Leningrad, Szanitaru Med. Inst. (1953) XVII. k. — 7. Matoschkin I. N.: Archangelszk Orv. Inst. Tud. M. — 8. Zsdanov D. A.: Uszp. Szovj. Biol. (1946) 21, 3:415—525. — 9. Földi M., Rusznyák I. és Szabó Gy.: M. Bel. Arch. 2, 332—336 (1949). — 10. Földi M., Rusznyák I., Szabó Gy., Sándor I., Koltay E. és Magyar Zs.: M. T. A. Közleményei 4, 175—196 (1953). — 11. Zsdanov D. A.: A nyirokrendszer ált. élettana és anat. Med. Giz. Leningrad (1952). — 12. Végh L. és Gál I.: O. H. közlés alatt. — 13. Földi M., Kepes J., Papp M., Rusznyák I. és Szabó Gy.: M. T. A. közleményei 5, 221—234 (1954).

MEGJELENT!

Általános biológia

orvostanhallgatók részére

Szerkesztette

DR. TÖRÖ IMRE

Irták:

Dr. Csötörtök László, Dr. Kiszely György
Dr. Kontra György, Dr. Törö Imre

468 lap, 338 ábra

Ára egészvászon kötésben 91,— Ft

„Művelt Nép”

Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó

Kapható:

aSimmelweis Könyvesboltban (Budapest, Baross u. 21.)
és minden Állami Könyvesboltban

A Fővárosi Péterfy Sándor u. Kórházrendelő (igazgató: Lendvai József dr.) közleménye

Adatok a J^{131} izotóp alkalmazásához gyulladáson területek (gócok, tályogok) lokalizációjára

Írta: SZMUK IMRE dr., BACH IMRE dr., DANZIGER LÁSZLÓ dr., FEKETE BALÁZS dr., FLEISCHMANN LÁSZLÓ dr., JAKÓ GÉZA dr., MISSURA TIBOR dr., POPPER ZSUZSANNA dr. és SZABADOS DAISY dr.

Intézetünkben modell kísérletekben vizsgáljuk a J^{131} alkalmazásának különböző lehetőségeit, elsősorban a pajzsmirigy funkcionális kóriszmézésére, részben új utakat is keresve. Ezzel párhuzamosan szükségszerűen felmerült ezen izotóp más területen való alkalmazásának gondolata is, mely az intézetünkben működő szakmákat csaknem kivétel nélkül érdekli. Különös jelentőséget biztosít egyes izotópoknak a diagnosztikában való felhasználhatóságában az a követelmény, hogy a szervezetben levő gyulladáson szövetekhez kötődően, úgynevezett néma-tályogok, góccok kimutatására alkalmasnak látszanak.

E gyulladáson folyamatok ily módon való kimutatására különböző izotópokat alkalmaztak. E célra alkalmas izotópoknak nagymértékben szelektíveknek, megfelelő felezési idejüknek kell lenniök és viszonylag kemény gamma sugárzással kell bírniok.

Igy az említett szempontok figyelembe vételével sikeresen alkalmazható különböző hasi és agyi gyulladáson és daganatos folyamatok kimutatására a dibromtrypánké (Moore, Tobin). Moore, Davis a fluoresceint, Chou a jóddal jelzett albumint alkalmazta. Bár az említett indikátorok alkalmazási módszerei időközben kifinomultak és a vizsgálatokat ezekkel viszonylag elég egyszerűen lehet elvégezni, mégis ezek előállítása eléggé körülményes. Ennélfogva rutinszerű felhasználásukra intézetünkben még nem kerülhetett sor. A rendelkezésünkre álló indikátort, a J^{131} -et óhajtottuk vizsgálataink elvégzésére alkalmazni. A jódnak affinitása a gyulladáson szövetekhez régóta ismeretes (Schade, Badnaev, Siedek), melyet Burian kísérleti eredményei is bizonyítottak.

Tisztáznunk kellett először, hogy sugárzás mérő berendezésünk elég érzékeny-e ahhoz, hogy a J^{131} gamma sugárzását a test különböző részeiből megfelelő módon mérni tudja. E célból üvegcsövecskében ($1,5 \times 4$ mm) radioaktív jód izotóppal jelzett KJ-oldatot (0,1 ml) forrasztottunk. Ezen csövecskét emberi hulla különböző szerveibe helyeztük el, ahonnan a sugárzást mérni szándékoztunk, a fizikai és topográfiai mérések körülményeinek tisztázása céljából.

A koponyaüregben keletkező tályogok, a fülészti és idegsebészti egyaránt érdeklő egyéb gennyes folyamatok diagnosztikai nehézségeivel most részletesen nem óhajtunk foglalkozni. E helyen csak azon szempontokat kívánjuk felsorakoztatni, melyek az izotóppal telített csövecskék elhelyezésénél vezettek bennünket és egyben vizsgálataink további irányát megadták

Agytályogok kóriszmézése és a tályog helyének lokalizációja nem egy esetben komoly nehézségbe ütközik. Különösen vonatkozik ez az úgynevezett néma-tályogokra, melyek góctünetekkel nem járnak. Ilyenek pl. a frontális lebeny, valamint a jobb-oldali temporális lebeny tályogjai. Nemkülönböztetve okozhat a kisagytályog kóriszmézése is. Ez rendszerint a sinus sigmoidesnak és a labirintusnak gyulladáson megbetegedéseivel társul. Különös nehézséget képezhet a betegágnál a kisagytályog és a gennyes labirintitisz elkülönítő kóriszméje, még inkább ezek együttes előfordulása esetén magának az agyactályognak a kóriszmézése. A fülészti diagnosztikában talán a legnagyobb nehézséget a csecsemőkori ún. látens fülfolyamatok képezik. E megbetegedés kialakulásában a csecsemő hallószervének anatómiai és a csecsemő szervezetének általános fertőzéssel szembeni sajátosságai játszókat a főszerepet. A laboratórium és egyéb vizsgálatok a folyamatra jellemző elváltozásokat rendszerint nem mutatnak. Az utóbb elmondottak eléggé bizonyítják azt, hogy milyen segítséget jelentene a fülészti diagnosztikában egy újabb eszköz, mely határozottan kimutatná a gennyes folyamat jelenlétét, sőt annak lokalizációját is megkönnyítené.

Méréseinket végeztük G. M. csővel végeztük (28 mm \varnothing , 6mg/cm² csillám + 1 mm vastag plexi), melyhez megfelelő regisztráló berendezés csatlakozott. Itt megjegyezni kívánjuk, hogy előzetes vizsgálatainkhoz minden szempontból megfelelt ez a számlálócső, tekintettel azonban további célkitűzéseinkre, azaz a kóros folyamat pontosabb lokalizációjára, jóval kisebb átmérőjű számlálócsövek megépítését kezdtük el, melyek alkalmazása pontosabb mérési lehetőségekre és statisztikai értékelésekre fog vezetni. (Megjegyezzük továbbá, hogy időközben elkészítettük a számlálócső olomburkolatát és következő vizsgálatainkat árnyékolás mellett fogjuk végezni.) A boncterem kozmikus háttere 30 imp./perc volt.

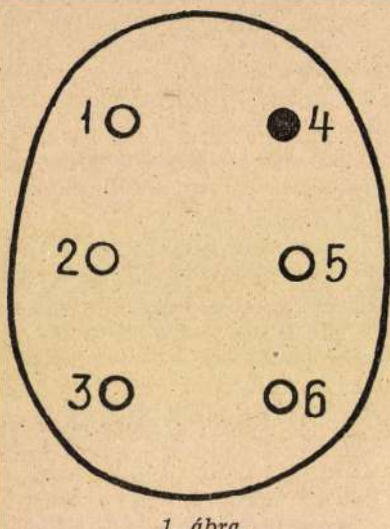
Kísérleteinket a következőképpen végeztük: Az izotóppal telt csövecskét a hullai agy frontális lebenyében helyeztük el baloldalt. Ezután az agyhártyát, koponyacsontot és fejbőrt eredeti állapotába helyeztük vissza. A koponyán hat ponton végeztünk méréseket.

A méréseket 1 percen át többször megismételtük, ezek középértékei a különböző pontokon a következők voltak:

1. — 45 imp./perc	4. — 85 imp./perc
2. — 40 imp./perc	5. — 45 imp./perc
3. — 31 imp./perc	6. — 30 imp./perc

Ezen modell kísérletek után előszervezetben egyrészt megvizsgáltuk azt, hogy a J^{131} célkitűzéseink elérésére mennyire alkalmas, másrészt tisztázni kívántuk azokat a szükséges feltételeket (dózis, idő stb.), melyek értékelhető mérésekre vezethetnek.

10 kg-os kutya frontális agylebenyében jobboldalon 1:2 arányú terpentinolaj és kámfor-alkohol keverékének 0,1 ml mennyiségével tályogot hoztunk létre.



1. ábra.

A harmadik napon és 3 napon keresztül naponta 3×50 mg $KClO_4$ -t adagoltunk szájon keresztül (Wyngaarden). Ismeretes, hogy a káliumperklorát a jódnak a pajzsmirigy által való felvételét gátolja. Ezen anyag alkalmazásával egyrészt megakadályoztuk azt, hogy a pajzsmirigyben felhalmozódó jód a tályoghoz való közelsége miatt méréseinket zavarja, másrészt elértük, hogy a pajzsmirigyblockírozása következtében nagyobb mennyiségű jód juthasson el a tályoghoz. Megemlítjük, hogy amíg a kutya $KClO_4$ hatása alatt volt, a pajzsmirigye felett nem mértünk nagyobb aktivitást, mint pl. a szív felett, mely érték ezek szerint minden valószínűséggel a keringő izotóppal állott arányban. A $KClO_4$ kihagyása után ez az arány, mint várható volt, megváltozott, nagyobb lett az aktivitás a pajzsmirigy, mint a szív felett.

A tályog létrehozását követő negyedik és a $KClO_4$ adagolás utáni második napon a kutya jobb hátsó lábvénaájába $25 \mu c$ intenzitású KJ^{131} oldatot fecskendeztünk. A befecskendezés után 24 órával kezdtük el a méréseket. A kutya koponyáján hat pontot jelöltünk meg, mely jelölések olyan sorrendben történtek, mint az az ábrán látható. Méréseinket naponta megismételtük mindig ugyanazon pontokon 3 ízben egy percen át, a számlálócsőnek e pontokra való helyezésével. A koponyán végzett mérésekkel párhuzamosan lemértük a farokvéna-

ban keringő izotóp aktivitását is, amely adatokat mérési eredményeink értékelésénél számításba vettünk. Az alábbi táblázatban a 4 napon át naponta végzett méréseink középértékeit tüntetjük fel.

1. táblázat

J^{131} inj. után	A koponya pontjain kapott értékek						Farok véna
	1	2	3	4	5	6	
24 óra	90	92	90	116	106	106	55 (f_1)
48 óra	59	53	50	66	63	70	50 (f_2)
72 óra	48	42	43	63	55	44	43 (f_3)
96 óra	30	33	30	61	58	39	30 (f_4)
Összesen	227	220	213	306	282	259	178

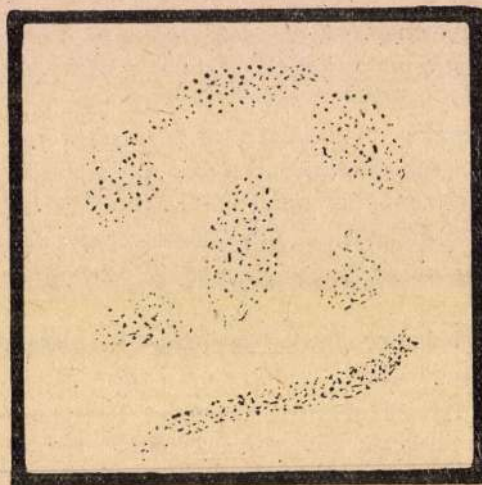
A következőkben levontuk a koponya pontjain kapott értékekből a farokvénaán mért számokat (f_i) és az így kapott értékeket a 2. táblán tüntettük fel.

2. táblázat

	1	2	3	4	5	6
1 nap— f_1	35	37	35	61	51	51
1+2 nap— f_2	44	40	35	77	64	71
1+2+3 nap— f_3	49	39	35	97	76	72
1+2+3+4 nap— f_4	49	42	35	128	104	81

A kutya agyának bonclelete igazolta mérési eredményeink helyességét. A jobb frontális lebenyben cseresznyéni tokos tályogüreget találtunk. A tályog vastag metszeteiről készült autoradiográfias lelet (Belanger, Leblond, Klecskovszkij, Evdokimova) szintén igazolta a tályogban, ill. annak környékén a jód felhalmozódását.

E táblázatokból kitűnik, hogy a 4. pont felett, a tályogképződésnek megfelelően mutatkozott a legnagyobb radioaktivitás és a ponthoz legközelebb eső helyeken a koponya egyéb részeihez képest szintén jelentősen nagyobb aktivitást találtunk.



2. ábra.

Lehetséges, hogy a gyulladásos területeken elsősorban a fehérjéhez kötött jód tárolódik. Közismert az albuminnak a gyulladásos területeken

való felszaporodása (Ariel, Kuznik, Pack). A jód-fehérje kötés létrehozása aránylag egyszerű laboratóriumi eljárás, ezért vizsgálataink következő sorozatában izotóp jóddal jelzett albumint kívánunk felhasználni.

Pollner Tibor dr.-nak, az Állatorvosi Főiskola adjunctusának ez úton is köszönetünket fejezzük ki az állatkísérletek terén nyújtott közreműködéséért.

Összefoglalás:

A szerzők megállapítják, hogy a kutya-agyban mesterségesen létrehozott tályogot J^{131} segítségével a koponyán kívülről lokalizálni lehet. Mérési eredményeink helyességét az agy bonclelete, valamint az autoradiografias vizsgálat igazolta. Rámutatnak arra, hogy megfelelő körülmények megteremtésével a J^{131} könnyen beszerezhető sóját rutinszerűen fel lehet használni a diagnosztikában. Nélkülözhetők a körülményesen előállítható komplikált, nehezen beszerezhető izotóppal jelzett vegyületek.

Kísérleteinkben a jódnak a pajzsmirigy által való tárolását káliumperklorát adásával gátolták. Ez az eljárás alkalmasnak látszik arra, hogy a szervezet extrathyreoidális szövetei nagyobb mennyiségű jódotartókat tárolhassanak.

Köszönetünket fejezzük ki az Izotóp Bizottságnak azért, hogy a Szovjetuniótól kapott izotópot vizsgálataink elvégzésére rendelkezésünkre bocsátotta.

IRODALOM: Ariel, Kuznik, Pack: 41st. Ann Clin. Congr. Chicago (1956). — Badmaev: Veszt. hír. 1950. 8:145. — Belanger, Leblond: Endocrinology, (1946) 39:8. — Burian, Hoffmann—Credner: Wr. Z. Nervenhk. 1953, VI. 1., ibid VII, 3:4. — Chou és munkatsai: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1951, 77:193. — Davis és munkatsai: JAMA 1950, 144:1424. — Francis, Mulligan, Wormall: Isotopic Tracers 1954. — Frank: Medgiz, 1953, 3:11. — Kamen: Radioactiv Tracers in Biology, 1951. — Kevecskij, Unanszkij: Med. Zsurn. 1954, 5. 63:65. — Klecskovszkij, Evdokimova: DAN. 1951, LXXIX. 629. — Lórincz, Andor: O. H. 1956. 9. 248. — Wyngaarden, Wright, Ways: Endocrinology. 1952. 50. 537. — Moore: Science, 1947. 106:130. — Orbán, Szmuk: Előadás, Eötvös L. Fiz. Társ. Hajdúszoboszló 1956. ápr. 12. — Schade: Phys. Chem. in Imm. Med. Drezda 1923. — Siedeck: Z. Klin. Med. 1939. 137:392. — Spear: Radioactions and living cells 1953. — West: Am. J. Rtg. 1950. 64:831. — Whitehouse, Putman: Radioaktív Izotópok, 1955.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A tetanus post abortum hazai irodalmáról és terapiájáról

T. Szerkesztőség! Kovács Nagy Zsigmond dr., Melles Zoltán dr. és Báthly Károly dr. »Tetanus post abortum« című, az O. H. 1956. évi 14. számában megjelent közleményünkben a magyar irodalomban egyedül Pruzsinszky tetanusos statisztikájára hivatkoznak, aki a budapesti László-kórház 10 évi anyagában 1931-től 41-ig összesen 24 tetanusos betegből 3 tetanus post abortumot talált. Sajnálom, hogy a szerzők nem méltatták figyelemre a Magyar Nőorvosok Lapjának 1942. évi 10. számában, majd ugyancsak a Magy. Nőorv. Lapja 1948. évi 3. számában megjelent két közleményemet. Ebben feldolgoztam a budapesti László-kórházban 1933-tól 1948-ig terjedő 15 év alatt gyógykezelt 16 tetanus post. ab. esetünket, melyek közül 11 a saját észlelésem volt. Ismertettem az alkalmazott gyógykezelést, valamint az így elért igen kiváló, csaknem egyedül-

álló gyógyeredményeinket (75—80%-os gyógyulás). Amit az erélyes általános kezelés mellett méhkaparás elvégzésével és a parametriumok tetanus serummal való infiltrálásával, a méh üregének tetanus savóval átitatott gaze tamponálásával értünk el. Ez a beavatkozás, szemben a méhkiirtás műtétével, nem súlyos és igen sokszor életmentő, a gyógyeredmény pedig a súlyos beavatkozások gyógyulási százalékát többszörösen felülmúlja. Ezért tartottam szükségesnek a közleményeimből ismertett eljárás felelevenítését.

A jelen közleményben ismertett egyetlen eset tanulságaképpen is legyen szabad ajánlanom, hogy minden ivari korban levő tetanusban szenvedő nőbeteget, amint ez a László-kórházban csaknem 20 év óta rendszeresen történik, vizsgáltsunk meg nőgyógyászal is! Tapasztalatból tudom, hogy az ilyen betegek az egyszerű anamnezisben nem vallják be a kriminális beavatkozás megtörténtét. Az ismertett, sokszor életmentő gyógykezelés alkalmazásának előfeltétele a nőgyógyászati szakvizsgálat. A legtöbb esetben csak ez fedezi fel a titkolt abortus fennforgását. Amennyiben a tetanus abortusból való kiindulásának lehetősége meg van állapítva, úgy, ha a méh környékére terjedő lobosodás azt nem kontraindikálja, az általam ismertett veszélytelen beavatkozás elvégzését feltétlenül szükségesnek tartom.

Sulyok István dr.

*

T. Szerkesztőség! Sulyok István dr. kollégánk igen értékes hozzászólását köszönjük. Valóban elkerülte figyelmünket e két közlemény s itt ismét csak a már remélhetőleg nemsokára megjelenő magyar orvosi bibliográfia fontosságára hivatkozhatunk, aminek birtokában elkerülhetők lesznek hasonló esetek.

Közleményünkben inkább esetünk bakteriológiai érdekességét domborítottuk ki, s csak utaltunk a terápiás vonatkozásokra. Ebből a szempontból cikkünket kiegészíti Sulyok kartárs értékes hozzászólása, akinek eredményei (75—80%-os gyógyulás) valóban kiválóak s az általa végzett terápia helyességét igazolják.

Kovács Nagy Zsigmond dr. Melles Zoltán dr. Báthly Károly dr.

Megjelent!

J. K. SZEPP, M. B. CUKER, J. V. SMIDT

AZ IDEGRENSZER BETEGSÉGEI

Egyetemi tankönyv

Otődik, átdolgozott kiadás

534ap, 224 ábra, 2 melléklet

Ára egészségvásznonkötésben 103,— Ft

„MŰVELT NÉP”

TUDOMÁNYOS ÉS ISMERETTERJESZTŐ
KIADÓ

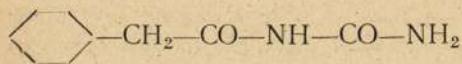
Kapható:

a „Semmelweis” Könyvesboltban, (Budapest, Baross u. 21.) és minden Állami Könyvesboltban

NEOPHEDAN

Az utóbbi években számos acetilurea származékot szintetizáltak. Kimutatták, hogy a széria több tagja állatokban görcsgátló hatású. Ezek közül a fenilacetilkarbamid bizonyult a leghatékonyabbnak.

A Neophedan — fenilacetilkarbamid — képlete:



Állatkísérletekben a szer hatékony elektroshock-rohamok és pentametiléntetrazollal kiváltott görcsök ellen. Nagy adagok jelentős ataxiát okoznak és a reflextevékenység kiesését idézik elő. Állatokon végzett tanulmányok azt is kimutatták, hogy a máj fontos szerepet játszik a szer lebontásában.

A Neophedan görcsgátló tulajdonságát megerősítették a klinikai vizsgálatok, melyek szerint a készítmény hatékonynak bizonyult az epilepszia különböző típusaiban, elsősorban a pszichomotoros rohamban, amely más kezeléssel szemben dacol. Hatástalan a Jackson-típusú kérgi rohamra. Szedatív hatása csak ritkán tapasztalható, ezért alkalmazása előnyös mind a szellemi, mind a fizikai dolgozók kezelésében.

Mint minden hasonló görcsgátló, a Neophedan is okozhat haematológiai és májártalmakat, ezenkívül pszichés jelenségek kifejlődésével is számolni kell (a személyiség zavarai, toxicus psychosis). A készítmény alkalmazása elsősorban olyan esetekben indokolt, amikor a roham nehezen vagy egyáltalán nem szüntethető más, ismert görcsgátlókkal. A készítményt ne alkalmazzuk májdiszfunkció esetén és óvatosan kell eljárni akkor, ha a beteg kórtörténetében a személyiség zavarai is szerepelnek. Ajánlatos ezeket a betegeket a kezelés első heteiben kórházi megfigyelés alatt tartani. A kezelés előtt és a kezelés alatt fehérvérsejtszámlálást kell végezni és időnként ajánlatos a májfunkciós próbák elvégzése is.

ADAGOLÁS: A Neophedan adagját individuá-

lisan a beteg reagáló készsége szerint állapítsuk meg, s tekintetbe kell venni, hogy más görcsgátló szerekkel milyen mértékben sikerült a rohamokat befolyásolni. — Amennyiben ez más gyógyszerekkel (Diphedan, Sevenal) bizonyos mértékig sikerült, úgy ezeknek a készítményeknek az adagolása folytatható és mellé adhatunk naponta 1—3×0,25 g (1 tbl.) Neophedant. Ha a rohamokat egyedül a Neophedan adagolása is megszünteti, úgy más gyógyszerek fokozatosan elhagyhatók. Ha azonban más szerekkel kombinálva jobb eredmények mutatkoznak a rohamok szüntetésében, illetve kevesebb zavaró melléktünet jelentkezik, a kombinációs kezelést ajánlatos folytatni.

A Neophedan mennyiségét fokozatosan kell emelni arra az adagra, amely a rohamokat megszünteti. Bevezetésképpen ajánlatos felnőtteknek étkezésekkor naponta 1—2—3×0,25 g-ot (1 tbl.) adni, előnyös, ha este még 0,10 g Sevenalt is adunk. Egy hét után további 0,25 g-ot (1 tbl.) vehet be a beteg felkeléskor. A harmadik héten az adagolást még egy (0,25 g) tablettával lehet fokozni. Ha a kezelés ellenére is folytatódnak a rohamok, ajánlatos Diphedannel vagy brómmal kombinálni. Az összadag napi átlaga felnőtteknek ne haladja meg az 1—2 g-ot (4—8 tbl.). Intézeti gyógykísérletekben ennél magasabb is lehet (3—5 g). — A gyógyszer hatása kb. 3—4 óra hosszat tart. Fenntartó adagként a rohamok kivédéséhez szükséges lehető legkisebb adagot adjuk.

A személyiség zavarai, a máj-ártalom tünetei, kiütés vagy a polymorph-magvú leukocyták számának csökkenése szükségessé teszik a gyógyszer *kihagyását*. A felsorolt tünetek megszűnte után az adagolást igen óvatosan újra kezdhetjük, még helyesebb más gyógyszerre áttérni.

CSOMAGOLÁS: 25×0,25 g tbl., 250×0,25 g tbl.

GYÁRTJA: Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára, Budapest IV., Újpest.

KÖNYVISMERTETÉS

Ferdinand Hoff: Behandlung innerer Krankheiten. (Richtlinien und Ratschläge für Studierende und Ärzte.) 7. javított kiadás, 653 oldal. Georg Thieme, Stuttgart, 1956. Ára 57.— DM.

A munka első kiadása 1940-ben jelent meg. Használhatóságát mi sem bizonyítja jobban, mint hogy azóta 7 kiadást ért meg, s máris több idegen nyelvre, köztük magyarra is, lefordították.

Szerző munkájában 30 éves klinikai tapasztalatait, jól bevált terápiás módszereit, majd a kellő kritikával tárgyalt új gyógyeljárásokat ismerteti. A ma már igen bonyolult gyógyeljárások útvesztőjében biztos kézzel kalauzál és a manapság forgalomban levő gyógyszerek tömkelegéből szerencsésen választja ki a hasznos gyógyszereket, amelyeket minden fejezetben részletesen ismertet.

Szerző munkájában 30 oldalon a gyógyítás általános elveit ismerteti, azután az egyes betegségsoportok gyógyításának részletes ismertetésére tér át. Minden fejezetet részletesen nem ismertethetnek, csak kiemelem közülök azokat, melyekben modern gyógyeljárásokat, illetőleg gyógyszereket ismertet:

I. A fertőző betegségek fejezetében a legfontosabbban és legrészletesebben tárgyalja az egyes fertőző betegségeket és az azok gyógyítására alkalmas antibiotikumokat, beleértve a tbc-s fertőzések kezelését is. Ismerteti az antibiotikumok javallatait, ellenjavallatait, adagolását, mellékhatásait stb. Sokat foglalkozik az ún. széles spectrumú antibiotikumokkal is, amik használatánál óvatosságra int, mert e szerek »fertőzés-változás«-hoz (proteus, pyocyanus, monilia candida, sarga haemolyticus staphylococcus fertőzéshez) vezethetnek, amik igen súlyos szövődményt jelentenek. Ezek gyógyításával is foglalkozik, utóbbi fertőzés ellen az erythromycint és carbomycint ajánlja.

II. A keringési szervek fejezetében említést érdemel a strophantin kezelés melletti állásfoglalása, véleménye szerint a strophantin ellentétben a digitalissal akkor is hatásos, ha még nem fejlődött ki szívhyperthrophia. Különösen ajánlja a strophantint coronarsclerotikusok és angina pectorisok decompensatiója esetén is. Heveny szívgyengeségben, ha vizér nem található, intrasternalisan a csontvelőbe fecskendezi a strophantint.

III. A légzőszervek betegségei közül az asthma bronchiale gyógyítására az ACTH+Cortison kezelést tartja legcélravezetőbbnek, de a bronchitiszes eredetű tüdőátlyog képződés veszélye miatt egyidejűleg penicillint vagy sulfonamidot is ajánl. Újabban »mesterséges téli álom« kezeléssel (Megaphen+Atosil+Dolantin keverékkel) is jó tapasztalatokat szerzett.

IV. A vérbetegségek fejezetében egészen modern megvilágításban tárgyalja a haemorrhagiás diathesisek gyógyítását. Az alvadási factorok hiányán vagy zavarán alapuló kórképeket, illetve a »K« vitamín és autoantitestek jelentőségét. Ilyen módon A, B és C típusú, a VIII., IX. vagy X. factorok hiányán alapuló, valódi haemophiliát, továbbá az V. és VI-ik factor hiányán alapuló parahaemophiliát és a VII. factor hiányán alapuló pseudo-haemophiliát különböztet meg. Ezek közül a VI. és VII. factor hiányát gyógyszerrel pótolni lehet. A polycythaemia kezelésére a radioaktív phosphor (P 32), a leukaemia kezelésére triaethylenmelamin, mylerant, colchicin készítményeket és aminopterin, lymphogranulomatosis kezelésére az aktinomycint és butazolint ajánlja.

VI. A belső elválasztású mirigyek betegségei közül említésre méltó a hyperthyreosis jodisotop (J 131) kezelése különösen recidív golyva és műtéti akadály esetében. A jodisotop felezési ideje 8 nap. Ezt a kezelést röntgenbesugárzással kombinálja, a jodisotop fokozza a röntgen hatását. De struma maligna, malignus exophthalmus és klimax szövődményként jelentkező hyperthyreosis kezelésére is a jodisotop+röntgenkezelés kombinációját ajánlja.

VII. Az anyagcsere betegségek közül a diabetes

mellitus kezelésében új orálisan adagolható sulfonamid készítményt használ, ilyenek a Nadisan (Boehringer) és az Invenol (Höchst). Idősebb korú, nem súlyos cukorbeteg kezelésére alkalmasak e szerek, az insulint nélkülözhetővé teszik, fiatalok és súlyos cukorbeteg kezelésére nem ajánlja. A szer hatásának mechanizmusa még nem tisztázott.

Ezeket kívül foglalkozik még a rosszindulatú daganatok, az emésztőszervek, a pancreas, a máj és epeutak, a vesék és húgyutak, a mozgásszervek és az idegrendszer betegségeinek korszerű gyógyításával.

A könyv végén 51 oldalon a könyvben előforduló gyógyszerek részletes ismertetését találjuk.

Ezt a modern munkát nagy haszonnal forgathatja az orvostanhallgató, a gyakorló orvos, de még a klinikus is.

Egedy Elemér dr.

H Í R E K

Az Orvostovábbképző Intézet a budapesti János-kórház Hypertonia-osztályán ez év szeptember 17—22-ig, október 15—20-ig, november 12—17-ig, december 10—15-ig *hypertonia-továbbképző tanfolyamokat* szervez. 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 étellel kaphatnak, vidékiek — korlátolt számban — bennlakást 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.

Az 1956. évi orvostovábbképzési terv keretében az Orvostovábbképző Intézet és az Országos Munkaegészségügyi Intézet f. évi IX. 3-i kezdettel 8 hónapos üzemorvosi tanfolyamot rendez. Az előadások ideje naponta du. 2—5 óráig. A főfoglalkozású üzemorvosokon kívül (akiknek a tanfolyamon való részvételét a Fővárosi Tanács V. B. XII. Egészségügyi osztálya közvetlenül szervezi) a tanfolyamon részt vehetnek részfoglalkozású üzemorvosok és esetleg más beosztásban működő orvosok is. Jelentkezni lehet VIII. 25-ig az Orvostovábbképző Intézet (Budapest, XIII., Szabolcs u. 33.) tanulmányi osztályán.

A TBC Középkáder Szakcsoport októberben nagygyűlést rendez. Témája: mozgásterápia, rehabilitáció. Megjelenik nyomtatásban a kongresszus és az év közben elhangzott szakcsoporti előadások anyaga kb. 120 oldalon, 7.— Ft-os áron. Megrendelhető augusztus 26-ig, Török Jolán vezető védőné címén, Budapest, VIII., Trefort u. 3. TBC Gondozó.

FELHÍVÁS!

A TBC SZAKCSOPORT OKTÓBERBEN ANKÉTOT RENDEZ (nagygyűlés helyett), fő témája (első nap) a *fibrocavernás tuberkulózis*. Az ankét második napján szabadon választott témájú előadások lesznek. A két referátum és 22 előadás közel 300 oldalon előre megjelenik (ez tartalmazza röviden az évi tudományos ülések jegyzőkönyvét is). Megrendelhető 16.— Ft-os áron. Átutalásokat kérjük az 50.935. számú Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete (Bpest) befizetési számlára.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

388

Megyei Gyermek Tüdőbeteggyógyintézet,
Szentgotthárd

Pályázatot hirdetek az Intézetünkben megürülő E. 216. kulcsszámú *diétásnővéri* állásra. Az állás elnyerésének feltétele a diétásnővéri szakképzettség. Javadalmazása a vonatkozó rendelet szerinti illetmény és 30%-os veszélyességi pótlék. Egyszobás lakás az intézetben rendelkezésre áll.

Farkas Ferenc dr. igazgató-főorvos

443

Járási Tanács V. B. Egészségügyi Csoport, Mór

Pályázatot hirdetek a nyugdíjazás folytán megüresedő teljes elfoglaltságú Pustavám-Szénbányánál rendszeresített *üzemorvosi* állásra. Fizetése E. 136. kulcsszám szerint, plusz 300.— Ft bányapótdíj. Szolgálati lakásról a bánya üzemvezetősége gondoskodik, valamint Járási Iskolafogászati állásra napi 7 órás elfoglaltsággal Mór székhellyel. Lakást biztosítani nem tudunk. Fizetés 1208.— Ft. Kellően felszerelt kérvényeket a hirdetemény megjelenésétől számított 15 napon belül kérem.

Várvedy János dr. járási főorvos

449

Városi Tanács Kórháza, Gyöngyös

Pályázatot hirdetek a gyöngyösi városi tanács kórházának *belgyógyászati* osztályán áthelyezés folytán megüresedett E. 116. kulcsszámú adjunktusi állásra. A belgyógyászati szakképesítéssel rendelkező pályázók kellően felszerelt kérvényüket a kórház igazgatóságához nyújtsák be. Pályázati határidő az Orvosi Hetilapban történt közzététel után 15 nap.

Fejes István dr. igazgató-főorvos

442

Komáromi Járási Tanács V. B. Eü. Osztálya,
Komárom

Pályázatot hirdetek Komárom I. körzeti orvosi állásra. Illetmény: 1850.— Ft. Lakást ez évben elkészülő társasházakban biztosítok. A pályázók a szükséges okmányokkal felszerelt pályázataikat e hirdetemény megjelenésétől számított 15 napon belül küldjék meg címemre..

Nagypataki Gyula dr.
járási főorvos, Komárom

419

Szeged mj. Városi Tanács V. B.
Egészségügyi Osztálya

pályázatot hirdetek a Szegedi Városi Tanács Kórházánál újonnan szervezett 20 ágyas *idegosztálynál* E. 114. kulcsszámú osztályos *főorvosi* állásra. Az állás javadalmazása az E. 114. kulcsszámnak megfelelő illetmény. A pályázati kérelemhez csatolandó az orvosi oklevél, szakképzettséget igazoló okmány, önéletrajz, az eddigi tudományos munkát felsoroló összefoglalás. A pályázati kérelmeket Szeged mj. Városi Tanács V. B. XII. Egészségügyi Osztályához, a hirdetemény megjelenésétől számított 15 napon belül kell benyújtani.

Lantos György dr. városi főorvos

417

Bácsalmási Járási Tanács Végrehajtó Bizottságától

A bácsalmási járásban levő, Bácsalmás községben egy *orvosi* állásra pályázatot hirdetek a járási tanács v. b. Illetmények: az E. 161/2. kulcsszám szerint 2000.— Ft törzsilletmény + fuvarátalány megfelelő összeg. A pályázathoz mellékelni kell a személyi és végzettséget igazoló okmányokat. Pályázat határideje a közzététel-től számított 15 nap.

Járási Tanács V. B. elnöke, Bácsalmás

446

Nógrád megyei Tanács Kórháza, Salgótarján

A fenti kórház Rendelőintézetében megüresedett E. 132. kulcsszámú *felülvizsgáló orvosi* állásra 2 fő részére és *sebészeti szakorvos* állásra pályázatot hirdetek. Az állás javadalmazása a 3100—3/1954. Eü. M. sz. rendelet értelmében megfelelő alapfizetés és pótlékok. Szabályszerűen felszerelt kérvényeket a Megyei Kórház Igazgatóságának címezve kell beküldeni. Benyújtás határideje: jelen hirdetemény megjelenésétől számított 15 nap.

Bódi László dr. ig. főorvos

444

Megyei Gyermek Tüdőbeteg Gyógyintézet,
Szentgotthárd

Pályázatot hirdetek Intézetünkben megüresedett E. 119. kulcsszámú *segédorvosi* állásra. Az állás javadalmazása a 3400—3/1954. Eü. M. sz. utasításnak megfelelő illetmény, 30% veszélyességi pótlék, esetleg egyéb pótlékok. Szoba, előszoba, fürdőszoba, központi fűtéses lakás rendelkezésre áll. A 135/1955. Eü. M. utasítás szerint kellően felszerelt pályázatokot ezen pályázati hirdetemény megjelenésétől számított 15 napon belül kell az Intézethez benyújtani.

Farkas Ferenc dr. igazgató-főorvos

400

Fejér megyei Tanács, Kórháza, Székesfehérvár

Pályázatot hirdetek Fejér megyei tanács kórházánál egy megüresedett, E. 232. kulcsszámú *laboratóriumi asszisztensi* állásra. Pályázók kérelmüket szabályszerűen felszerelve, a megjelenéstől számított 15 napon belül a kórház igazgatójához adják be.

Kőrösy Ferenc dr. megyei kórház igazgató-főorvosa

APRÓHIRDETÉSEK

438

CYSTOSKOP 2 db. jutányosan eladó dr. Bata Tiborné-nál, Szeged, Hámán Kató u. 12.

Érintésmentes röntgenkészülék eladó. Mészáros dr., Kunhegyes, Sárkánytó u. 12.

+ AUTOKRAT +

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

ORVOSI ÁRENGEDMÉNY!

Terjeszti a Posta Központi Hírlapiroda: Budapest, V., József Nádor tér 1. Telefon: 180—850. Ügyfélszolgálat 183—022
Csekkzámlaszám: 61,273

F. k.: a »Művelt Nép« Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó igazgatója. — Megjelent 9600 példányban
2-563582 Athenaeum (F. v. Soproni Béla)

16

ORVOSI HETILAP

TARTALOMJEGYZÉK

TOVÁBBKÉPZÉS

- ! **Benkő Sándor dr.:** Az immun-haemolysisek klinikuma 953
! **Kovács Ervin dr.:** Az immun-thrombocytopeniák klinikuma — — — — — 957

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

- Csik László dr. és Podhragyi László dr.:** Az ízületi szövetek terhesség alatti változásának vizsgálata — — 961
Csillag Anna dr. és Wermer Tamás dr.: Histoplasmosis 964
Sinkovics József dr.: Laboratóriumi egér histoplasmosisa 968

KLINIKAI TANULMÁNY

- Dettre Gábor dr., Ladányi Józsa dr. és Pongrácz Endre dr.:**
A gastrojejunocolicus sipolyok műtéteiről — — — 969

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNY

- ! **Szutrély Gyula dr. és Voltay Béla dr.:** Az adrenergias idegrendszer ingerlékenységét csökkentő szerek alkalmazása a supraventricularis paroxysmalis tachycardia gyógykezelésében — — — — — 972

KAZUISZTIKA

- Sipos István dr.:** Villanyáramütés okozta, vállficamos anatómiai felkarnyaktörés — — — — — 974
Pilaszanovich Imre dr.: Elsődleges üszkös epehólyaggyulladás 24 hónapos gyermekben — — — — — 977

TÁRCA

- Kováts Ferenc dr.:** A XVI-ik századbeli magyar orvosi könyvről — — — — — 977

ÚJÍTÁS

- Tiszamarti Antal dr.:** Lemezes fogművek rendelőbeli kibélelése — — — — — 979

Levél a szerkesztőhöz

- A cholecystektomia műtéti javallatáról — — — — — 980

Egészségügyi Minisztérium Anyagellátási Igazgatóság Gyógyszerismertető Osztálya közleménye: Plasmodex injekció — 980

Hírek (borító 2. oldal)

Könyvismertetés (borító 4. oldal)

Pályázati hirdetések (borító 4. oldal)

Az Egészségügyi Tudományos Tanács felhívása.

Az E. T. T. az 1956. évben támogatott tudományos munkákról való beszámolásra, prémiumkérésekre, a jövő évi témabejelentésekre vonatkozóan az alábbi tájékoztatást közli: 1. *Beszámoló az évi munkáról.* Felhívjuk a kutatókat, hogy az ETT által az 1956. évben elfogadott témákról 1956. szeptember 30-ig tegyenek jelentést. A jelentést *témánként külön lapon*, az intézet vezetőjével láttatva kell az ETT-nek megküldeni 1—2 gépírt oldal terjedelemben. A jövő évi folytatólagos kutatások támogatásának előfeltétele az idej munkákról való beszámolás. 2. *Prémiumpályázat.* Prémiumban az ETT által 1956-ban támogatott, jelentős eredményeket elért munkák részesülhetnek. ETT által nem támogatott tudományos munkák csak kiemelkedő eredmények esetén, kivételesen részesülhetnek jutalomban. Tudományos prémiumalappal rendelkező kutató intézetekben végzett munkák, aspiránsi témák és kandidátusi disszertációk nem részesülhetnek prémiumban. Prémiumra pályázni csak kész, nyomtatásban már megjelent vagy nyomdakész állapotban levő munkákkal lehet, amelyek másutt jutalomban nem részesültek. Az intézet igazgatója által láttatott prémiumpályázatok benyújtási határideje: f. évi szeptember 30. 3. *Jövő évi tervtémák támogatása.* Az Egészségügyi Tudományos Tanács irányelvei azonosak az 1956. évre közölt szempontokkal. A témák támogatásánál elsősorban az ETT által megadott témakörök jönnek figyelembe. A témák kiállításához szükséges úrlap az ETT Titkárságán (V., Akadémia u. 10.) igényelhető, illetve átvehető. A témáúrlapokat 2 példányban az intézet igazgatójával láttatva kell az ETT-nek megküldeni. A jövő évi témák beküldési határideje: f. évi szeptember 30.

Meghívó a Bókay János Gyermekkorházban, az intézet alapításának 50. évfordulója alkalmából rendezett *»Gyermekeink Egészségéért!«* c. egészségügyi kiállítás ünnepélyes megnyitójára, ami 1956. IX. 1-én, 12 órakor lesz a kórház (VIII., Üllői út 86., Nagyvárad térenél) kultúrtermében. A kiállítás szeptember 15-ig bezárólag minden nap 9—13 és 15—19 óráig tekinthető meg. A kórház megközelíthető az 53, 63, 52, 24 stb. villamossal és a 6, 33, 35, 54. autóbusszal. Egyúttal meghívjuk orvos kartársainkat a *Heim Pál Könyvtár és Tanítási Múzeum* felavatására és az ezzel kapcsolatos tudományos előadássorozatra: Szept. 3., hétfő: Sárkány Jenő dr.: Kórház-poliklinikai egységünk fejlődéséről. Zimányi István dr. és Baranyai Pál dr.: A serumglobulinokról egyes gyermekkori megbetegedések kapcsán. Szept. 5., szerda: Balogh Ernő dr.: A paediatricai onkológiai praeventio létjogosultságáról. Varga Tibor dr.:

A gyermekkori csontdaganatok röntgen-diagnosztikája. Szept. 7., péntek: Farkas Lili dr.: A gyermekkori gombás bőrmegbetegedésekről. Lukács László dr.: A gyermek-paralysis időszerű problémái. Szept. 11., kedd: Szappanos Mihály dr.: A hyaluronidase alkalmazása a sebészetben. Kallay F. dr.: Új gyűrűtükrös bronchoscop (saját készítésű és a legújabb német gyűrűtükrös bronchoscop bemutatásával). Szept. 12., szerda: Roboz Pál dr.: Az ionicid hatása dystrophiás csecsemők súlygyarapodására. Focher László dr.: Az epilepsia gyermekkori különlegességei. Szept. 14., péntek: Cziglány Flóris dr.: A csecsemők coli-dyspepsiájának jelentősége (az osztály egy évi működése). Szamosi József dr.: A gyermekkori carditis kezeléséről. Az előadássorozat összefoglalása és értékelése. — Az előadások kezdete: 18 órakor.

Az Orvostovábbképző Intézet és az Országos Traumatológiai Intézet 6 hónapos *traumatológiai tanfolyamot* rendez. A tanfolyam előadásainak kezdete 1956. IX. 10-én du. 4 óra. Az elméleti előadások helye: Országos Traumatológiai Intézet (Bpest, VIII., Fiumei út 17.) előadóterme. Előadások ideje: hetenként kétszer (szerdán és pénteken) du. 4—6 óráig. Az előadásokon részt venni szándékozók jelentkezhetnek az Orvostovábbképző Intézet (Bpest, XIII., Szabolcs u. 33.) Tanulmányi osztályán IX. 5-ig.

MEGJELENT!

DR. SZ. KOVÁTS FERENC:

A TÜDŐGÜMŐKÓR

400 oldal, 259 ábrával

Ára egészvászon kötésben: 79.— forint

„MŰVELT NÉP”

Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó

Kapható:

a Semmelweis Könyvesboltban
(Budapest, VIII. Baross u. 21.)
és minden Állami Könyvkereskedésben

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSENI TIBOR DR.

Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM 35. SZÁM 1956. AUGUSZTUS 26.

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

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

Telefon: 223-896-től 899-ig — M. N. B. egyszámúszám: 91.915.263-53

T O V Á B B K É P Z É S

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

Az immun-haemolysisek klinikuma*

Irta: BENKŐ SÁNDOR dr. egyet. docens, az orvostud. candidátusa

Az immun-haemolysisek a szerzett haemolyticus anaemiák azon kategóriájába tartoznak, amelyekben a haemolysis oka a plazmában található. Ez az ok nem kívülről, a szervezetbe kerülő toxin vagy fertőző ágens, hanem a szervezetben képződő, haemolysist okozó autoantitest. Ehrlich már a múlt század végén felvetette azt a gondolatot, hogy egyes haemolytikus anaemiák keletkezésében talán antitestek játszanának szerepet. Ő ugyan még a horror autotoxicus elméletének volt a híve, azonban ezt az elvet még életében megdöntötték, mert kiderült, hogy bizonyos regulációs mechanizmusok felborulása esetén a legkülönbözőbb pathológiai folyamatokban a szervezet által termelt toxinok, fermentek, vagy éppen autoantitestek játszanak kóroki szerepet.

Bordet (5) állított először elő vörösvértest ellenes antitesteket. Ettől fogva számos kutató kísérletezett haemolytikus antitestek átvitelével és hozott létre ilyen módon különböző súlyosságú haemolytikus anaemiát. Különböző fokú sárgaság, anaemia és haemoglobinuria ennek a fő tünete.

Mintegy 50 éves megismerés az, hogy a szervezet a saját vörösvértestjei ellen ellenanyagokat képes termelni. Donath és Landsteiner (14) a paroxizmális hideg-haemoglobinuriában igazolták először haemolysisek jelenlétét. A felfedezés 1904-ben történt. 1907-ben Moravitz (24), 1909-ben Chauffard és Troisier (7), majd 1910-ben Chauffard és Vincent (8) írták le részletesen a haemolysisek okozta szerzett haemolytikus anaemiákat és haemoglobinuriákat.

Ezen betegségek felismerésének legkoraiabb szakaszában is az volt a főkérdés, miképpen keletkeznek a szervezetben a saját vörösvértestek ellen

ható antitestek. A kérdésnek messze kiható pathológiai jelentősége van, mert világos, hogy nemcsak a vörösvértestek ellen, hanem más sejtek, szövetek és a szervezet egyéb struktúrái ellen is elképzelhető autoantitestek képződése. Vörösvértestellenes autoantitestek keletkezésének az alábbi okai lehetnek:

1. A szervezetben keringő vörösvértestek antigenként hathatnak. Ennek oka lehet az, hogy a szervezetbe valamilyen csoport vagy típus eltérést mutató incompatibilis vörösvértestek kerülnek, amelyek izoantitestek képződését váltják ki és egyúttal saját vörösvértestellenes autoantitest productio is megindul (Stefanini) (27).

2. A saját vörösvértestek antigenné változhatnak azáltal, hogyha valamilyen behatásra, vírusok, bakteriumok, ezek toxinjai vagy fermentjei, vagy egyéb vegyi anyagok hatására a vörösvértestek antigen-struktúrájában modificatio jön létre és ez által, mintegy szervidegenné válnak és antitest képzést indítanak meg. A keletkezett antitestek nemcsak a modifikált vörösvértestekkel, hanem a keringő, ép vörösvértestekkel is reakcióba lépnek az antigenrokonság és a determinansok hasonlósága miatt. Dodd és Wright (13) tripszinnel emésztett vörösvértestek ellen termeltek antitesteket és azt találták, hogy ezeknek a tulajdonságai nagymértékben hasonlítanak a természetes úton képződött vörösvértestellenes autoantitestekéire.

3. A Forssmann-féle heteroantigen jelenléte is lehetővé teszi autoantitestek képződését (16). Ez az antigen bizonyos állatfajtákban, A-vércsoportú emberekben és a 14-es csoportú pneumococcusban fordul elő. F-antigént tartalmazó pneumococcus fertőzés A-vércsoportú emberen olyan antitestek keletkezését váltja ki, amelyek nemcsak a pneumococcusokra, hanem az A-csoportú vörösvértestekre

* Az autoallegiás anketén, Budapesten 1955. dec. 13-án elhangzott előadás alapján.

is hatnak. A közös antigen-struktúra más esetekben is járhat multivalens autoantitest képződéssel. A vér sejtjes elemeiben, mint pl. a fehérvérsejtekben és a vérlemezkékben közös antigen jelleg található és ezért a fehérvérsejtellenes antitestek hatni képesek a vérlemezkékre is (27).

4. Előfordulhat az is, hogy a vérben rendszerint alacsony titerben állandóan meglevő vörösvértestellenes autoantitestek valamilyen fertőzőbetegség, pl. víruspneumonia hatására kórosan felszaporodnak. Főképpen a hidegagglutininek szoktak ilyen módon felszaporodni (25, 15).

5. Az antitestképző apparátus valamilyen különleges stimulus hatására kóros immunglobulinokat termelhet, amelyek a szervezet saját sejtjeivel vagy fehérjéivel képesek reakcióba lépni, tehát autoantitestként viselkednek (9).

6. Bizonyos bomlástermékek: lipoidok, polysaccharidok a szervezet fehérjéihez kapcsolódhatnak, komplexantigént képezhetnek és azután antitest termelést indíthatnak meg (29).

7. Különböző daganatos betegségekben gyakran találkozunk vörösvértestellenes antitestképződéssel. Kétféle mechanizmusról lehet szó: a) a tumorkok által termelt kóros proteinek a szervezet normális proteinjével kapcsolódva komplex antigént képeznek és így váltanak ki autoantitest termelést; b) vagy pedig a daganatok autoantitestként ható, úgynevezett paraglobulinokat termelhetnek (27).

Felmerül az a kérdés is, mi az oka egyes autoantitestek állandó újra- és újraképződésének? Ha a kiváltó folyamat folytonosan ható, illetőleg folytonosan keletkező autoantigenek működését lehetővé teszi, mint ahogyan chronikus fertőzések, vagy daganatok esetében ez a lehetőség fennáll, akkor kézzelfogható a magyarázat. Ha azonban ilyen tartósan ható kórfolyamat nem áll fenn és mégis chronikus vagy recidiváló immun-haemolysissal állunk szemben, olyankor azt kell feltételeznünk, hogy a rendszeresen képződő antitestek jelenlétéért az úgynevezett anamnestikus reakció a felelős, amely szerint a már egyszer képződött antitestek nem specifikus stimulus hatására is képesek újraképződni (3).

A vörösvértestellenes autoantitesteket a következőképpen csoportosíthatjuk: hideghaemolysinek, hidegagglutininek, meleghaemolysinek, melegagglutininek és incomplet auto-haemantitestek. *Backhaus* (1) azt ajánlja, hogy autoantitesteket mindig a kimutatásukra alkalmas módszerrel jellemezzük.

Az autoantitestek globulinok, elektroforesis segítségével mindig a globulinsávban találjuk meg őket. Igen elegánsan és demonstrative bizonyítják ezt *Scheiffart*, *Berg* és *Frenger*, valamint *Götz* kísérletei (26), akik a haemolytikus plazmának a Wathman-papírra való helyezésével egyidejűleg vörösvérsejt suspenziót is cseppentenek a papírra és a futtatás után képződött fehérjesávban a vörösvértestellenes globulinok helyének megfelelően a vörösvértestek összecsapzódnak és a sáv megkeskenyedik.

Sokan nem ismerik el az autoantitestek létezését és pathológiai jelentőségét; vitatják még azt is, hogy a különböző eljárások alkalmasak volnának specifikus antitestek kimutatására. Azt vélik, hogy ilyen módon különböző globulineket, paraproteineket, vírusokat, vagy a vörösvértestek felületén ezek hatására létrejövő elváltozásokat mutatnak ki. Ez a nézet ma már túlhaladottnak mondható. Autoantitestek igenis vannak, csak talán viselkedésük eltér a klasszikus antitestektől. Nem a jól ismert és megszokott fizikai és kémiai viszonyok között, hanem alacsony hőmérséken vagy a normálisnál savanyúbb milieuban kötődnek, talán azért mert valamilyen fizikai vagy kémiai hatásra létrejövő strukturális átalakulás szükséges aktívvá válásukhoz. Ezek az antitestek átvihetők és specifikus antigen-antitest kötődést mutatnak. Kémiai szerkezetük is felderített. Az immunglobulinok csoportjába tartoznak. Képződésük ugyanolyan módon történik, mint a többi antitesté. Helyzetük szerint ezek is lehetnek keringő antitestek és sejthez kötött antitestek. Mindezek amellet szólnak, hogy az antitestek is valódi ellenanyagok.

Az autoantitestek által létrehozott betegségek pathogenezisében két fázist különböztetünk meg: az első fázis az autoantigen keletkezésének és ennek hatására az autoantitest képződésének a fázisa. Ezt nevezhetjük az autoallergiasatío fázisának. A második fázis az, amikor a keletkezett autoantitestek a nekik megfelelő sejtfeleséghez kapcsolódva azokat feloldódásra, pusztulásra bírják. Ebben a sejtpusztító tevékenységben a reticulo-endothel rendszer is szerepet játszik. Ez a második folyamat az autoagressió fázisa.

Az autoantitestek kimutatási eljárásaira nem térek ki; utalok *Backhausnak* (1), *Kovács Ervinnek* (22) munkájára és saját dolgozatomra (3).

Igen fontos gyakorlati kérdés, mikor mondhatjuk ki egy betegségre, hogy az autogressió folyamat következménye, mikor mondhatjuk ki egy haemolytikus anaemiára, hogy az autoallergiás-autogressió mechanizmussal létrejövő immun-haemolysis. Erre a kérdésre bizonyos kritériumok felismerésének segítségével adhatjuk meg a pozitív választ. Biztos kritériumok a következők:

1. Ha vörösvértestellenes antitest megbízható eljárással kimutatható.

2. Ha a vörösvértestek sensibilizált volta bebizonyítható, pl. túlélési próbában haemolysisre való hajlama jól demonstrálható.

3. A harmadik döntő kritérium volna az, ha az autoantigenként viselkedő modifikált vörösvértesteket ki tudnánk mutatni, azaz magát az autoantigént elő tudnánk állítani. Ilyen vizsgálatok azonban még nincsenek. Éppen ebben térnek el az autoallergiás betegségek a klasszikus értelemben vett allergiás betegségektől. Ugyanis, amíg ezekben az antigen kimutatása és a specifikus deszenzibilizálás a döntő jellemvonás, addig az autoallergiás betegségekben a specifikus antigen az úgynevezett autoantigen nem ismeretes, vagy legalábbis kimutatására még nincs megfelelő eljárás és ennek folytán specifikus deszenzibilizálás sem vihető keresztül.

gyanújelek
A döntő kritériumokon kívül ismerünk még igen jól használható gyanújeleket is, ilyenek: 1. a haemolytikus anaemia hirtelen krízis-szerű fellépése. 2. Az immunglobulinképző sejttapparátus fokozott aktivitására és felszaporodására utaló szövettani és haematológiai jelek: azaz a plazmasejteknek és lymphoid-typusú sejteknek a csontvelőben, a lépben és peripheriás vérben való felszaporodása. 3. A vérplazmában a beta és gamma globulinok mennyiségének növekedése. 4. A vörösvérsejtek pusztulásának, a haemolysisnek különböző jelei, különösen ha ezekkel együtt a vörösvértestek auto-phagocytosisa is kimutatható. 5. Az ACTH és cortison hatékonyság is a gyanújelek közé sorolható. Ha már most valamilyen haemolytikus betegség esetén ezen gyanújelek felismerhetők, akkor valamelyik döntő kritérium bizonyítása a következő feladatunk, elsősorban specifikus autoantitestek jelenlétének az igazolása. Ha ez utóbbi sikerül, akkor tudományunk mai álláspontja szerint feltétlenül immun-haemolyzissal állunk szemben.

csökkentés
early
A haemolytikus anaemiákhoz hasonló kórkép létrehozható kísérleti úton is. Úgynevezett haemolytikus savóval. Már a múlt század végén történtek ilyen kísérletek. Az újabbak közül *Damashek és Schwartz* (11), *Baumgartner* (2), *Bessis és Freixa* (4), *Bracco, Curtis és Masera* (6), végül *Wasastjerna* (30) kísérletei említendők. E szerzők vizsgálatai azt mutatják, hogy nagy adag savó intravascularis haemolysist és haemoglobinuriát, kis adag savó intracellularis, a RES-ben lezajló vörösvérsejtpusztulást, sárgaságot és urobilinogenuriát okoz. Az antitestek a vörösvértestek membránjának károsításával előbb spheroid alakot, majd a sejt felduzzadását hozzák létre. A kísérleti haemolyzisekben gyakran észlelt erythrophagocytosis az antitestek obsonin hatásának következményeként fogható fel. A csontvelőben fokozott erythropoesis található. Ha igen erős a haemolysis és a normoblastok kiürülnek, akkor erythroblastos vagy proerythroblastos velőkép jön létre. Maximális haemolytikus krízis esetén, reticuláris, üres csontvelő-képet találunk. A bevitt haemolysinek elsősorban a peripherián hatnak, de igen nagy dózis esetén intramedullaris haemolysis is létrejöhet. Az irodalmi adatok szerint lépképzés a haemolytikus savó hatását csökkenti.

A felsorolt elváltozások és folyamatok az immun-haemolysisekben is megtalálhatók. A haemolytikus anaemia tüneteit komplikálhatják még az úgynevezett kiváltó betegség tünetei is, valamint az, hogy az immun-haemolysis mellett sokszor más autoallergiás-autoagressziós betegség is felléphet ugyanazon az egyénen.

Az immunhaemolysiseket *Tzank és Dausset* (28) az előidéző autoantitestek szerint csoportosították. Ez a csoportosítás vegyesnek mondható, mert egyes kórképeknél a patogenetikai tényezőket is tekintetbe vették. Tökéletes aetiológiai, ill. patogenetikai beosztást mindezekig nem tudunk összeállítani, míg az autoantigenképződésnek, valamint az autoallergizációnak a mechanizmusa teljesen nem tisztázódott.

Az aetiológiai beosztást mindenek ellenére megkísérélhetjük, mivel igen sok olyan betegséget ismerünk, amelyekhez immunhaemolysisek szoktak csatlakozni (*Benkő*) (3).

Immunhaemolysisek aetio-pathogenetikai beosztása:

1. Virusbetegségek: hepatitis, mononucleosis infectiosa, viruspneumonia és influenzához társuló szerzett haemolysis.
2. Bakteriális fertőzés, sepsis okozta acut haemolysis (Léderer-féle acut haemolytikus anaemia).
3. Chronikus fertőzőes forma: tbc., lues, oroya-láz, trypanosomiazis, malária.
4. Neoplazma-okozta immunhaemolysisek: Hodgkin-kór, lymphosarcoma, lymphoidleukaemia, Boeck sarcoid, plasmocytoma.
5. Chronikus-rendszerbetegségek: cirrhosis hepatis, Banti-kór.
6. Chinin-okozta haemoglobinuria maláriában.
7. Inkompatibilis vértranszfúzióhoz társuló iso- és autoantitestek haemolysis.
8. Congenitalis vörösvértestek sérülésével együttjáró autoantitest képzés: Marchiafava—Micheli-féle éjjeli paroxizmális haemoglobinuria és congenitalis haemolysishoz társuló antitestek haemolysis.
9. Egyéb autoagressziós betegséggel együttjáró immunhaemolysis: Felti syndroma, lupus eryth. dissem., panarteriitis nodosa, Fischer—Evans-féle thrombopeniás haemolytikus anaemia és Moskovitz-féle thrombotikus thrombopaemia (*Stefanini*) (27).
10. Ismeretlen eredetű inkomplet antitestek okozta haemolysisek, Louti-féle haemolysisek.

Az eddig megismert immunhaemolysiseket *Tzank és Dausset* (28) felsorolása szerint röviden az alábbiakban ismertetem:

1. *Hayem—Vidal-féle haemolytikus anaemia*. Meleg panhaemolysinek, vagy meleg panagglutininek és inkomplet autohaemantitestek okozzák. Az idiopathiás formában kiváltó betegség ismeretlen. A tünetmentes formában a már ismertett tumoros proliferációk a betegség kiváltói. Az idiopathiás alakban a gyógykezelés azonos az immun-haemolysisek általános kezelésével. A tünetmentes formában az alapbetegséget is igyekszünk kezelni.

2. *Acut haemolytikus anaemia hideg autoantitestekkel*. Virus pneumonia, néha influenza után 8—15 nap múlva lép fel. Komplet vagy inkomplet hidegagglutininek felelősek a haemolysisért. A betegség rövid lefolyású, teljes gyógyulással jár.

3. *Chronikus haemolytikus anaemia hideg antitestekkel*. A kiváltó tényező ismeretlen. Sokszor Raynaud-syndromával jár, amit a kéznek vagy a lábnak a lehűlése következtében a capillariskokban összezsugorodott vörösvértestek okoznak. Hideg dermolysinek is megjelenhetnek olykor-olykor ebben a kórképben, ezek felelősek a társuló hideg urticariáért *Haris* (18).

4. *Paroxizmális hideg haemoglobinuria*. Ez volt a legelőször felismert immunhaemolysis. *Donath és Landsteiner* (14) mutatták ki, a bifazisos haemolysint ebben a kórformában, amely a vörösvértestek feloldódását létrehozza. Ez csak lueses egyéneken keletkezik, jellemző vonása, hogy 8—10 C°-on a komplement IV. frációjának közvetítésével kötődik a vörösvértestekhez, majd melegen, 37 C°-on a komplement II. frációjának segítségével megy végbe a haemolysis. Therapia: antilueses kúra.

5. *Lázás biliaris haemoglobinuria maláriásokon*. *Vandepitte* (31) és *Dausset* (12) szerint valamilyen különleges úton keletkező autoantitestek okozzák. Mások a chinin allergiás szerepét emelik ki.

6. *Anaemiák különböző haemolysinokkal*. Ez a gyűjtő csoport, amelybe a legkülönbözőbb hideg és meleg autoantitestek által okozott immunhaemolysiseket sorolunk be. A *Lederer-féle acut haemolytikus anaemiát* is ebbe a csoportba vehetjük be.

7. *Louti-féle immunhaemolysekek csoportja.* Ismeretlen eredetű inkomplet autoantitestek-okozta haemolytikus anaemiák tartoznak ebbe a csoportba.

8. *Marchiafava—Micheli-féle paroxizmális haemoglobinuria.* A veleszületetten sérült vörösvértestek egy acidophil autohaemolyn hatására oldódnak. A kórkép pathogenezisében újabb megismerés szerint a serum accelerator globulin is szerepet játszik. Alvadásgátlók: oxalat, citrát, heparin in vitro a haemolysist képesek megakadályozni (17, 19, 20, 21). Kezelésére újabban pilocarpint ajánlanak (23).

Az immunhaemolysisek gyógyítására vonatkozó ismereteinket a következőkben foglalhatjuk össze. Az ismert aetológiájú haemolysisekben az alapbetegség gyógyítása a vezérelv. A lues, a tbc., a malária, a trypanosoma, a vírusok, vagy a sepsis chemoterapiás, illetve antibiotikus gyógykezelése ajánlatos. Tumoros proliferációkban mustárnitrogen, TEM, actinomycin és röntgenbesugárzás áll rendelkezésünkre. Az acut immunhaemolysisek legtöbbször spontán gyógyulnak. A chronikus, recidiváló formákban, különösképpen, ha az aetológia ismeretlen, háromféle gyógyeljárást alkalmazhatunk: transzfúziót, ACTH és cortison kezelést és lépkiiirtást. A transzfúziókkal nemcsak az elpusztult vörösvértesteket pótoljuk, hanem bizonyos fokú deszenzibilizálást is végzünk, amennyiben a keringő antitesteket a bevitt vörösvértestekkel megkötjük. Lehetséges, hogy ilyen módon az autoantitest képzést is kimerítjük.

Az ACTH és cortison az autoantitest képzést csökkenti, az antigen-antitest reactiót gátolja és a következményes permabilitási zavart szünteti meg. Pontos hatásmechanizmusuk még nem ismert. Legfontosabb alkalmazási területük a hemolytikus anaemiák gyógyításában a haemolytikus krízisek kezelése és a lépkivétel előkészítése.

A lépkiiirtás hatásmechanizmusa sem tisztázott teljesen. Az antitest képzést minden valószínűséggel jelentősen csökkenti, mert egy hatalmas immuntestképző lymphoid szervet távolítunk el. De csökken a haemolysis is, mert a kóros lép kivételével a vörösvértest-pusztulás legfontosabb szervét távolítjuk el. A splenektomia *Damashek* megállapítása szerint (10) az immunhaemolysisek 50%-ában hoz létre gyógyulást.

Az autoallergiás állapot megszüntetése különböző deszenzibilizálási eljárásokkal vagy a reticuloendothel-systema blokkírozásával vagy különböző, úgynevezett áthangoló terapiákkal mind ez ideig nem sikerült, ill. ilyen kísérletek csak igen kis számban történtek. Mi magunk léptuberculózishoz társuló immunhaemolysist óhajtottunk befolyásolni tuberculin deszenzibilizálással, miután a lépét eltávolítottuk. Próbálkozásunk eredménnyel nem járt. Lueses paroxizmális hideg haemoglobinuria esetében pedig kén-injectiókkal láztherapiát vezetünk be. Ez a kísérletünk is eredmény nélkül maradt. Meg lehet kísérni az autoantitest képzés csökkentését kis dózisu mustárnitrogen adagolásával is. Histamin-kezelés vagy antihistaminok mind ez ideig nem nyertek alkalmazást az immunhaemolysisek gyógyításában. Annak vizsgálatára, hogy autoantitestes haemolysisben histaminfelszabadulás

észlelhető-e, haemolytikus krízisben és myelotoxikus savó-okozta haemolysisben, állatkísérletben a vér és különböző szervek: lép, máj, csontvelő histamintartalmának meghatározását végeztük. (Borbó-lával és Bikich-csel). Vizsgálataink szerint ezekben az állapotokban a histamin nem találtuk felszaporodottnak. Ezeket a vizsgálatokat azonban még nem tekinthetjük lezártnak.

Specifikus deszenzibilizálás csak az autoantigen tökéletes izolálása után lenne megkísérrelhető. Ennek egyik útja talán az volna, hogy immunhaemolysisben szenvedő betegeken kiválasztanánk azokat a vörösvértesteket, amelyek modifikálódtak és autoantigenként viselkednek. Elektrophoresis vagy valamilyen immunbiológiai eljárás lenne talán erre a célra alkalmas módszer. Véleményem szerint az immunhaemolysisek pathogenetikai kutatása már elérkezett abba a stádiumba, amikor az autoantitestek megismerése után az autoantigenek vizsgálata kezd a legfontosabb probléma lenni.

Osszefoglalás.

A szerzett haemolytikus anaemiák egyik főcsoportját az immunhaemolysisek képezik, amelyeknek a keletkezésében az autohaemantitestek játszó a főszerepet. Az autoantitestek létrejövele ma még előttünk ismeretlen mechanizmus szerint történik, legvalószínűbb, hogy valamilyen úton modifikált vörösvértestek autoantigenként szerepelnek és ezek váltják ki az autohaemantitestek immunológiai úton való termelését. Az immunhaemolysisek ismert és ismeretlen eredetű két főcsoportra oszthatók. Kezelésükben a vértranszfúzió, az ACTH és cortison adagolás, valamint a lépkiiirtás a legfontosabb eljárás.

IRODALOM: 1. *Backhaus, R.*: Autoallergiás anketen tartott előadás, Bpest 1955. XII. 13. — 2. *Baumgartner, W.*: *Helv. Med. Acta* 1947. 14. 502. — 3. *Benkő, S.*: *Magyar Belorvosi Archivum* 1954. 7. 6. 161. — 4. *Béssis, M., Freixa, P.*: *Helv. Med. Acta* 1947. 502. 14. — 5. *Bordet, J.*: *Ann. Institut. Pasteur, Paris* 1899. 12. 688. — 6. *Bracco, M., Curtis, P. C., Masera, N.*: *Acta Haematol.* 1951. 6/2. 91. — 7. *Chauffard, A., Vincent, C.*: *Sem. med. Paris* 1909. 29. 601. — 8. *Chauffard, Troisier*: *l. Chauffard, Vincent.* — 9. *Dacie, V.*: *Rev. d'Hematol.* 1951. 6. 267. — 10. *Damashek, W.*: *Rev. d'Hematol.* 1952. 3. 255. — 11. *Damashek, W., Schwartz, S.*: *Am. J. Med. Science* 1938. 196. 769. — 12. *Dausset, J.*: *Rev. d'Hematol.* 1952. 5. 382. — 13. *Dodd, M. C., Wright, C. S.*: *Blood* 1953. 8. 640. — 14. *Donath—Landsteiner*: *Munch. Med. Wochenschrift* 1904. 1952. — 15. *Finland, M.*: *J. klin. Invertig.* 1944. 21. 451. — 16. *Forssmann, F.*: *Biochem. Zeitschr.* 1911. 37. 78. — 17. *Ham, T. H.*: *Arch. Int. Med.* 1939. 64. 1271. — 18. *Haris, Goudemand* *Le Sang* 1954. 25. 6. — 19. *Heggin, R., Mayer, C.*: *Erg. Inn. Med.* 1943. 67. 153. — 20. *Jordan, W. S.*: *Acta Med. Scand.* 1938. 95. 319. — 21. *Kalant, N., Gyr, D. P.*: *Blood* 1952. 6. 607. — 22. *Kovács, E.*: *Orvosi Hetilap* 1955. 12. 309. — 23. *Marks, J.*: *Quart. J. Med.* 1949. 18. 105. — 24. *Moravitz, P.*: *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 1907. 79. 493. — 25. *Pestalozzi, F.*: *Kälte Agglutinine bei der Viruspneumonie.* Basel. 1945. — 26. *Scheiffarth, F., Berg, G., Frenkel, W., Götz, H.*: *Klin. Woch.* 1955. 33. 711. — 27. *Stefanini, M.*: *Proc. of the Institute of Med. Chicago* 1955. 20. 355. — 28. *Tzank, A., Dausset, J.*: *La Semaine des Hop. de Paris* 1952. 28. 793. — 29. *Urbach, E., Gottlieb, P.*: *Allergy.* New York. 1949. 120. — 30. *Wasastjerna, C.*: *Acta Med. Scand.* 1948. 48. 132—133. — 31. *Vandepitte, J. M.*: *Ann. Soc. Belg. Trop.* 1949. 4. 503.

A Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatának közleménye

Az immun-thrombocytopéniák klinikuma*

Írta: KOVÁCS ERVIN dr.

A vér egyes sejtszereire ható immun-antitesteket, ezek keletkezési helyét és módját, hatásmechanizmusukat illetően lényegbevágó eltérések nincsenek. Ami ezen a téren érvényes a vörösvérsejt-rendszerre vonatkozóan, ugyanaz — legalábbis nagy részben — érvényes a fehérvérsejt-rendszerre és thrombocytákra is. Sőt egyesek szerint a legtöbb ellenanyag nem is szigorúan rendszer-specifikus, hanem lényegében mindhárom sejtszereire ugyanazon antitestek hatnak. Azt illetően, hogy adott esetben valamely antitest miért csak az egyik vagy másik sejtszert károsítja, csak alig megalapozott feltevésekre vagyunk utalva. Ezek tárgyalása nem tartozik referátumom körébe.

Az első kérdés, melyet röviden tárgyalni szeretnék, a thrombocyták antigenitásának kérdése. Hosszú idő óta ismeretes a thrombocyták heterospecificitása, azaz fajra jellemző antigének jelenléte a vérlemezkékben, amit Marino vizsgálatai igazoltak első ízben, 1905-ben. Egészen a legutóbbi évekig azonban nem képezte vizsgálat tárgyát, hogy a hetero-specifikus antigéneken kívül vajon egyéb antigén-tulajdonságokkal is rendelkezik-e a thrombocyta, hogy ugyanazon fajon belül nincs-e eltérés az antigén-struktúrát illetően, hogy az antigénkomponensek ugyanazon fajon belül kiválthatnak-e specifikus ellenanyag termelést, hogy az antigén-struktúrában bekövetkező változások a gazdag egyéneken belül megindíthatnak-e antitest képződést. Toda 1923-ban ABO testsavókkal, kezdetleges technikával vizsgálta az antigén-struktúrát a thrombocytákban, negatív eredménnyel. Ezután 30 éves szünet következett. Ezalatt Toda kísérletei alapján bevonult az orvosi köztudatba, sőt tankönyvekbe fektették le azt a felfogást, mely szerint a vérlemezkék csoport-specifikus antigéneket nem tartalmaznak. Harrington és munkatársai 1953-ban klinikai észleléseik alapján feltételezik, hogy az antigén-struktúrát illetően az emberi fajon belül 8 thrombocyta-típus létezik, melyek közül egyet identifikálni is sikerült. Az antigén-struktúrát illetően az első rendszeres vizsgálatokat Stefanini és munkatársai végezték. Vizsgálataik szerint transzfúzióban nem részesült normál egyéneknél a thrombocytákban 2 antigént, savójukban pedig ennek megfelelően 2 specifikus antitestet kell feltételezni. Ezen az alapon 4 thrombocyta-csoportot különítettek el. Vizsgálataik szerint tehát thrombocyta iso-agglutininek normál egyének savójában is fellelhetők, bár kétségtelen, hogy aránylag ritkán: 215 normál egyén közül 175-nél (tehát a vizsgált anyag 81,5%-ában) sem egyik, sem másik típusú agglutinint nem sikerült kimutatniok. További vizsgálataik során, melyeket sorozatos transzfúziókkal sensibilizált egyénektől nyert »immun«-plasmákkal végeztek, megállapították, hogy a 4 throm-

bocyta-csoporttól függetlenül a vérlemezkéknek további 6 típusa különíthető el. Gurevitch és Nelken, Dausset, Ruggieri és Bolognesi agglutinációs és adsorptiós technikával végzett vizsgálatai szerint a thrombocytákban A és B csoport-specifikus antigének mutathatók ki, és ezek előfordulása alapján a thrombocyták éppen úgy 4 csoportba oszthatók, mint az emberi vörösvérsejtek. Ugyanazon egyénnél a vörösvérsejtek és thrombocyták azonos ABO-csoportbeli antigénnel rendelkeznek, azaz pl. A-csoportú vörösvérsejtek esetén a thrombocyták is A-antigént tartalmaznak. A közölt vizsgálatok azt mutatják, hogy a thrombocytákban jelen vannak az ABO-csoport antigénjei, és kimutathatók bennük ezektől a csoportoktól független antigének is. A szerzők döntő többsége — Stefanini ilyenirányú közlésével ellentétben — normál egyének savójában specifikus thrombocyta-antitestek jelenlétét nem tudta kimutatni. Eltérő antigén-struktúrájú thrombocyták sorozatos átömlesztése azonban specifikus antitestek termelését eredményezi, amint arra újabban egyre többen mutatnak rá. Ugyanilyen sensibilizálódás előfordulhat ismételt terhességek kapcsán is. Az ezen esetekben jelentkező thrombocyta iso-antitestek pathogenetikus szerepe azonban figyelmen kívül hagyható, miután azok a sensibilizált egyén saját vérlemezkéit nem károsítják. Ismeretes azonban eset, melynél a sorozatos transzfúziók által okozott sensibilizálódás hatására nemcsak iso-, hanem valódi auto-antitest termelése is megindult, következményes thrombocytopéniás purpurával. Ilyen esetről Stefanini és társai számoltak be. Ritkán előfordulhat, hogy a terhesség alatt bekövetkező sensibilizálódás átmeneti thrombocytopéniás purpurát okozhat anyánál vagy magzatnál, amint arról Harrington tudósít. A thrombocyta iso-antitestek nagy gyakorlati jelentőségét azonban nem ezen eseteknél, hanem máshol kell keresnünk: nevezetesen a thrombocytopéniáknál gyakran megismételt transzfúziók iso-antitest termelést indítanak meg, amint arra Minor és Burnett nyomtatékosan felhívják a figyelmet. A keletkezett antitestek, miután a sensibilizálódás különböző antigén-struktúrájú thrombocyttal történt, polyvalensek és a későbbiekben már bármely antigén-struktúrájú transfundált thrombocyttal igen nagy gyorsasággal agglutinálni vagy oldani képesek. Ilyenkor természetesen a transzfúzió thrombocyta-pótló hatása már nem érvényesülhet. Ezért megfontolandó a sorozatos vératömlesztések erőszakolt alkalmazása kevésbé indokolt esetekben. Ennyit a thrombocyta iso-antitestekről.

Sokkal nagyobb jelentősége van a thrombocyták ellen ható antitestek másik típusának. Ebbe a csoportba azon antitestek tartoznak, melyek valószínűleg komplex antigén-hatásra jönnek létre, és a saját thrombocyttakat is támadják. Ezek az immun-antitestek még nem valódi auto-antitestek, miután hatásukat a thrombocyttákra csak akkor fejtik ki, ha az antigén-komplettizáló faktor (ké-

* A Belgyógyász Szakcsoport Allergia Szakosztályának 1955. december 13-án nyilvános ankétján elhangzott referátum.

miai anyag, bakteriális vagy vírus-termék) is jelen van. Legjellemzőbb példája ennek a típusnak a Sedormid hatására termelődő antitest. Ami ezekben az esetekben az ellenanyag-kepzés mechanizmusát illeti, Ackroyd azon a véleményen van, hogy a kémiai anyag kötődik a thrombocytákhoz, megváltoztatja annak antigenszerkezetét, és a megváltozott thrombocytá idegenné válván a saját szervezetével szemben, megindul az antitest-kepzés. A kémiai anyag vagy vírus-termék Ackroyd felfogása szerint tehát haptén szerepét töltené be. A képződött antitestek csak a kémiai anyaghoz kötött thrombocytákat támadnak meg. A vérlemezkék élettartama igen rövid (kb. 5 nap), ezért azok a thrombocyták, melyek a kémiai anyaghoz kötődtek, igen gyorsan eliminálódnak a keringésből, feltevére persze, hogy a gyógyszer szedését felfüggesztették. Az antitest továbbra is a keringésben marad, a normál vérlemezkéket azonban már nem károsítja. Újabban ezen felfogással szemben komoly ellenvélemények hangzanak el. Így Miescher véleménye szerint, melyet Moeschlin adatai is alátámasztani látszanak, az agglutinációnak valójában nem ez a mechanizmusa. Szerintük nem a thrombocytákkal szemben termelődnek antitestek, hanem a kémiai vagy bakteriális anyagokkal szemben. A kémiai anyag nem haptén, hanem valódi antigen, és ez egyesül az antitesttel. Az ilyen módon létrejövő antigén-antitest komplexus kötődik aztán a thrombocytákhoz vagy fehérvérsejtekhez, létrehozván azok agglutinációját vagy lysisét. Ezt a felfogást számos régi és újabb megfigyelés is alátámasztja. Az anaphylaxiás shock és Arthus-phenomén kapcsán kialakuló thrombocytaszám-esés már csaknem 50 éve, Achar és Aynaud, Biedl és Kraus, Weiss és Tsuru vizsgálatai óta ismeretes. Hoigné és Storck legújabb vizsgálatai szerint bármely allergiás állapotra jellemző, hogy az antigén-antitest találkozást a thrombocytaszám esése követi, sőt véleményük szerint ez a legjobb indikátora annak, hogy az antigén-antitest kötődés valóban megtörtént. Moeschlin vizsgálatai szerint az in vitro végbemenő antigén-antitest találkozásnál is bekövetkezik a thrombocyták sérülése. Mind Ackroyd, mind Moeschlin és Miescher említett felfogását több bizonyíték látszik alátámasztani. Lehetséges, hogy az immun-antitestek említett csoportjának képződésében mindkét mechanizmus szerepet játszhat. Röviden fel szeretném sorolni azon kémiai anyagokat és fertőző betegségeket, melyek kapcsán az említett mechanizmusok alapján thrombocytákra ható immun-antitestek képződhetnek. Kémiai anyagok: Sedormid, kinin, kinidin, arany, arzen, antipyrin, pyramidon, PAS és INH, imidazol-származékok (pl. az antihistaminikum gyanánt használatos Dibistin-Roche). Fertőző betegségek: mononucleosis infectiosa, virus-pneumonia, hepatitis infectiosa.

Meg kell említenem, hogy az allergiás reakció hatására fellépő másodlagos thrombocytopeniák nem okvetlenül antigén-antitest találkozás direkt következményei. Az allergiás állapotokban jelentkező thrombocytopenia kifejlődhet felhasználásos alapon is, amint azt többek között saját, folyamat-

ban levő vizsgálataink is alátámasztani látszanak. Hideg-urticariás esetekben vizsgáljuk a thrombocytaszám-esés mechanizmusát. Azt tapasztaljuk, hogy egyoldali felső végtagon alkalmazott hideg hatására a hideg-ártalomnak kitett végtag vérében a thrombocytaszám az első percekben jelentősen emelkedik, nemegyszer a kiindulási érték 3–6-szorosára, ugyanakkor az ellenoldali végtag véréét vizsgálva már thrombocytaszám-esés tapasztalható. Percekkel később már az urticariás végtagon is a vérlemezke-szám hirtelen zuhanása észlelhető. Bár ezek a kísérletek még folyamatban vannak, nem látszik talán jogosulatlanul az a feltevésünk, hogy a hideg-urticariánál bekövetkező endothel-laesio reparálására mobilizálja a szervezet a sértett végtag ereibe a thrombocytákat. Ismeretes ugyanis, hogy az endothel-laesiók ellen a szervezet egyéb folyamatok esetén is a thrombocyták lokális agglutinációjával és profibrin- vagy fibrin-kiválasztással védekezik. Elképzelhető, hogy az egyéb allergiás folyamatoknál bekövetkező másodlagos thrombocytaszám-eséseknél is szerepet játszhat ez a felhasználásos mechanizmus. Még röviden csak azt említeném meg, hogy hideg-urticariás betegek vérében thrombocytákra ható antitesteket nem tudunk kimutatni, így ezek esetleges hatásával a thrombocytaszám-esés nem magyarázható.

A thrombocytákra ható ellenanyagok harmadik csoportjába azok az antitestek tartoznak, melyek nem kémiai anyag vagy fertőző betegség kapcsán jönnek létre, és komplettizáló faktor hiányában is támadni képesek a vérlemezkéket. Ezek tehát már valódi auto-antitestek. Leggyakrabban leukaemia, Hodgkin-kór, lymphosarcomatosis, reticulosis és lupus erythematosus kapcsán jelentkeznek. Keletkezésükre vonatkozóan két magyarázat adódik. Az egyik felfogás szerint a megbetegedett egyén thrombocytáiban, valószínűleg kóros fehérjéhez vagy fehérje-alkatrészhez való kötődés következtében, az antigén-struktúra megváltozása következik be, következményes antitest-termeléssel. A másik felfogás szerint — melyet újabban egyre többen fogadnak el — az említett betegségek, a thrombocytáktól függetlenül, kóros fehérjék termelését okozzák a RES-ben, és ezek antitest gyanánt hatnának a thrombocytákra. Az antitest termelésnek ezek szerint nem a thrombocyták antigén-struktúrájában bekövetkező változás a kiváltó oka. Ezek az antitestek rendszerint nem rendszer-specifikusok, a thrombocytopenia mellett létrehozhatnak haemagglutinációt vagy lysis-t, továbbá erythropha-gocytosis-t.

Végül az antitestek negyedik csoportját az idiopathiás thrombocytopeniás purpurát kiváltó auto-antitestek alkotják. Az idiopathiás auto-antitestek keletkezési mechanizmusáról egyelőre alig tudunk valamit. Stefanini véleménye szerint ezekben az esetekben is feltehetően a thrombocyták antigén-struktúrájának megváltozása a kiváltó ok. De feltehető az is, hogy az auto-antitest termelést nem a thrombocyták indítják meg, hanem valamilyen más szövetből indul ki az antigén-stimulus. Erre vonatkozóan — ha nem is az idiopathiás thrombocytopeniás purpurát illetően — vannak

megfigyelések. Így ismeretesek esetek, melyeknél a thrombocytákra ható antitestek termelése carcinomás szövet stimulálására indult meg, és a kóros szövet eltávolítása után megszűnt az ellenanyag-termelés is. Nem vethető el ezért az a gondolat, hogy az »idiopathiás«-nak nevezett, és auto-antitest okozta thrombocytopeniáknál is hasonló mechanizmusok játszanak szerepet az ellenanyag-termelésében, legfeljebb ezeket a szöveti vagy funkcionális változásokat ma még nem tudjuk kimutatni.

Hol termelődnek a thrombocyt-antitestek? Régebbi felfogás szerint kizárólag a lépben. Az újabb megfigyelések azonban azt igazolják, hogy a lép termelődésüknek csak egyik, lehet hogy nem is legfontosabb helye. Auto-antitesttel járó ITP esetekben többen megfigyelték, hogy a splenectomia az antitest-termelést illetően sokszor hatástalan. Ismeretesek kísérletek, melyekben normál és előzetesen splenectomizált nyulaknál kíséreltek meg heterológ antitest-termelést indukálni. Antitestek mindkét csoportnál képződtek, és titerük is egyformán magas volt. Az egyetlen különbség a két kísérleti csoport között abban mutatkozott, hogy a splenectomizált egyedekben az antitest termelése lassabban következett be. A klinikai észlelések és az állatkísérletek alapján ma már leszögezhetjük, hogy az antitestek a RES egész területén képződhetnek.

A thrombocytákra ható antitestek az esetek döntő többségében agglutininek, lysinek igen ritkán fordulnak elő. Az antitestek hatására a thrombocyták in vivo agglutinálódnak, majd az összecsapódott vérelemek desintegrálódnak. Utóbbi folyamat az újabb adatok szerint a tüdő kapillárisaiban megy végbe: az agglutinátumok szinte másodpercek alatt jutnak a tüdő-erekbe. Erre utalnak saját megfigyeléseink is: nyulaknak thrombocyt-antitesteket tartalmazó emberi savókat injiciálva — feltéve, hogy az antitest elegendően magas titerben van jelen — percek alatt súlyos légszomj és cyanosis alakul ki és az állatok jelentős része igen rövid időn belül elhull (rendszerint 1—2 perc alatt). Ha ilyenkor a tüdőket szövettanilag feldolgoztatjuk, a kapillárisokat szinte kitöltő hatalmas thrombocyt-agglutinátumok figyelhetők meg. Az agglutinált thrombocyták eliminálásában minden kétséget kizáróan fontos szerepe van a lépnek is, ezt azonban ez ideig egyetlen szerzőnek sem sikerült kísérletesen igazolnia. Ennek valószínű magyarázata az, hogy a lép a sértett thrombocytákat igen nagy gyorsasággal oldja, így a lépből készült szövettani metszeteken agglutinátumok már nem mutathatók ki. Meg kell említenünk, hogy Bessis véleménye szerint a sértett thrombocytákat a leukocyták vagy a szöveti makrophagok is phagocytálhatják.

A vizsgálatok adatai szerint a thrombocytákra ható antitestek nemcsak a peripherián károsítják a thrombocytákat, Stefanini normál felnőtt egyénekbe auto-antitesteket tartalmazó vért transfundálva megfigyelte, hogy a thrombocyták a csontvelőből igen gyorsan eltűnnek, és a transfúziót kö-

vető 30 perc múlva thrombocyt-lefűződés már nem is észlelhető. Ezt követően a megakaryocyták peripheriás részén eltűnik a granularitás, és a cytoplasmában degeneratív elváltozások fejlődnek ki. A csontvelő-elváltozások 2—5 nap alatt fejlődnek vissza. Ennek a ténynek az ismerete azért jelentős, mert az eddig uralkodó felfogás szerint az antitest okozta thrombocytopeniáknál az évek múlva bekövetkező amegakaryocyt-állapotot a csontvelő »kimerülésével« magyarázták. A kimerülést a peripherián folyamatosan fentálló fokozott szétesés okozta fokozott szükséglet eredményezte volna, mely éveken keresztül fentállva a megakaryocyt-rendszer kimerüléséhez, pusztulásához vezet. Az említett vizsgálatok viszont éppen azt bizonyítják, hogy nem egyszerűen kimerülésről van szó, hanem a megakaryocytáknak az antitestek okozta direkt laesiójáról.

Röviden megemlítenék néhányat a thrombocyt-antitestek fiziko-kémiai sajátosságai közül: meleg-stabilok, nem dializálhatók, Seitz-szűrőn áthatolnak, az elektrophoretikus vizsgálatok adatai szerint a savó béta-2 globulin frakciójában vannak jelen.

A thrombocyt-antitestek kimutatására szolgáló eljárásokat illetően röviden megemlítem, hogy a thrombocyták nagy spontán agglutinabilitása miatt az in vitro vizsgálatok elvégzése elég körülményes. Magyarországon, sajnos, még nem rendelkezünk olyan felületi aktivitást csökkentő megfelelő anyagokkal, melyek a spontán agglutinációt kielégítően gátolnák. Ezért a thrombocyt-szuszpenziók előállításánál fokozott gondossággal kell eljárni. További nehézséget okoz az auto-antitestek kimutatásánál, hogy a thrombocytopeniás betegek véréből csak ritkán tudunk annyi thrombocytát izolálni, amennyi az auto-agglutináció vizsgálatához elegendő lenne.

Ami az immun-thrombocytopeniák kezelését illeti, módszereink még távolról sem kielégítőek. A gyógyszerek és fertőző betegségek okozta immun-thrombocytopeniák az allergizáló agens kiküszöbölése után spontán gyógyulnak, feltéve, hogy időközben nem következett be a megakaryocyt-rendszer súlyos, irreversibilis károsodása. Terapiás beavatkozásra csak súlyos vérzések, vagy elhúzódó gyógyulás esetén van szükség. Ilyenkor transfúziót végzünk, majd ACTH-cortison-kezelést indítunk meg. A corticosteroidok alkalmazására a purpurák — ritka kivételtől eltekintve — napok, néha órák alatt megszűnnek. Splenectomiát az immunthrombocytopenia ezen formáinál sohasem végzünk. Gyógyszer okozta immun-thrombocytopeniáknál a beteget nemcsak a thrombocytopeniát kiváltó gyógyszer szedésétől kell óvni, hanem minden kémiai rokon vegyület alkalmazását el kell tiltanunk.

Egyéb eredetű immun-thrombocytopeniákban sem sokkal bővebb a terapiás fegyvertárunk. Transfúziókat csak olyan súlyos vérzéseknél alkalmazunk, melyek az életet veszélyeztetik, egyéb kezeléssel nem befolyásolhatók, továbbá a splenectomiára való előkészítésnél. Még egyszer hang-

súlyoznom kell, hogy a gyakori vérátömlesztések isoimmun-antitestek termelését indíthatják meg, annak már ismertettét következményeivel. Immun-thrombocytopeniáknál a transfuzióktól ne is várjunk komolyabb eredményeket: a transfundált thrombocyták a recipiens szervezetében ugyanis órák, néha percek alatt elpusztulnak, így haemostatikus hatásukat nem fejthetik ki. Az ACTH és cortison alkalmazását, illetve eredményességét illetően igen eltérőek a vélemények. Egyesek alkalmazásuktól csaknem 80% gyógyulást láttak, míg mások szerint az esetek többségében ez a kezelés hatástalan. Magunk 6 immun-thrombocytopenia esetében (ebből 4 akut idiopathiás thrombocytopeniás purpura, 2 szerzett akut haemolytikus anaemiához társult immun-thrombocytopenia) alkalmaztunk ACTH-t és cortison. Gyógyulást csak 1 esetben láttunk, átmeneti javulást szintén 1 esetben (utóbbi beteg egyébként későbbi időpontban elvégzett splenectomiára gyógyult), míg 4 betegnél a kezelés eredménytelennek mutatkozott: sem a thrombocyta-szám nem emelkedett, sem a vérzékenység nem javult. Meg kell említenem, hogy az irodalmi adatok szerint — ellentétben saját tapasztalatainkkal — az ACTH és cortison még olyan esetekben is csökkentik a spontán vérzésekre való hajlamot (részben a kapillárisokra kifejtett, részben a vér alvadékonyságát fokozó hatásuk következtében), amikor a thrombocyta-számot nem képesek befolyásolni.

ACTH és cortison adásától csak akkor várhatunk eredményt, ha nagy dózisban és huzamosan adagoljuk őket. Mind ACTH-ból, mind cortisonból napi 200—300 mg-os adagokkal kezdjük a kezelést, majd napi 100—150 mg fenntartó adagokra térünk át. A tünetek kifejezett enyhülése esetén az adagot tovább csökkentve individuálisan állapítjuk meg a további napi adagot, és ezt legalább 8—10 hétig adagoljuk, még akkor is, ha a beteg teljes klinikai és haematológiai remissióba került. Ha ezt elmulasztjuk, úgy rövid időn belül bekövetkezik a recidiva.

Eltérőek a vélemények a splenectomia hatásosságát illetően is. Kétségtelen, hogy a hypersplenizmoshoz társuló thrombocytopeniák mellett az immun-thrombocytopeniáknál adja a lép-kiirtás a legjobb eredményeket. Az áttekintő irodalmi statisztikák összegezése során középértékben 54,8% gyógyulást és 19,3% átmeneti javulást számíthatunk ki. A splenectomia hatásosságának megítélésénél nagy elővigyázatosság szükséges: a beteget csak akkor deklarálhatjuk gyógyultnak, ha a műtét után legalább 10 hónap telt el recidívamentesen. Meg kell azonban említenem, hogy ismeretesek esetek, melyeknél a recidiva több éves tünetmentesség után következett be. A splenectomia — ellentétben az 1—2 évvel ezelőtt uralkodó felfogással — akkor is eredményes lehet, ha a műtét után az antitestek nem tűnnek el a beteg véréből. Előfordulhat, hogy a műtétet követően az auto-antitesteket többé nem tudjuk kimutatni, de az isoimmun-antitestek továbbra is termelődnek. Igaz az előbb elmondottak fordítottja is: az antitestek eltűnése még nem jelenti a biztos gyógyulást. Egyelőre, sajnos, nem

rendelkezünk olyan testtel, melynek segítségével a műtét előtt el tudnók dönteni, hogy a splenectomia mely esetekben hozza meg a végleges gyógyulást.

Mikor végezzünk splenectomiát? Mint említettük, a műtét feltétlenül ellenjavallt a gyógyszer vagy fertőzések okozta immun-thrombocytopeniáknál. További ellenjavallatok: újszülöttkori idiopathiás immun-thrombocytopenia és akut idiopathiás immun-thrombocytopeniás purpura a betegség fennállásának első 6 hónapjában. Utóbbi esetben akkor operálunk, ha ACTH és cortison adása ellenére 6 hónapon belül a beteg nem gyógyul, vagy remissio után recidiva következik be. Akut esetekben ajánlatos 6—8 hetenként megismételni a csontvelő vizsgálatát. Ha ez a megakaryocita-rendszer kezdődő károsodását mutatja (megakaryocita-szám csökkenése, balratolódás), minden egyéb megfontolás nélkül azonnal elvégeztetjük a műtétet. Az ún. »sürgősségi« splenectomiákat ma már nem végezzük: a beteget előzetes transfuziókkal, corticosteroidokkal, C- és P-vitamin adásával készítjük elő, és csak a vérzéses manifesztációk ritkábbá válása után operálunk. Operálunk chronikus immun-thrombocytopenia minden esetében, ha gyakran lépnek fel súlyos vérzések, melyek nehezen vagy egyáltalán nem befolyásolhatók. Indokolt továbbá a műtét a terhességi immun-thrombocytopeniáknál, a terhesség első 5 hónapjában.

Sikertelen splenectomia esetén gondolnunk kell járulékos lép eshetőségére (az irodalmi adatok szerint nem ritkán fordul elő), sőt, azt már a splenectomiánál is gondosan keresni kell. A műtét eredménytelensége esetén okvetlenül kíséreljük meg corticosteroidok alkalmazását: több esetben erre a kezelésre még olyankor is gyógyulás következett be, mikor adásuk a műtét előtt nem vezetett eredményhez.

Végül meg kell említenem a súlyos, egyébként befolyásolhatatlan vérzések kezelésében és a splenectomiára való előkészítésben a koncentrált thrombocytasuspensio transfuzióját. Ezt, a külföldön ma már egyre kiterjedtebben alkalmazott eljárást hazánkban ez ideig nem vezettük be. A közölt kiváló eredmények hatására most foglalkozunk transfuzióra alkalmas suspensio előállításával.

IRODALOM: Achar és Aynaud: C. R. Soc. Biol. 67:25, 1909. — Ackroyd: Kallós: Fortschritte der Allergologie III. Karger, Basel, 1952. 531. oldal. — Biedl és Kraus: Wien. klin. Wschr. 22:363, 1909. — Dausset: Vox Sanguinis 4:204, 1954. — Gurevitch és Nelken: Nature 173:356, 1954. és 175:822, 1955. J. Lab. & Clin. Med. 44:562, 1954. és 46:530, 1955. — Harrington et al.: Ann. Int. Med. 38:433, 1953. — Hoigné et al.: Schw. Med. Wschr. 83:718, 1953; Dermatologica 104:221, 1952. — Marino: C. R. Soc. Biol. 58:194, 1905. — Miescher: Schw. Med. Wschr. 82:1279, 1952. — Minor és Burnett: JAMA 152:1225, 1953. — Moeschlin: Le Sang 26:32, 1955. — Ruggieri és Bolognesi: Boll. Soc. Ital. di ematol. 2:127, 1954. — Stefanini: Le Sang 26:83, 1955. — Stefanini et al.: J. Lab. & Clin. Med. 42:723, 1953. — Toda: J. Path. & Bact. 26:303, 1923. — Weiss és Tsuru: Z. Immunitätsforsch. 5:516, 1950.

E R E D E T I K Ö Z L E M É N Y E K

Az Országos Reuma és Fürdőügyi Intézet (igazgatófőorvos: Dubovitz Dénes dr. tudományos vezető: Schulhof Ödön dr. candidátus) C osztályának (főorvos: B. Pártos Alice dr.) és az Úzsoki utcai kórház kórbontani osztályának (igazgatófőorvos Farkas Károly az orvostudományok doktora) közleménye

Az ízületi szövetek terhesség alatti változásának vizsgálata

Irtá: CSIK LÁSZLÓ dr. és PODHRAGYAI LÁSZLÓ dr.

Klinikai megfigyelések

A reumatológiával foglalkozó orvosok körében általánosan ismert, hogy a terhesség a mozgásszervi betegségek lefolyását megváltoztathatja. Ez a változás elsősorban a primaer chronicus polyarthritiben fordul elő, de hasonló megfigyeléseket tettek discus herniában, a csípőízületek porcdegenerációval járó folyamataiban és egyéb, az ún. collagen betegségek csoportjába tartozó kórképekben is.

Hench (1) 1938-ban közölte, hogy a terhesség alatt a polyarthritises és egyéb mozgásszervi betegek panaszai átmenetileg csökkennek. Hasonló tapasztalatról számol be Torrent és Marcet (2). Barsi (3) terhesvér transfúziót javasol a polyarthritises gyógyítására (4). Az utóbbi időben azonban olyan megfigyelés is van, hogy a betegség, néha terhesség alatt kezdődik vagy rosszabbodik. Matti (5) statisztikája szerint betegeknek kb. 10%-ában a reumás megbetegedések első tünetei a terhesség első hónapjaiban jelentkeztek.

Saját észleléseink szerint terhesség alatt a primaer chronicus polyarthritiben rendszerint átmeneti javulás áll be, de a szülés után progrediál a betegség. A hatásmechanizmust elméletileg a terhesség alatt megváltozott hormonhatással magyarázzák (fokozott progesteron, gonadotrophormon termelés, fokozott mellékvesekéreg és hypophysis elülsőlebeny működés). Discus herniában és általában porcdegenerációs folyamatokban a statikai tényezők megváltozása is hozzájárul a betegség lefolyásának módosulásához (pl. a lumbalis gerinc fokozott lordosis, a csípőízületek nagyobb megterhelése). Jól demonstrálható ez a luxatio coxae congenitas betegek panaszainak súlyosbodásával és a porcdestructio progressiójával az ismétlődő terhességek alatt.

Két folyamatot figyelhetünk meg tehát: A szervezet általános gyulladási betegségeiben, a terhesség alatt, átmeneti javulást, porcdegenerációval járó folyamatokban pedig rosszabbodást.

A szülészek régi felfogása, hogy a terhesség alatt a női medence előkészül a szülésre azzal, hogy kötőszövetes elemei — a symphysis, a sacroiliacalis ízületek — felpuhulnak, a szalagok rugalmasabbak lesznek.

Hasonló megfigyelést tettünk a terhességben nagy mennyiségben megszapordó gonadotropin terápiás alkalmazása közben. Lajos és Szontagh (6) mutattak rá a gonadotropin terápiás hatására reumás betegségekben. Erre egyikünk (7) polyarthritises és discus herniás betegeket kezelt ezzel a hormonnal, de lényeges javulást nem észlelt. Ezután

Morbus Bechterewes betegeket Lutocrescinnel (Chinoin) és Pregnyl (Organon) kezelve azt tapasztalta, hogy a betegség kezdetén és a nem nagyon előrehaladott esetekben, ahol az intervertebralis szalagok calcificatiója még nem túlságosan nagyfokú, a betegek beszűkülő mozgásai a gerincoszlopban szabadabbá váltak.

Az Országos Reuma és Fürdőügyi Intézet C osztályán összesen 26 Morbus Bechterewes beteg gonadotrophormon-kezelését végeztük (25 férfi, 1 nő). Ezek közül, évek óta fennálló súlyos functiozavarral és kifejezett szalagmeszesedéssel járó folyamata volt 17 betegnek. Kezdődő vagy hosszabb ideje fennálló, de csak kisebb fokú szalagmeszesedése volt 9 betegnek. A 17 súlyos betegből 10 változatlan maradt, 7 beteg mozgása valamit javult. A 9 kevésbé súlyos betegből 1 változatlan, 8 beteg lényegesen javult (méréssel is megállapítható fokban). A 8 betegből 4 az ambulantián kapta a gonadotrophormont, más kezelést ezalatt nem adtunk. A többi beteg balneo-fiziko-mechano-terápiával kombinálva kapta a gyógyszert. Lutocrescinnel 15 napig adtunk napi 900 E-t, Pregnylből 10 napig napi 2500—5000 E-t. Összehasonlítottuk az Irgapyrin-terápiás hatásával a hormonkezelés eredményeit. A gonadotrophormonnal — az Irgapyrintól eltérően — gyulladáscsökkentő vagy fájdalomcsillapító hatást nem észleltünk. A javulást kizárólag a mozgások fokozódásában láttuk. Ez az állapot a kezelés után 1—2 hónapon át tartott. A serum-gonadotrophormon eredményesebb volt, mint a chorion-gonadotrophormon. A gonadotrophormon-kezelést javasoljuk más kezeléssel kombinálva olyan esetekben, ahol a szalagmeszesedés még nem nagyon előrehaladott.

Morbus Bechterewben a betegség localisatiója a csigolyaközi kisízületek és sacroiliacalis ízületeken kívül elsősorban a gerinc, a váll és csípőízületi szalagrendszerben van és a betegségben a kötőszöveti sclerosis a domináló. A primaer chronicus polyarthritiben pedig a kötőszövetben proliferációs folyamatok állnak előtérben. Megfigyeléseinket, melyek szerint gonadotrophormonnal a primaer chronicus polyarthritiben alig, a Morbus Bechterewnél pedig számottevő javulást láttunk, erre a körülményre vezettük vissza. Feltételezzük, hogy a gonadotropin hatás analógiában áll a terhesség alatt beálló kötőszöveti változásokkal.

Az irodalmi adatok és saját tapasztalataink indítottak bennünket arra, hogy állatkísérletekben vizsgáljuk meg, hogy az ízületi szövetekben történik-e morfológiai változás a terhesség alatt.

Az ízületi szövetek a mesodermális eredetű támasztószövetekből állanak. A támasztószövetek közül vizsgálataink szempontjából a porcszövet és a kötőszövet áll előtérben.

Ezek a szövetek az alapállományba ágyazott sejtekből és rostokból tevődnek össze. Az utóbbi évek vizsgálatai az alapállomány szerkezetére és functionális viszonyaira vonatkozóan jelentettek kifejezetten haladást,

A támasztószöveti alapállomány vizen, sókon és különböző anyagcsere termékeken kívül mucopolysaccharidákat és proteinek tartalmaz. Az alapállományban két mucopolysaccharidának a hyaluronsavnak és chondroitin kénsavnak van jelentősége. Általában együtt fordulnak elő, de a porcszövetben, melynek mechanikai elhárító szerepe van, a chondroitin kénsav van többségben. A synoviában pedig, melynek szerepe az ízületi mozgások zavartalan biztosítása, a hyaluronsav van nagyobb mennyiségben.

A mucopolysaccharidák a szervezetben proteinekkel vegyülve fordulnak elő. Nagy könnyedséggel képesek polymerisatióra és depolymerisatióra. Ennek a jelenségnek functionális szempontból van nagy fontossága. A kiterjedt polymerisatio fokozza az alapanyag viscositását és csökkenti a permeabilitását. A depolymerisatio ellentétes hatású. Az eddigi vizsgálatok alapján úgy látszik, hogy a kötőszövet tulajdonságai, mint pl. a plasticitás, az alkalmazkodóképesség, az öregedés az alapanyag mucopolysaccharidának polymerisatiós változásaihoz van kötve.

A támasztószöveti alapállományt bontó enzim a hyaluronidase. Mint diffúziót fokozó enzim ismeretes »Spreading factor« és ezt a hatását depolymerisációs jelenségnek tartják. Az újabb vizsgálatok (8) azonban kimutatták, hogy a depolymerisatio más körülmények között történik in vivo, mint in vitro.

Az emberi és állati vérsavóban specificus antihyaluronidase és nem specificus hyaluronidase gátlók vannak.

A támasztószöveti alapállomány fénymikroszkóppal szerkezetnélkülinek látszik. Egyes részleteit elektromikroszkópos és polarisációs mikroszkópos vizsgálatokkal láthatóvá lehet tenni. Könnyebben hozzáférhető eljárás az alapállomány vizsgálatára a histochemiai technika. Az eljárás lényege chemiai színreakció a mikroszkopikus metszetben. Ilyen pl. a Mc. Manus—Hotchkiss-féle perjodsavas Schiff-reakció, ahol perjodsavas oxidatio hatására aldehidek képződnek, melyek leucofuchsin reakcióval mutathatók ki. Ez a legszélesebb skálájú histochemiai reakció. Halványrózsaszíntől kifejezetten piros elszíneződést ad. Kimutatja a mucopolysaccharidákat a glycoproteideket és a lypoproteideket. A toluidinkék és a chresylviolett eljárással metachromasiás, azaz piros-ibolya elszíneződést kapunk mucopolysaccharidák esetén.

Ha a histochemiai eljárásokat egymással kombinálva és kellő kritikával használjuk, értékes tájékozódást adnak a támasztószöveti alapállomány szerkezetére vonatkozóan.

Szövettani vizsgálatok

32 terhes és kontrollként 27 nem terhes ivarérett nőstény patkányt dolgoztunk fel. A metszeteket a gerincből, symphysisből és a térdízületekből formalin fixálás és elektromos decalcinációval való méisztelenítés után paraffin beágyazással készítettük. Értékelhetőnek a gerincből vett anyagot tartjuk.

A támasztószövet alakos elemeinek (sejtek, rostok) vizsgálatára a következő eljárásokat használtuk: haematoxylin-eosin, Farkas—Mallory, resorcin-fuchsin és Gömöri-féle ezüstnitrát impregnatio. E módszerekkel a két csoport között nem láttunk különbséget.

A támasztószöveti alapállomány vizsgálatára histochemiai reakciókat végeztünk: 1. Mc. Manus—Hotchkiss-f. perjodsav-Schiff (PAS). 2. Chresylviolett (metachromasiás). 3. Hyaluronidase emésztés.

Kísérleteink eredményét táblázatba tüntettük fel. A PAS-reakcióval 32 gravid állatot feldolgozva a csigolyák közti porckorong alapállományában

nagyrészt — 23 esetben — positiv reakciót, azaz élénk piros színeződést láttunk. A többi 9 esetben enyhe rózsaszín volt a festődés (negatív reakció).

Ez utóbbi állatok nagyrészt a terhesség első napjaiban voltak. Ugyanezen eljárással a kontroll — nem terhes — csoportban 25 értékelhető anyagból 12 intenzív festődést, 13 pedig halvány rózsaszínű színeződést mutatott.

Mindkét csoportban elvégezve a chresylviolett festési eljárást a terhes és nem terhes állatok discus intervertebralisának alapállományában egyaránt metachromasiás (piros-ibolya) festődést kaptunk. Testis-hyaluronidase (Hyalurase-Richter) emésztésnek kiteve a metszeteket (9), majd chresylviolettrel festve azt láttuk, hogy a terhes csoport intervertebralis discusának alapállománya nagyrészt metachromasiásan piros-ibolyára festődött (27-ből 21). A többi 6 halvány kékes. Ez utóbbi állatok részben a terhesség elején voltak. A kontroll — nem terhes — csoport túlnyomóan nem mutatott metachromasiát és halvány kékre festődött, vagy egyáltalán nem festődött (25-ből 23). A többi 2 piros-ibolya.

A terhes és kontroll patkány discus intervertebrálisában talált elváltozás táblázata.

Histochemiai reakciók	P.A.S.	Chresylviolett	Testis hyaluronidase kezelés után Chresylviolett
GRAVID	+ 32 -	+ 27 -	+ 27 -
	23 9*	27 0	21 6*
CONTROLL	+ 25 -	+ 27 -	+ 25 -
	12 13	27 0	2 23

* Részben a terhesség korai stádiumában lévő állatok

Feldolgoztunk 3 állatot a szülés utáni első héten, további hármat a szülés utáni negyedik héten. Ezek a gravid állatokhoz hasonló histochemiai reakciót adtak. A szülés után hat héttel megölt és feldolgozott 4 állatban a kontroll — nem terhes — csoportokkal megegyező festődést kaptunk.

A festődések (10, 11) histochemiai és biochemiai alapját keresve a terhes állat csigolyaközti porckorongjában észlelt — a nem terheshez viszonyítva — jelentős arányú positiv PAS-reakció, a metachromasiás festődés mellett szól, hogy itt mucopolysaccharidák halmozódtak fel. Az a tény, hogy hyaluronidaseval csak igen kis mértékben volt a terhesek porckorongjának alapállománya emészthető, azt jelentheti, hogy olyan mucopolysaccharidák szaporodtak fel, melyeket a hyaluronidase nem bont. A negatív hyaluronidase hatást magyarázhatja még hyaluronidase gátló anyag (hormon, enzim) lerakódása a kötőszöveti alapállományba. A vizsgálatok arra mutatnak, hogy ez a feltételezett anyag a terhesség utáni hatodik héten már eltűnik a porckorong alapállományából.

A nem terhes csoport csigolyaközti porckorongjainak a terheseknél jelentősen kisebb ará-

nyú pozitív PAS festődése, a pozitív metachromasia és a hyaluronidaseval való nagyarányú emésztődés arra engednek következtetni, hogy ez esetben chondroitin — kénsav és hyaluronsav okozza az észlelt színeződéseket.

Megbeszélés

Közleményünk keretén belül nincs lehetőség arra, hogy a kötőszöveti alapállomány bonyolult strukturális és functionális viszonyait és az ezzel kapcsolatos enzimrendszer (hyaluronidase), működését ismertessük. Jó áttekintést ad erre vonatkozóan *Matkó* (12) összefoglaló referátuma és különösen figyelmet érdemel *Policard* (13) közleménye, melyben szigorú kritika tárgyává teszi a kötőszöveti alapállományra vonatkozó nézeteket és a kutatások eddig elért eredményeit.

Klinikai megfigyeléseink a következő kérdéseket vetették fel. 1. Történik-e morphologiai változás a terhesség alatt az ízületi szövetekben. 2. Milyen irányú ez a változás. 3. Van-e összefüggés a gonadotrophormon-kezelés és a terhességben bekövetkező morphologiai változások között.

E kérdések közül az első kettőre tudunk feleletet adni. A gonadotrophormon-kezelés mechanizmusára a további vizsgálataink alapján igyekezünk választ kapni.

Histochemiai módszerekkel végzett vizsgálataink eredményeit értékelve megállapíthatjuk, hogy a discus intervertebralis alapállományában a terhesség alatt (patkányra vonatkoztatva) változás áll be.

Vizsgálati eredményeinket elemezve megállapíthatjuk, hogy a terhes állatok discus intervertebralisában nagyobb gyakorisággal előforduló pozitív PAS-reactio mellett feltűnő az alapállomány hyaluronidaseval szembeni resistenciája. A fokozottan pozitív PAS-reactio nem halad párhuzamosan az alapállományban kimutatott hyaluronidase resistenciával, hanem ez utóbbi lényegesen nagyobb fokban jelentkezik a terhes patkány discus intervertebralisának alapállományában (lásd a táblázat kiemelt két oszlopát). Ha az általunk talált adatokat összevetjük az irodalom látszólagosan ellentétes adataival, valószínűnek tartjuk, hogy két mechanizmusról lehet itt szó. 1. PAS-reactio megváltozás pozitív irányban és a metachromasia a kötőszöveti alapállomány átépülését jelenti. 2. Ez a folyamat hyaluronidase gátló jelenlétében történik. Erre vonatkozóan klinikai vizsgálatokból is nyerhetünk támpontokat. Terhességben viszonylag magas antihyaluronidase értékeket kaptak (14), viszont terhes nőknél fokozott a bőr diffúziós készség (15).

Tisztában vagyunk azzal, hogy a PAS-reactio értékelése igen szigorú kritikát követel, úgy gondoljuk azonban, hogy eddigi vizsgálataink elegendő támpontot nyújtanak arra, hogy a továbbiakban a kötőszöveti alapállomány depolymerisációs viszonyaival foglalkozzunk a terhesség kapcsán, annál is inkább, mert a PAS-reactio fokozódása lehet a depolymerisatio jele [*Graumann* (16)]. A discus intervertebralison kívül (rostos porc) — erre alkal-

masabb technikával — megvizsgáljuk az ízületi tokot és szalagrendszert is (tömött, rostos kötőszövet).

Röviden foglalkoznunk kell még a hormonműködés és a kötőszövet közötti összefüggésre vonatkozó vizsgálatokkal is.

Az első megfigyelések a hormonosensibilis szervek térfogat változására vonatkoztak sexualhormonok hatására, pl. kakastarély növekedés, symphysis fellazulás. Később kiderült, hogy e szervek kötőszövege mucoid és metachromaticus anyagokat tartalmaz. Majd a kakastarélyban levő viscosus anyagról kimutatták, hogy ez hyaluronsav. *Ogston* és munkatársainak (17) vizsgálataiból tudjuk, hogy a sexualhormonok megváltoztatják a polysaccharidák polymerisációjának fokát. *Lurie* (18) kimutatta, hogy luteinisáló hormonokkal kezelt nyulakon a diffúziós készség fokozott, viszont (19) különböző biológiai módszerekkel végzett vizsgálatokból (viscositás, permeabilitás mérések) arra lehet következtetni, hogy a sterinek (cholesterin, progesteron, oestron, testosteron), mint hyaluronidase gátlók szerepelnek. *Fekete* (20) szerint a bőr és bőralatti kötőszövet só- és víztároló képessége vizenyős terheseken fokozódik, és ez olyan mucopolysaccharidákhoz van kötve, melyeket a hyaluronidase elbont. *Policard* véleménye az, hogy a sexualhormon hatás magyarázata a kötőszövetre vonatkozóan még nem pontos. E hormonok hatása igen változó és tulajdonképpen a kötőszöveti alapállomány vízháztartására vonatkozik. Elfogadhatónak tartja, hogy hormonhatásra megváltozik a mucopolysaccharidák polymerisációjának foka, de megjegyzi, hogy e mechanizmusnak a bizonyítékát még nem sikerült megtalálni.

A parathyreoidea, mellékvesekéreg hormonokkal (*Doca*, *Cortison*, *Hydrocortison*) a hypophysis somatotrop és adrenocorticotrop hormonjával számos vizsgálatot végeztek a kötőszövetre vonatkozóan. A vélemények itt sem egységesek és az eredmények értékelésénél figyelembe kell venni a kísérleti feltételeket. Részletesen foglalkoztak a kérdéssel *Boux és Boistesselin* (21), akik mellékvesekéreg-hormonokon kívül sexualhormonokkal végezték a kísérleteket (testosteron, oestradiol). Eredményeiknél azonban figyelembe kell venni azt, hogy nem differenciált kötőszövettel dolgoztak, hanem mesterségesen előállított granulációs szövetet használtak kísérleti testként.

Hormonkészítményekkel állatkísérletekben igyekezünk mi is létrehozni a terhes patkány discus intervertebralisában észlelt elváltozást, hogy ezzel megállapítsuk az elváltozás összefüggését a terhesség hormonális változásaival.

Összefoglalás. A szerzők *Morbus Bechterewes* betegeknek gonadotrop hormonnal való kezelésével a nem nagyon előrehaladott esetekben mozgásfokozódást értek el. Az irodalmi adatok és saját megfigyeléseik alapján abból a feltevésből kiindulva, hogy a terhesség alatt megváltozott hormonhatás morphologiai változást okozhat az ízületi szövetekben állatkísérleteket végeztek. A morphologiai változást a terhes patkány discus intervertebralisának alapállományában histochemiai reak-

tiókkal mutatták ki. Kísérleti eredményeiket összevetve az irodalmi adatokkal, két mechanizmust tartanak valószínűnek: a PAS-reakció megváltozása pozitív irányban és a metachromasia az alapállomány átépülését jelenti és ez a folyamat hyaluronidase gátló jelenlétében történik.

IRODALOM: 1. *Hench*: Proc. Mayo Clin. 1938. 13, 161. — 2. *Torrent—Marcet* cit. *Matti*: Ann. of Rheum. Dis. 1953. Vol. XII. 3, 227. — 3. *Barsi*: Brit. Med. J. 1947. 2, 252. — 4. *Schulhof*: Szóbeli közlés. — 5. *Matti*: Ann. of Rheum. Dis. 1953. 3, 227. — 6. *Lajos és Szontagh*: O. H. 1953. 8, 213. — 7. *Csik*: O. H. 1953. 29, 811. — 8. *Szabó—Rusznayk—Földi*: Acta Physiol. Ac. Sc. Hung. 1954. 6, 72. — 9. *Lengyel*: O. H. 1953. 24, 657. — 10. *Pearse*: Histochemistry. London, Churchill, 1954. — 11. *Meyer*: Rheum. Dis. 1952. Sander. 385. — 12. *Matkó*: O. H. 1954. 3, 72. — 13. *Policard*: Presse Med. 1954. 16, 343. — 14—15. *Rössing—Lutherbeck*: Rheumatism. 1954. 4, 76. — 16. *Graumann*: Mikroskopie. 1953. 8, 218. — 17. *Ogston and Col.*: J. Endocr. 1939. 1, 231. — 18. *Lurie, Zapposodi*: Arch. Pathol. 1942. 34, 151. — 19. *Gibian*: Angewandte Chemie. 1951. 5, 105—132. — 20. *Fekete*: O. H. 1955. 37, 1009. — 21. *Boux, Boistesellin*: Presse Med. 1953. 28, 600.

Чик Ласло доктор и Подхрадия Ласло доктор: *Обследование изменений суставных тканей, развивающихся в течении беременности.*

Путем лечения гонадотропным гормоном больных, болеющих в болезни Бехтерева, в не слишком продвинутых случаях достигнуто авторами повышение движения. По литературным данным и своим наблюдениям, исходя из той гипотезы, что изменив-

шаяся в течении беременности влияние гормона может вызывать морфологическое изменение в суставных тканях, авторы проводили животные опыты. Морфологическое изменение в основном составе межпозвоночного диска беременной крысы обнаружены гистохимическими реакциями. Сравняя результаты своих опытов с литературными данными, авторы считают вероятными два механизма: изменение реакции ПАСК-а в положительное направление, а также метахромеазия означают перестроение основного состава, и этот процесс происходит при тормозящем наличии гиалуронидазы.

Dr. László Csik und Dr. László Podhragyai: *Untersuchungen über die Schwangerschaftsveränderungen der Gewebe in den Gelenken.*

Verf. erzielten bei nicht allzu fortgeschrittenen Fällen von Bechterewscher Krankheit durch Behandlung mit gonadotropen Hormon eine Besserung der Bewegungsfähigkeit. Auf Grund von Literaturangaben und eigenen Beobachtungen wurden — ausgehend von der Annahme, dass die während der Schwangerschaft veränderte hormonale Ansprechbarkeit in den Geweben der Gelenke zu morphologischen Veränderungen führen könnte — Tierversuche ausgeführt. Die morphologischen Veränderungen wurden in der Grundsubstanz der Zwischenwirbelscheiben schwangerer Ratten durch histochemische Reaktionen nachgewiesen. Die experimentellen Ergebnisse lassen — zusammengefasst mit den Angaben der Literatur — zwei Mechanismen als wahrscheinlich erscheinen: eine Verschiebung der PAS-Reaktion im positiven Sinne, sowie die Metachromasie sind Zeichen eines Umbaus der Grundsubstanz und dieser Prozess geht in der hemmenden Gegenwart von Hyaluronidase vor sich.

Az Országos Közegészségügyi Intézet (főigazgató: Takó József dr.) és a Budapesti Orvostudományi Egyetem I. Körbonctani és Kísérleti Rákkutató Intézetének (igazgató: Baló József dr. egyet. tanár) közleménye

Histoplasmosis

Irtá: CSILLAG ANNA dr. és WERMER TAMÁS dr.

A histoplasmosis acut, subacut, vagy chronicus megbetegedés, mely elsősorban a reticuloendothelialis rendszert támadja meg. Primaer formája acut tüdőinfektio. A primaer tüdőfertőzéseknek mintegy 5%-a disseminál és progressiv histoplasmosis jön létre.

Az első histoplasmosist Darling irta le 1905-ben. A kórokozót a Leishmania donovanihoz és a Toxoplasmahoz való hasonlatossága miatt protozoonnak vélte és ezért nevezte el Histoplasma capsulatumnak. Rocha—Lima néhány évvel később átvizsgálva Darling metszeteit, annak a véleményének adott kifejezést, hogy a kórokozó gomba. 1932-ben DeMonbreun tenyésztette ki először és ezzel Rocha—Lima feltételezését bebizonyította. Tőle származik a histoplasmosis másik elnevezése: »RES cytomycosis«.

A histoplasmosist régebben ritka betegségnek tartották, az utóbbi években azonban — a diagnosztikai módszerek javulásával — kiderült, hogy korántsem az. A Mississippi vidékén endemiás. Izo-lált eseteket leírtak Mexikóban és Panamában, ritkábban Svájcban, Ausztriában, Angliában, a Szovjetunióban és Észak-Afrikában (18).

Tudjuk, hogy minden országban csak az első eseteket írják le és így a közölt esetek száma biztosan kevesebb, mint az észleltéké. Az endemiás

vidékeken végzett szűrővizsgálatok alkalmával a felnőtt lakosságnak mintegy 80%-a bizonyult histoplasmin pozitívnek (4). Ismeretes a histoplasmosis enyhe, panaszmentes alakja is, melyet csupán véletlenül fedeznek fel (22). Több szerző adatai szerint (5, 10, 20) tuberculin-negatív gyermekek tüdejében található meszes göcökért igen gyakran a histoplasmosis kórokozója felelős. Raftery (29) 436 gyermekből eltávolított appendixekben 43 esetben talált Histoplasma capsulatumot. Több szerző szerint (28, 34, 36, 37) a tüdőben található »tuberculumák« nagy részét nem a Koch-bacilus, hanem gombák okozzák. Zimmerman (37, 38) 35 tuberculoma vizsgálata során csupán hat izben talált Koch-bacilusokat, míg három izben Coccidioides immitist és 19 esetben Histoplasma capsulatumot sikerült kimutatnia. Nem hagyható figyelmen kívül az a körülmény sem, hogy a generalizált histoplasmosis klinikailag is, pathológiailag is gyakran más betegségeket utánoz és a beteg halálát okozó valódi kórkép rejtve marad.

Tudomásunk szerint Magyarországon eddig egyetlen histoplasmosis esetet sem közöltek, de mint említettük a szomszédos Ausztriában előfordult. A kórokozó kétséget kizáróan előfordul hazánkban is. Erre vonatkozóan biztos adatunk van: Sinkovics (27) egy icterusos egér májából készült

metszetben kimutatta a gomba jellemző parazita-fázisát. Ez amellest szól, hogy ez a gomba előfordul talajunkban és ha egeret megfertőzhet, akkor emberi megbetegedést is okozhat. Sinkovics észlelése indított bennünket arra, hogy emberben előforduló histoplasmosis kutatására irányuló vizsgálatokat végezzünk.

A histoplasmosis emberről emberre nem terjed, így igazi epidemiák nincsenek, azonban tömeges megbetegedések mégis előfordulnak olyankor, ha nem immunis embercsoportok kerülnek olyan helyre, ahol a gomba a talajban él (31). A fertőző-dés inhalatio, sérülés útján, vagy a szájon át történik (16, 28). A gombát többen kimutatták különböző vidékek talajában, Gordon (11) folyóvizekben, Emmons (6) kutyákban, macskákban, Simons (28) vadpatkányban. Ibach (13) a levegőből izolálta egy tanyán, ahol a csirkeól tisztítása után egy öttagú család minden tagja megbetegedett.

A histoplasmosis klinikuma rendkívül változatos; nincs egységes tünettana. A tüdő-histoplasmosis klinikai tünetei hasonlóak a tüdőtuberculosiséhoz. Azokban az esetekben, melyek később progresszívul, a primaer góc gyakran extrapulmonálisan van: a larynxban, a nasopharynxban, vagy a gastrointestinalis traktusban (17). Leggyakoribb a lép, a nyirokcsomók és a máj megnagyobbodása (18, 35). Mászor a betegség súlyos enteritist, colitist okoz (1). Ha a mellékvesék is megbetegedtek, úgy Addison-kór tünetei léphetnek fel (35). Leírtak endocarditiseket is (30). Előfordul a központi idegrendszer megbetegedése is (26); Schulz (25) szerint csupán azért közölnek ilyen kevés esetet, mert nehéz a meningitis tuberculosától elkülöníteni. A disseminált histoplasmosis prognosisa rendkívül rossz, letalitása 50—98% között mozog (32).

A megbetegedésnek nincs specifikus terapiája. Az izolált tüdőgranulomák sebészileg eredményesen gyógyíthatók (32). Generalizált esetekben Swartz (34) antimon készítményeket ajánl, mások jó eredményeket értek el aethylvanilláttal.

A Histoplasma capsulatum típusosan dimorph gomba, parazita-fázisában sarjadzással szaporodik, míg saprophyta-fázisában penésztelepeket alkot. Előből való kimutatása sternumpunctatumból, nyirokcsomóból, vérből, gennyből, gyomorbennéből készült kenetben legbiztosabban PAS (perjód-savas-Schiff) festéssel történik. A gomba kitenyészése igen nehéz és csak ritkán sikerül. Legbiztosabban sternumpunctatumból (6), ritkábban vérből (9) tenyészhető ki. Emmons (7) tenyésztés helyett sternumpunctatumnak egérbe való oltását ajánlja. Serológiai vizsgálatok és intradermális próbák diagnosztikai értékeléséről más helyen számolunk be, mivel ezirányú vizsgálatok az Országos Közegészségügyi Intézetben folyamatban vannak (Tolnai és Csillag).

A kórbonctani vizsgálat alkalmával a tüdőben solitaer tuberculomát találhatunk. A többi szerv megbetegedését általában azok megnagyobbodása jellemzi. Ez onnan adódik, hogy a gombák felsza-

porodnak a RES-sejtek protoplasmájában, ezáltal maguk e sejtek is megnagyobbodnak. A szöveti elváltozásokat granuloma képződése jellemzi (2). A granuloma epitheloid sejtek gyülemeiből áll, köztük óriássejtek vannak, melyek sokszor Langhans- (35), mászor Sternberg- (18) típusúak. A sarjszövetet mononuclearis sejtek veszik körül, középen néha sajtos necrosis figyelhető meg. A granuloma rendkívül hasonlít azokhoz az elváltozásokhoz, melyek sarcoidosisban, tuberculosisban, sporotrichosisban, coccidioidomycosisban és leishmaniasisban fordulnak elő. Az elkülönítő diagnózis céljára csak a kórokozó kimutatása használható fel.

Vizsgálataink célja az volt, hogy megállapítsuk, vajon hazánkban is előfordul-e emberi histoplasmosis. Ezért sorozatos vizsgálatokat végeztünk boncolási és biopsiás anyagon. Bár tudjuk, hogy a tenyésztés bizonyító erejét a morfológiai vizsgálat nem pótolhatja teljesen, mégis kénytelenek voltunk a tenyésztéstől eltekinteni, mivel az nem állott módunkban.

A Histoplasma capsulatumnak a szövetekben való kimutatására vonatkozóan az irodalom nem egységes. Néhányan (26, 29) haematoxylin-eosin festéssel kimutatták a gombát, míg mások szerint (14) így a gombát igen nehéz megtalálni. Puckett (22) PAS eljárással kimutatta a kórokozót, míg ugyanazon blokkból készült haematoxylin-eosinnal festett metszetekben nem ért el eredményt. Ugyanezt bizonyítja Starr és munkatársainak (33) munkája is.

A megbetegedés histopathologiai képének tanulmányozása céljából egyikünk (Csillag) a brnoi Egyetemi Mikrobiológiai Intézetből származó, jól definiált Histoplasma capsulatummal tengerimalacon kísérletes histoplasmosist idézett elő. Az állat májából készült metszeteket Róna György dr. (I. Kórbonctani és Kísérleti Rákkutató Intézet) volt szíves véleményezni. Eszerint: »A máj morfológiai képe megegyezik azzal, amit histoplasmosisban lehet észlelni. A máj duzzadt Kupfersejtjeiben 0,5—1 mikron nagyságú, ovalis, éles konturú képletek helyezkednek el, melyek McManus—Hotchkiss szerint kárminvörösre színeződnek. Arra vonatkozólag, hogy a képletek Histoplasma capsulatumnak felelnek-e meg, csakis mycologiai vizsgálatok alapján lehetne véleményt mondani.« — Miután a tengerimalacból a gomba kitenyészett, a látott histopathológiai elváltozás biztosan histoplasmosisnak felelt meg.

Anyagunk részben az I. Kórbonctani Intézet biopsiás vizsgálataiból (140 eset), részben a Péterfy S. utcai kórház prosecturájáról (22 eset)* származik.



1. kép. Histoplasma capsulatum tengerimalac májában. PAS festés, 1200X nagyítás.

* Ezúton mondunk köszönetet Braun Sándor dr. főorvosnak az anyag rendelkezésre bocsátásáért.

zott. Mind a 162 esetben Hodgkin-kórnak diagnosztizált betegek nyirokcsomóit vettük vizsgálat alá. A vizsgálati anyag ilyen megválasztását az indokolta, hogy irodalmi adatok szerint histoplasmosisban a gomba gyakran mutatható ki nyirokcsomóban, Hodgkin-kórra gyanús esetekben pedig a klinikus mindig nyirokcsomót küld vizsgálatra; továbbá a lymphogranulomatosis és a histoplasmosis klinikai hasonlatossága miatt leginkább ebben az anyagban várhattunk pozitív eredményt. A metszeteket haematoxylin-eosinnal, Giemzával és PAS eljárással festettük meg. Egy-egy metszet átvizsgálására kb. 20 percet szántunk. Miután PAS reakcióval egyéb — glycoproteideket tartalmazó — képletek is pozitívan festődnek, csak a RES-sejtek protoplasmájában elhelyezkedő, típusos morfológiai képet mutató elemeket vettük figyelembe, noha egyes szerzők adatai szerint (2, 30) némelykor a gomba extracellulárisan is kimutatható. Szükségesnek mutatkozott a Histoplasma capsulatumot tartalmazó sejtek elkülönítése a hízósejtektől. Ez utóbbiak ugyanis PAS reakcióval és Giemzával a Histoplasma capsulatummal azonosan festődő szemcséket tartalmaznak protoplasmájukban (8). A hízósejtek szemcséi azonban csak kevésbé mutathatók ki olyan anyagban, melyet víz ért (19). Másrészt ezek a granulomok Gram-negatívak, míg a Histoplasma capsulatum Gram-pozitív, továbbá az előbbieket kisebbek és egyazon sejten belül sem egyenlő nagyságúak (15); alakjuk többnyire szabálytalan, nem kerek (39).

Vizsgálataink során 5 gyanús és 1 olyan esetet találtunk, melyről azt gondoljuk, hogy histoplasmosisnak minősíthető. Az alábbiakban ezt az egy esetet ismertetjük. A másik öt esetben vagy csak egy-egy metszetben sikerült hasonló képletek kimutatása és ezt nem tartottuk elegendőnek, vagy a talált képletek nem festődtek eléggé határozottan.

G. I. 46 éves nő, 1953 augusztusban lázas lett, inguinális nyirokcsomói megnagyobbodtak. A szöveti vizsgálat alapján Hodgkin-kórt állapítottak meg. Ekkor felvették a Péterfy S. utcai kórház C belosztályára. Itt az inguinális nyirokcsomó pakettet sebészileg eltávolították, majd a beteg röntgenbesugárzásokat, továbbá mustárnitrogént és Irgapyrint kapott. Az osztályon töltött egy hónap alatt leláztalanodott. Vvs. 2 300 000-ről 3 400 000-re, Hb. 52%-ról 80%-ra emelkedett. Fvs. 29 000-ről 7 000-re, süllyedése 125 mm-ről 18 mm-re csökkent.

Másodízben 1954 áprilisában vették fel az osztályra lázas állapotban. Lázát sem penicillinnel, sem Irgapyrinnel nem tudták befolyásolni. Vvs 3 500 000, fvs. 11 800, Hb. 70%, sülly. 113 mm. Mustárnitrogént, röntgenbesugárzásokat kapott, állapota azonban egyre romlott. Süllyedése ugyan 44 mm-re csökkent, azonban a fvs. 17 000 maradt. A vvs. 1 100 000-re, a Hb. 30%-ra csökkent és 1954 október 25-én meghalt.

A kórelfolyás 14 hónapig tartott. Ezalatt összesen 3800 r besugárzást kapott az inguinális tájékra, továbbá 75 mg mustárnitrogént, 272 tbl. és 8 amp. Irgapyrint, 6 000 000 E penicillint és 150 tbl. Izonididet.

A boncjegyzőkönyv lényegesebb adatai: Leromlott nő holtteste. A bal mellkasfélben 500 ml véresen tingált, a jobban 700 ml szalmasárga, néhány rostonyaszál tartalmazó folyadék van. A hasüregben 2 liter zöldessárga folyadék található. A lép 500 g. Tokja rostonyás izzadmánnyal fedett. Metszslapján bőséges kaparekot ad. A mellékvesék megnagyobbodtak, tömött tapintatúak, metszslapon sárgásszürkék. Máj 1820 g. Sárgásbarna metszslapján számos gombostüfejnyi

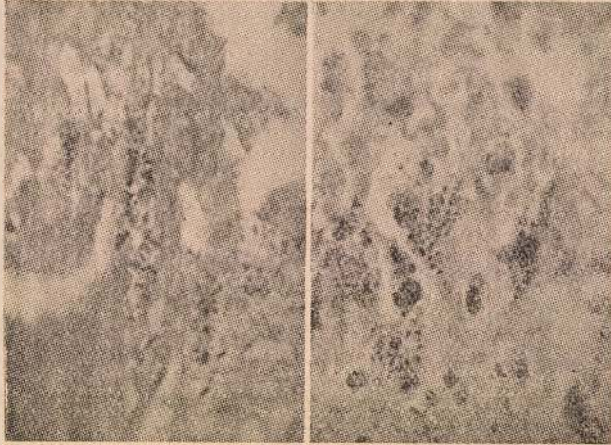
szürkésfehér göb figyelhető meg. A hasi aorta melletti nyirokcsomók borsónyiak, tojásnyiak, közepesen tömött tapintatúak; metszslapon sárgásszürkék, hálózatos szerkezetűek. Dg.: Lymphogranulomatosis. Infiltratio hepatitis, glandularum suprarenalium et lymphoglandularum paraaortalium abdominalium.

A szöveti vizsgálat alkalmával a következőket találtuk: Mindkét mellékvesének csak kis széli része megtartott. Állományuknak legnagyobb részét eosinnal egyneműen festődő, sajtos massa képezi. Ekörül epitheloid sejtek és elvéve egy-egy Langhans-típusú óriássejt figyelhető meg. Ezenkívül diffus lymphocytás és plasmasejtes beszűrődés látható. *A puffadt epitheloid sejtek protoplasmájában számos 1—1,5 mikron nagyságú, éles konturú, PAS reakcióval vörösre, Giemzával kékesfeketere festődő, kerek vagy ovális képletek látszanak, melyek morfológiailag, festődési tulajdonságaikban, valamint intracelluláris elhelyezkedésükben megfelelnek azoknak a képleteknek, melyek histoplasmosissal experimentálisan megbetegített tengerimalac májában láthatók.* Az ezen képleteket tartalmazó sejtek elsősorban a sajtos területek körül észlelhetők, míg távolabb a sarjszövetben csak elvéve találhatók. A máj szöveti képén a parenchyma nagyfokú pusztulása látható. Helyenként sajtos területek körül hegesedés alakult ki, mely beleterjed a megmaradt májparanchymába és azt kisebb szigetekre tagolja. A sajtos területekben megfigyelhető egy-egy megvastagodott falú ér, melynek burjánzó endothelje erősen beszűkíti a lument. A sajtos területek szomszédságában histiocytákból, lymphocytákból és plasmasejtekből álló sejtyülemek vannak, melyekben néhány Langhans-típusú óriássejt is megfigyelhető. *A puffadt histiocyták protoplasmájában és a májvéna egyes endothel sejtjeiben ugyancsak kimutathatók a mellékvesében leírt, gombának imponáló képletek.* A heges területekben a reticularis sejtek nagyfokú burjánzására utaló jelenségek mutathatók ki. Itt a reticularis sejtek magvai változatos alakúak és chromatin tartalmúak. Több magoszlás figyelhető meg. Láthatók többmagvú reticularis sejtek is (2. kép). A nyirokcsomókban a reticularis kötőszövet erős felszaporodása található. A reticularis sejtek egyik-másika többmagvú. Észlelhető néhány sajtos terület is egy-egy vastagfalú érrel, melynek endothelje burjánzik. Környékükön kereksejtes beszűrődés és néhány Langhans-típusú óriássejt, valamint epitheloid sejtek vannak. *Mind a reticularis, mind az epitheloid sejtek protoplasmájában elvéve kimutathatók a kórokozónak tartott képletek.* A lép állományában kiterjedt vérzések figyelhetők meg. A folliculusok száma megfogyatkozott, a megmaradtak sorvadtak. Egyhelyet elmosódott határú, eosinnal egyneműen festődő terület látható, mely körül néhány epitheloid sejt helyezkedik el.

A feldolgozott szervek egyikében sem tudunk Koch-bacilust kimutatni Ziehl—Nielsen-festéssel.

Leírt esetünkben a kórokozó kimutatása után el kellett döntenünk, hogy histoplasmosis, vagy Hodgkin-kór és histoplasmosis együttesen, esetleg tuberculosis is állott fenn. Ilyen vegyes fertőzéseket, illetve téves diagnózisokat ugyanis többen le-

írtak (15, 16, 18). Vizsgálataink szerint a gombák körül kialakult sarjszövet részben a Hodgkin-kór, részben a tuberculosis képét utánozta. Mivel Koch-bacilust kimutatni nem tudtunk, a tuberculosis lehetőségét kizártuk. A sarjszövet képe eltért attól is, ami a Hodgkin-kór klasszikus képére jellemző: az általunk látott többmagvú reticularis sejtek nem voltak típusos Sternberg-féle óriássejtek. Bizonyos mértékig a Hodgkin-kór ellen szól az is, hogy nem találtunk porphirlépet, márpedig Buday (3) szerint a máj lymphogranulomatosisos elváltozása esetén



2. kép. Baloldalt: elhalt terület a mellékvesében; széli részén láthatók a gombák. Jobboldalt: a sarjszövet szélen levő phagocytákban számos *Histoplasma capsulatum* helyezkedik el. PAS festés, 1000X nagyítás.

porphirlép csaknem mindig található (15 esetből 14-ben). Végül csak a paraaortalis nyirokcsomók voltak megnagyobbodva, holott Buday (3) szerint, ha a májban lymphogranulomatosisos elváltozások voltak, akkor sok regio nyirokcsomóinak megnagyobbodását észlelhette. A klinikai tünetek lymphogranulomatosisban és histoplasmosisban egymáshoz annyira hasonlóak lehetnek, hogy a két megbetegedés elkülönítésére nem szolgálhatnak biztos alapot. Irodalmi adatok szerint az általunk észlelt kórbonctani és kórszövettani elváltozásokat a kimutatott *Histoplasma capsulatum* létre tudja hozni. Ezért kézenfekvőnek tartjuk azt a gondolatot, hogy esetünk histoplasmosisnak minősíthető.

Mint említettük, az általunk átvizsgált 162 eset között a leírt, biztosnak tartott eseten kívül még öt gyanúsat találtunk. Miután a histoplasmosis klinikai képe sokban hasonlít a tuberculosishoz, a Hodgkin-kórhoz, egyes systemás mycosisokhoz, a leishmaniasishoz, fel kell tételeznünk, hogy gondos vizsgálattal a felsorolt betegségek diagnózisával elhaltak sectiós anyagában szintén fel lehet *Histoplasma capsulatum*ot fedezni. Hasonlóképpen számításba kell vennünk a nem specifikus granulómákat is, melyek gyakran kerülnek biopsiás vizsgálatra. Ezért megkezdett vizsgálatainkat tovább kívánjuk folytatni sectiós és biopsiás anyagokon, lehetőség szerint gombatenyésztéssel összekapcsolva, különös tekintettel a tuberculosisos esetekre és a nem specifikus granulómákra.

Összefoglalás. Szerzők Hodgkin-kórnak diagnosztizált betegek biopsiás, illetőleg elhaltak sectiós anyagából származó nyirokcsomók sorozatos feldolgozása során 5 gyanús és 1 biztosnak vélt histoplasmosis esetet találtak.

IRODALOM: 1. Baló J.: Kórbonctan I. Bpest, 1948. — 2. Binford C. H.: Am. J. Clin. Path. 25, p. 25 (1935). — 3. Buday K.: Orvosképzés. Különfüzet 1, p. 1 (1930). — 4. Christie A. és Petersen J. C.: Am. J. Publ. Health. 35, p. 1131 (1945). — 5. Conant N. F. et al.: Manual of Clinical Mycology. Philadelphia (1954). — 6. Emmons C. V. és Donald A. R.: J. Lab. Clin. Med. 45, p. 303 (1955). — 7. Emmons C. W. et al.: Am. J. Hyg. 61, p. 40 (1955). — 8. Friberg V., Graf W. és Åberg B.: Acta. path. et microbiol. Scandinav. 29, p. 197 (1951). — 9. Gass R. S. és Zeitberg L. D.: Am. Rev. Tuberc. 70, p. 360 (1954). — 10. Gefferth K. és Erdős Z.: Orvosi Hetilap 94, p. 589 (1953). — 11. Gordon M. A. et al.: Science 116, p. 208 (1952). — 12. Humphrey A. A.: Arch. Int. Med. 65, p. 902 (1940). — 13. Ibach M. J., Larsh H. W. és Furcolow M. L.: Proc. Soc. Exp. Biol. 81, p. 72 (1954). — 14. Kade H. és Kaplan L.: Arch. Path. 59, p. 571 (1955). — 15. Lehner cit. Möllendorf: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Berlin, 1927. Die Gewebe II/1, 1, p. 261. — 16. Moss E. S. és McQuown A. L.: Atlas of Medical Mycology. Baltimore, 1953. — 17. Murray J. F. és Brandt F. A.: Am. J. Path. 27, p. 783 (1951). — 18. Parsons R. J. és Zarafonitis C. J. D.: Arch. Int. Med. 75, p. 1 (1945). — 19. Patzelt V.: Histologie. Wien, 1948. — 20. Peterson J. C. és Christie A.: Am. Rev. Tuberc. 57, p. 361 (1948). — 21. Pinkerton H. és Iverson L.: Arch. Int. Med. 90, p. 456 (1952). — 22. Puckett T. F.: Am. Rev. Tuberc. 67, p. 453 (1953). — 23. Raftery A.: JAMA 145, p. 220 (1951). — 24. Rawson A. J., Collins L. H. és Grant J. L.: Am. J. Med. Sc. 215, p. 363 (1948). — 25. Schulz D. M.: JAMA 151, p. 549 (1953). — 26. Shapiro J. L., Lux J. J. és Sprofskin B. E.: Am. J. Path. 31, p. 319 (1955). — 27. Sinkovics J.: Szóbeli közlés (1955). — 28. Simons R. D.: Medical Mycology. Amsterdam, 1954. — 29. Simson F. W. és Barneston J.: J. Path. Bact. 54, p. 299 (1942). — 30. Skinner C. E. et al.: Henrici's Molds, Yeasts and Actinomyces. New York, 1948. — 31. Smith D. T.: Bull. New York Acad. Med. 29, p. 778 (1953). — 32. Smith D. T.: N. Y. State J. Med. 54, p. 2303 (1954). — 33. Starr G. F., Dave C. J. és Weed L. A.: Am. J. Clin. Path. 25, p. 76 (1955). — 34. Swartz J. H.: Elements of Medical Mycology. N. Y. 1949. — 35. Vivian D. V. et al.: Surg. Gyn. Obst. 99, p. 53 (1954). — 36. Zimmerman L. E.: Arch. Int. Med. 94, p. 690 (1954). — 37. Zimmerman L. E.: Med. Ann. Distr. Columbia 23, p. 423 (1954). — 38. Zimmerman L. E.: Am. J. Clin. Path. 25, p. 46 (1955). — 39. Zollinger H. V.: Experientia 6, p. 384 (1950).

G Á S P Á R T I B O R

fogorvosi műszerész

Kisiparos műhelye

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

Vidékre és helybe a leggyorsabban szállít

Az Országos Közegészségügyi Intézet (főigazgató: Takó József dr.) közleménye

Laboratóriumi egér histoplasmosisa

Irta: SINKOVICS JÓZSEF dr.

1954. XII. 8-án influenza-vírust passzálva egértüdőben, a beoltott állatok közt találtunk egyet, amelynek feltűnő sárgasága volt. Boncoláskor a bőr alatti kötőszövetet és a nyálkahártyákat sárgának találtuk, a máj és a lép jelentékenyen megnagyobbodott volt, a májon nekrotikus foltok látszottak. A máj és lép metszéspapjairól készített lenyomati készítményekben Giemsa-festéssel semmilyen mikroorganizmust sem lehetett felismerni. Az Angliában és másutt leírt víruseredetű egerhepatitisre gondolva továbboltást végeztünk a máj- és lépszövet kivonatával splenectomizált és nem splenectomizált egerekbe i. peritoneálisan. XII. 31-én a splenectomia után beoltott egerek egyike elhullott. Boncoláskor haemorrhagiás peritonitist láttunk, a máj a szokásosnál nagyobb volt, de sárgás színű, tele nekrotikus foltokkal; a bőr, bőr alatti kötőszövet és nyálkahártyák normális színűek maradtak. A peritoneális folyadékából, valamint a máj metszéspapjáról készített lenyomati készítményekben, túlnyomórészt intracellulárisan, méghozzá főként a RES sejtek plazmájában csoportosan elhelyezkedő, 3—4 mikron nagyságú, tokos, ovális alakú, Giemsa-festéssel lila színű mikroorganizmusokat figyeltünk meg (lásd kép).



Histoplasma capsulatum az elhullott egér peritoneális folyadékában és májszövetében. Giemsa-festés, 1:1200.

*Histoplasma capsulatum*ra gondolva felkerestük Csillag dr-t, aki elvállalta tenyésztéses vizsgálatok végzését a mélyhűtőben tárolt májdarabkából. A magunk részéről a máj dörzsölékével 5 splenectomizált és öt ép egeret oltottunk i. peritoneálisan. Ezek az állatok 2 hónapos megfigyelési idő alatt betegség jelét nem mutatták. A beteg állat egészséges társait néhány nappal ennek elhullása után leöltük és májuk metszéspapjáról lenyomati készítményeket csináltunk, ezekben azonban a mikroorganizmust kimutatnunk nem sikerült. A mycologiai táptalajokra leoltott májdörzsölékből Csillag dr-nak nem sikerült tenyészetet kapnia. Ekkor Csillag dr. a beteg egér májának egy lenyomati készítményén elvégezte a Schiff-féle histochemiai festést, amely pozitív eredményt adott. Giemzával festett készítményeinket összehasonlítottuk Csillag dr. készítményeivel, amelyek a *Histoplasma capsulatum* delfti-i törzsével intraperi-

toneálisan beoltott egerekről készültek és meggyőződünk arról, hogy a kétféle anyag képe egyforma és megegyezik az irodalomban található histoplasma képekkel is.

Ezek alapján ki mertük fejezni azt a véleményünket, hogy hazánkban a talaj a gomba saprophyta fázisával fertőzött, minek folytán állatokban és emberben a gomba parazita fázisa elő kell hogy forduljon. Ez a nézet rövidesen megerősítést nyert elsősorban azért, hogy Tolnai és Csillag histoplasminnal végzett bőrpróbákkal egyes területeken a lakosság 1,8%-át találta érintettnek, továbbá, hogy Csillag és Wermer Hodgkin-kórnak tartott postmortális emberi anyagokban *Histoplasma capsulatum*nak látszó képletek jelenlétét mutatta ki.

A laboratóriumi egér histoplasmosisa azért is említésre méltó adat, mert 1. az USA-ban laboratóriumi egérben histoplasmozist még nem tapasztaltak és a talajminták fertőzöttségét egéroltással ellenőrzik (Larsh és munkatársai); 2. házi egerek között is ritka e betegség: Emmons és munkatársai 988 egér közül egyet találtak fertőzöttnek; végül, mint már említettük 3. a hazai talaj gombás fertőzöttségét mutatja a talált egér fertőzöttsége. Ilyenformán fel kell tételeznünk, hogy ugyanazon az úton, ahogyan az egér fertőződött, fertőzöhetnek emberek is.

Összefoglalás. Influenza-vírus passzálása közben egy egér sárgaságot kapott. Ennek máj- és lép-dörzsölékével oltott splenectomizált egerek közül egy 23 nap múlva elhullott, májában és peritoneális folyadékában nagy tömegben sikerült *Histoplasma capsulatum*ot kimutatni Giemsa, ill. Schiff szerint festett lenyomati készítményekben. Tenyésztéses vizsgálatok, ill. továbboltás nem sikerült, utóbbi esetben azonban egészségesen maradt állatok leölését és szövettani vizsgálatát nem végezték el.

IRODALOM: Csillag A., Wermer T.: Orv. Hetilap 1956. 97, 964. — Tolnai Gy., Csillag A.: Orv. Hetil. 1956. 97, 880. — Larsh H. W., Hinton A., Cozad G. C.: Am. J. Hyg. 1956. 63, 18. és személyes közlés. — Emmons C. W., Rowley D. A., Olson B. J., Mattern C. F. T., Bell J. A., Powell E., Marcey E. A.: Am. J. Hyg. 1955. 61, 40.

Шинкович Иосиф доктор: Гистоплазмоз лабораторийной мыши.

При пассивации вируса гриппа одна из мышей заболела в желтухе. Одна из спленектомизированных мышей, привитых с экстрактом печени и селезенки той мыши — падала после 23 дней, в ее печени и брюшинной жидкости удалось в большом количестве обнаружить — на окрашенных по Гиемзе и Шиффу мазкахотпечатках — *Histoplasma capsulatum*. Культивационные исследования и дальнейшая прививка не дали результатов, однако в последних случаях, оставшиеся живыми животные не убивались, а также не проведено их гистологическое исследование.

Dr. J. Sinkovics: *Histoplasmosis einer Maus im Laboratorium.*

Bei Durchsiebung von Influenza-Viren bekam eine Maus die Gelbsucht. Aus der Gruppe der splenektisier-ten Mäuse, die mit dem Leber- und Milzreibringsextrakt dieser Maus geimpft wurden, ging eine nach 23 Tagen ein; es gelang, in der Leber und peritonealen Flüssig-

keit derselben ein grosses Quantum *Histoplasma capsulatum* nach Giemsa's resp. Schiff's Verfahren in gefärbten Druckpräparaten auszuweisen. Zuchtkul-turen, wie auch Weiterimpfung, sind nicht gelungen, in letzterem Falle wurde die Tötung der gesund geblie-benen Tiere und deren histologische Untersuchung nicht durchgeführt.

K L I N I K A I T A N U L M Á N Y

A Debreceni Orvostudományi Egyetem II. sz. Sebészeti Klinikájának (igazgató: Ladányi Józsa dr. egyet. tanár) közleménye

A gastrojejunocolicus sipolyok műtéteiről

Írta: DETTRE GÁBOR dr., LADÁNYI JÓZSA dr. és PONGRÁCZ-ENDRE dr.

A gastrojejunocolicus sipolyok (továbbiakban gjc. f.) spontán gyógyulása elméletileg elképzelhető, a gyakorlatban azonban nem következik be. Az egyetlen eredményes kezelés a sebészi beavatkozás. A beteg — rendszeren nagyfokú — leromlása a műtét technikai nehézségeitől függetlenül is, kockáztatja az eredményt. Ezért kezdetben kerültek a gyökeres megoldásokat és konzervatív műtési eljárásokkal kísérleteztek. Ezek eredményei teljesen kiábrándítóak voltak, mert a magas mortalitás mellett gyakori volt a fekély kiújulás, sőt a sipoly recidiva is.

1. A legegyszerűbb műtési módszer a sipolyos részek szétválasztása, a sipolynak a gyomorból és vastagbélből történő kimetszése és a sipolynyílás elvarrása volt. (Pólya, Rankin és Mayo, Israel és Kausch, Kotzoglou, Mazzini). Az eljárásnak Kotzoglou szerint 5,4%, Gosset szerint 17,3% mortalitása van. Ez utóbbi az ily módon műtöttek 68%-ában fekély kiújulást, 38%-ában pedig sipoly recidivát is észlelt.

2. Kotzoglou, Maclean, Szpaszokukockij, a sipoly szétválasztása mellett alkalmas esetekben az eredeti gastroenterostomia (továbbiakban ge.) megszüntetését, az ún. degastrostomiát is végezték. A gyomor savtermelő területének érintetlenül hagyásával a fekély kiújulás ellen ez az eljárás még elméleti biztosítékot sem nyújt.

3. Hasonlóképpen eredménytelen próbálkozások történtek sipolykimetszés után az eredeti ge. megszüntetésével és új ge. készítésével. Hamarosan rájöttek tehát arra, hogy az egyetlen legalábbis elméletileg eredményes eljárás: a sipolyszétválasztás, sipolyzárás (esetleg vastagbél resectio) és a gyomor kiadós csonkolása lehet. A műtétet sikeresen kiállottak panaszmentessé váltak, az ulcus pepticum je-juni (továbbiakban upj.), illetve sipoly recidivák száma megkevesbedett, a műtési halálozás azonban megnövekedett (16—63%). A műtési halálozás-ban a beteg súlyos leromlása mellett régebben a colonon történő manipulációnak, illetve colon resectio okozta varratelégtelenségnek volt a legnagyobb szerepe.

4. Ennek elkerülésére a radikális műtétek kiegészítésére a legkülönbözőbb módszereket ajánlot-tak. Így Gosset (1906) ileosigmoideostomiát, Bolton

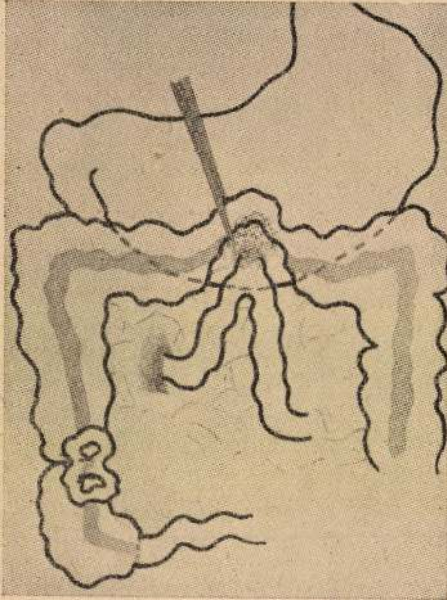
és Trotter (1920) coecostomiát, Mason és Baker (1931), Findlay (1936), Scrimger (1936), Allen (1937) szintén hasonló, lényegükben nem sok változást je-lentő tehermentesítő eljárásokat vezettek be. A ha-lálozás azonban így is magas maradt. A műtési elő-készítés javításával sikerült a műtési halálozást a radikális műtétekben is annyira csökkenteni, hogy sokan ma már ezt tartják a követendő eljárásnak és irodalmi adatok is megerősítik álláspontjukat. (Radikális műtét esetén a gyomor subtotalis csonkolása mellett a sipolyos vastagbél-vékonybél rész-letet egy blokkban távolítjuk el, mint Cc-nél. A vastagbél resectióját azonban, ha lehetséges elke-rüljük és csak a sipoly excisióját végezzük.) Ro-senquist—Sjöberg (1954) 9 gyűjtött esetéből, 5 be-tegen együletes radikális műtétet végeztek, Wal-ters (1955) pedig a Mayo-klinika 12 esetét közli halálozás nélkül. Rigler hasonlóképpen jó eredmé-nyekről számol be. A betegek egy része azonban olyan elesett állapotban van, hogy az együletes ra-dikális műtétet a legjobb előkészítés mellett sem kockáztathatjuk. Az ilyenek gyógyítására Wilkie 1934-ben bevezetett és azóta többek által módosí-tott:

5. Több üléses radikális műtéte szolgál. Az első ülés a diarrhoea megszüntetésére, a beteg állapotá-nak a feljavítására irányul, a tulajdonképpeni de-finitív műtétet a már felerősödött betegen második ülésben végzik. Wilkie eredeti eljárása szerint első szakaszban a sipolyos colonrészt csonkolta, vég a véghez összeköttetést létesítve, második ülésben pe-dig gyomorcsonkolást végzett és új ge.-t készített. A több üléses műtétek kedvezőbb kilátásait több-en felismerték és Pfeiffer és Kent (1939) Lahey és Marshall (1943) bevezették ma is használatos több szakaszos műtési methodusukat.

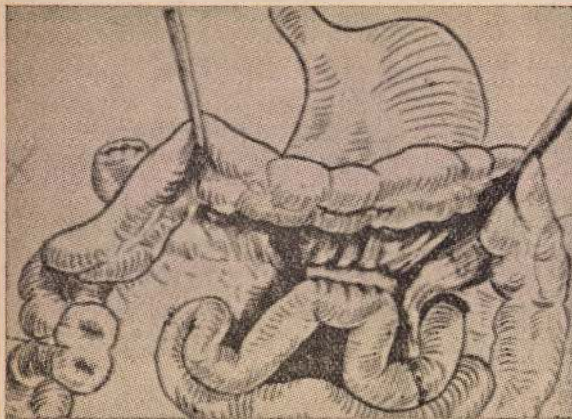
6. Pfeiffer—Kent műtéte a következő: az első ülésben a colon ascendens vagy transversumon (Lowdon) a fistulától proximalisan két nyílásos co-lostomiát készítenek. A hasmenés ezek után csak-nem azonnal megszűnik, a felerősödött betegen 2—3 hónap múlva elvégezhető a sipolyos részlet kiir-tása, a kiadós gyomorcsonkolás, majd pár hét múl-va a colostomia zárása. Első 15 esetükből 1 halálo-zásuk volt. Lowdon 41 esetet felölelő gyűjtőstatisz-tikájában 15 betegről számol be, kiken ezt a műté-

tet végezték. 11 gyógyult, 4 meghalt. (Egy peritonitisben.) A műtét ellenzői felhozzák a colostomia okozta kényelmetlenséget, valamint a harmadik műtéti szakasz (colostomia-zárás) szükségességét (1—2. ábra).

7. *Lahey—Marshall* a három műtéti szakaszt megrövidítendő, két üléses módszert dolgoztak ki. Első ülésben a sipolyos terület kirekesztésére a terminális ileum kacsot átvágva, proximalis végét a



1. ábra. Pfeiffer—Kent műtét első szakasza: colostomia.



2. ábra. Pfeiffer—Kent műtét első és második szakasza.

colon descendenssel anastomizálva ileocolostomiát végeznek. A felerősödött betegen 1—3 hónap múlva a kirekesztett jobb oldali vastagbél részletet és a sipolyt hordó harántvastagbelet eltávolítják, a gyomrot magasan csonkolják (3. ábra). *Marshall* az ily módon operált első 14 betegnél 1 halálesetről számol be és 2 betegnél sipolyzáródást észlelt, az első szakasz után. A műtét ellenzői szerint szükségtelen és kockázatos a vastagbél ilyen nagykiterjedésű resectiója. Mindkét eljárás hátrányára pedig felhozzák azt a veszélyt, amit a 2 műtéti szakasz közötti intervallumban az upj. vérzése, illetve átfú-

ródása jelenthet. *Lowdon* két *Lahey—Marshall* szerint operált betegről számol be, akik közül az egyiket az első műtét utáni időszakban upj. átfúródása miatt vesztették el. *Lowdon*, eseteinek analízise alapján a *Pfeiffer—Kent* eljárást javasolja. Szerinte a colon transversum kiirtás az esetleg gyógyult ulcus reactiválását idézheti elő.

8. Az utóbbi években mind többen ajánlják az upj., ill. a gjc. f. gyógyítására a szubdiafragmatikus vagy tranztorakalis vagotomiát, a gyomor kiadós resectiójával, vagy anélkül. *Barber* és *Madden* (1947), *Faxon* és *Schoch* (1949), *Crile* és *Brown*



3. ábra. *Lahey—Marshall* műtét első szakasza: ileocolostomia, második szakaszban az árnyékolt rész kerül kiirtásra.

(1951) minden upj., ill. gjc. f. esetén szükségesnek tartják elvégzését (kiadós gyomorresectio mellett) a kiújulás megelőzésére. *Walters* 7 vagotomiáról számol be a Majo-klin. anyagából. Ezek közül 4 esetben (előzetes ge. után) sipolykimetszés, sipolyzárás és vagotomia történt, mind a négy gyógyult. 3 esetben (resectio után) ismételt resectiót és vagotomiát végeztek, műtéti halálozás nem volt. A betegek gyógyultak, panaszmentesek. Az idő még rövid az eljárás értékének megállapítására, annyit azonban az eddigiekből is láthatunk, hogy a vagotomia upj. esetén egymagában 70%-ban kielégítő, resectióval összekapcsolva pedig kitűnő eredményt ad. Mindezek alapján *Walters* arra a következtetésre jut, hogy gjc. f.-nél a radikális műtét melletti kiegészítő vagotomia a legbiztosabb módszer az upj., ill. gjc. f. gyógyítására és a kiújulás meggátlására. A sebészek többsége ezt az álláspontot ma még nem ismeri el. Egyesek teljesen elvetik a vagotomiát, mások, mint *Lowdon*, *Hollister*, *Lagorio*, *Vaughn* teszi, fenntartják azokra az esetekre, ahol a gjc. f. radikális műtete után upj. vagy sipoly kiújulás jelei mutatkoznak.

Előző közleményünkben tárgyalt, Magyarországi vidéki sebészeti osztályairól gyűjtött 20 esetünkben (1936—1955) —köztük 3 saját eset — egy betegen a gjc. f. megelőző gyomorresectio (elülső anastomosissal) és vagotomia után alakult ki. Te-

hát a vagotomia és resectio együttesen sem véd meg biztosan az upj., ill. gjc. f. kialakulásától.

Röviden kívánunk csak foglalkozni a műtét sikerét nagyban befolyásoló műtéti előkészítéssel. Vér és plasma transfúziók, i. v. és per os kalium, vitaminok és bőséges fehérjedús táplálék nyújtása mellett a só és folyadék háztartás zavarait korrigálni kell. A béltraktus bakterium flórájának viszszaállítására műtét előtt feltétlenül szükséges antibiotikumok, ill. chemotherapeutikumok adagolása. *Coller, Gray* és *Sharpe* a praeoperativ kezelésnek tulajdonítanak legnagyobb jelentőséget a halálozás csökkenésében.

Előző közleményünkben felsorolt 20 gyűjtött esetünkben a műtéti megoldások két csoportra oszthatók. Az első csoportba 7, konzervatív módszerrel kezelt eset tartozik:

a) Laparotomia, az elülső hasfalba tört tályog megnyitása, ileostomia: egy eset. Exitált. Kórtörténet kivonatát lentebb közöljük.

b) Sipoly excisio, sipolyzárás: egy eset. (Előző op. resectio Billroth II.)

c) Sipoly excisio, sipolyzárás, vagotomia: egy eset. (Előző op.: Billroth II. resectio.)

d) Sipolyos colonrészlet kirekesztése az anastomosissal együtt, colon anastomosis: négy eset. Egy beteget műtét után csillapíthatatlan haematemesissel muribund állapotban hazaszállítottak. (Előző op.: ge. retrocol. post.)

A hét eset halálózása kettő volt. (28,5%).

A fennmaradó 13 esetben gyomorcsonkolás és sipolyeltávolítás történt és pedig 12 betegen egy ülésben, egy esetben két ülésben. A 12 egy szakaszos műtétből hat alkalommal a sipolyos colon transversum resectióját, hat esetben pedig excisióját végezték. A colon resecáltakból egy beteg (peritonitisben) a többiekből pedig két beteg (bronchopneumoniában, ill. paralitikus ileusban) halt meg. A 12 beteg halálózása három (25%) volt. A két ülésben operált beteg a műtéttől felgyógyult. A 20 eset kórelőzményét előző közleményünkben ismertettük. Mielőtt a 20 esetből bármilyen következtetést levonnánk, 3 saját esetünket kívánjuk részletesebben ismertetni.*

1. D. M. 35 éves nőbeteg. 26 éves kora óta vannak évente kiújuló gyomorpanaszai, ami miatt 29 éves korában Bp.-n ulcus duodeni kóriszmével gyomorresectiót végeztek. Régi gyomorpanaszai már műtét után négy hónappal kiújultak és ettől kezdve 35 éves koráig periodikusan ismétlődtek. Ekkor — megelőző — eredménytelen kórházi kezelés után, súlyosan leromlott állapotban, görcsös hasi fájdalmakkal, csuklással és több napos makacs székrekedéssel jelentkezett felvételre. Elmondása szerint többször volt szurokszerű széklete, kávéaljszerű hányadékra és kb. egy éve állandó szorulással küzd. Leletei közül megemlítjük: vvs. sz.: 2 100 000, fvs. sz.: 11 000, hg.: 40%. A serum összfehérje: 5,9 mg. %. Fizikális vizsgálattal az epigastriumban a műtéti metszés kp. és alsó harmadának határán kb. diónyi nyomásérzékeny resistentia tapintható. Rtg. átvilágítás: rekeszek magasan állanak, colon igen gázos. Széklet:

* A korrekúra javítása alkalmából megjegyezzük, hogy ismét operáltunk egy ge. retrocolica post. után kialakult gjc. f. esetet (prof. Ladányi); a műtét: subtotalis gyomorcsonkolás, a sipolyrészletnek a vastagbélből történő excisiója volt, egy ülésben. A beteg per. gyógyult. Ezzel eseteink száma 21-re nőtt.

benzidin pozitív. Felvételi dg.: upj. post resectionem ventr. Obstipatio chr. Klinikai ápolása alatt naponta többször hány, széklete csak beöntésre volt. Hasi fájdalmak fokozódtak, belázasodott és pár nap alatt a köldöktől balra fluktuáló resistentia alakult ki. Transzfúziókkal, infúziókkal, vitaminokkal, szívtámogatással műtétre készítettük elő. A műtét előtti gyomor Rtg. vizsgálat lelete: ökölnyi tölcésalakú gyomorcsanak, alsó pólusa mediál felé helyezett. Durvábban fogazott kontúrok. Anastomosis szakaszosan ürül. A gyomortól lateral felé és lejjebb két ökölnyi, elmosott határu intenzív árnyék. Ennek alsó pólusa táján a jejunum kacs megtört, itt némi pangás látható. Renyhe peristaltika, durva nyálkahártya redőzet. Az árnyékoltóság oldalirányban a colont elődomborítja, a retroperitoneumtól nem különíthető el. Kóriszmék: upj., abscessus parietis abd. Műtét (Pongrácz dr.): behatolás a bal bordaívvel párhuzamos metszéstől a tapintható terimenagyobbodásnak megfelelően. A hasfal vizenyős, gyulladással reátegeti szétválasztva tályogüregebe jutunk, melyből bariummal vegyes, zavaros bennék ürül. A tályog medialis falához húzott colonon két ujjnyi perforatós nyílás, ezt felrészítve elvarrjuk. A tályogüreget drenezzük, majd új behatolásból a beteg táplálására ileostomiát készítünk. Megfelelő utókezelés ellenére a beteg 24 óra múlva meghalt. A kóriszmék dg.: gjc. f. abs. par. abdominis. A gjc. f. esetek között csaknem egyedülálló az észlelt makacs obstipatio. Erre vonatkozóan azt a magyarázatot adhatjuk, hogy a gjc. f. a klinikai felvételt megelőző heves hasi panaszok idején alakult ki, majd a gjc. f. okozta tályog már a klinikai kezelés alatt fejlődött és pecsételte meg a beteg sorsát.

2. E. Gy. 53 éves férfi. 12 éves gyomorpanaszok. 2. éve perforatio miatt — más intézetben — sutura és hátsó ge. történt. Műtét után másfél évig panaszmentes volt, azóta újra régi, ulcusos fájdalmak jelentkeztek. Ezekhez 3 hónapja tipusos gjc. f.-ra valló tünetek járultak, amit Rtg.-vizsgálatok igazoltak. Előkészítés után műtét (Dettre dr.): a sipolyos vastagbél részletet resecáljuk, a régi anastomosisint csomokjuk. A gyomor és jejunum között Roux szerint összeköttetést létesítünk. (A beteg állapota műtét közben annyira romlott, hogy a gyomorcsonkolástól elálltunk.) Műtét után hamarosan felerősödött, hasmenései megszűntek. 2 hónap múlva a tervezett második műtét előtt azonban ismét gyomor-fájdalmak vették elő, az ekkor elvégzett Rtg.-vizsgálat a cardia alatt a kiscsörgületen újabb fekélyt mutatott ki. Elvégezzük az eredetileg tervezett radikális műtét második szakaszát (Dettre): subtotalis gyomorresectiót. Ezután pár hónapig jól érezte magát, hízott. Csakhamar azonban újabb gyomorpanaszokkal ismételtelen felvételre került, és két és negyed évvel a csomoklás után a kb. tojásnyi gyomorcsonokban a rtg. újbb fekélyt mutatott az anastomosis felett a kiscsörgületi oldalon. A megajánlott vagotomia előtt kérésére hazaengedtük, mint értesültünk otthonában négy hét múlva tüdőgyulladásban meghalt. A beteg tipusos példája annak a fekélybetegnek, akinél a gyomor még olyan kiadó csomoklása, vagy akár teljes eltávolítása sem hozhat eredményt, mert betegségében a neurogen faktor dominál, ezt pedig az eddigi műtétek érintetlenül hagyták. Hasonló eseteket közül Nissen is, aki egy betegén többszöri műtét, végül teljes gyomorkiirtás után az oesophagusban pepticus fekély keletkezését figyelte meg. Ezek az esetek azok, ahol a vagotomiát, mint »ultimum refugiumot« megkísérelendőnek tartjuk.

3. V. Z. 40 éves férfi. 17 éves gyomorpanaszok. 15 éve átfürödés miatt sutura. 11 éve pyloruson ülő fekélyrecidiva miatt — leromlott állapotára tekintettel — ge. retrocolica posterior történt. Felvételt megelőző másfél év óta állandó, hol erősebb, hol gyengébb hasmenése van, nagy fogyással. Emiatt colitis dg.-al 9 hónapig belgyógyászati osztályon kezelték, végül az osztályról változatlan állapotban kiengedték. Súlyosan leromolva másik belosztályt keresett fel, ahol a gjc. f.-t kóriszmézték és műtétre a klinikára helyezték. Műtét (prof. Ladányi): sipolyszétválasztás, a vastagbél sipoly-nyílásának felrészítése és elvarrása után subtotalis gyomorresectio. Mivel az odavezető jejunum kacs rend-

kívül rövid, heges, törékeny, ezt vakon zárjuk, majd az elvezető kacs prox. részletét a gyomorral anastomizáljuk. A distalis jejunum segment és a duodenumcsomok között oldal az oldalhoz összeköttetést létesítünk. Gyógyult, két és fél év múlva panaszmentes.

Az általunk gyűjtött 20 eset kapcsán tanulságként a következőket szűrhetjük le:

1. A g.j.c. f. minden esetben mielőbbi sebészi megoldást igénylő betegség. Mivel a sipoly keletkezésének oka az upj., a sipoly műtéti megoldásának olyannak kell lenni, ami az upj. kiújulásának lehetőségét a minimumra csökkenti. Az egyetlen sikerrel kecsesgató eljárás az egy, vagy több szakaszos sipolyeltávolítás és kiadós gyomorcsomoklás műtéte. Ha lehetséges, a vastagbélresectio elkerülendő és a vastagbél sipolynyílásának felfrissítése után elvarrást végezzünk. Az irodalmi adatok és saját gyűjtött eseteink megvizsgálása után véleményünk az, hogy ha a beteg nincs nagyon leromlott állapotban, a műtéti exploratio operabilis helyzetet mutat, jó előkészítés után az egy szakaszos műtetre törekedjünk. Ellenkező esetben Lowdon véleményéhez csatlakozva a Pfeiffer-Kent műtétet látjuk indokoltnak. A több üléses műtét egyes szakaszai közti intervallumot a beteg állapota szabja meg. Az első műtét után megállni — még a sipoly záródása esetén is — súlyos hiba, ami a kiújulás biztos veszélyét rejti magában.

2. Ha az upj. vagy g.j.c. f. adequat műtét után is kiújul, az újabb beavatkozás alkalmával irodalmi adatok szerint a vagotomia elvégzése indokolt.

3. A g.j.c. f. megelőzésére csak annyit mondhatunk, hogy — mint előző közleményünkben utaltunk rá — kerülni kell a kellő javallat nélküli gyomorműtétet; ha pedig műtétet végzünk, alkalmazzuk a korszerű eljárásokat.

Az általunk gyűjtött 20 eset alapján megállapíthatjuk, hogy hazai vidéki sebészeink anyagában 1936 óta a g.j.c. f. miatt végzett műtétek nagyobb része (13 eset) korszerű eljárással történt, a halálozás a külföldi statisztika adataihoz hasonló, az eredmények a műtét nehézségeihez képest kielégítőnek mondhatók. A betegek későbbi sorsára vonatkozó adatok három saját esetünk kivételével — nem állnak rendelkezésre.

Mindezek reményét keltenek arra nézve, hogy a g.j.c. f. miatti műtétek halálozása idővel a minimumra esik, maga megbetegedés pedig a korszerű gyomorsebészet alkalmazásával majd a legtrikább késői szövödmények közt szerepel.

Összefoglalás: Szerzők 20 — általuk gyűjtött — eset kapcsán a g.j.c. f. gyógyításával, a különböző műtéti eljárásokkal foglalkoznak és megtárgyalják azok eredményeit.

Irodalom: A szerzőknél kívánatra rendelkezésre áll.

T H E R A P I Á S K Ö Z L E M É N Y

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Gyermekklinikájának (igazgató: Gegesi Kiss Pál dr. egyet. tanár, akadémikus) közleménye

Az adrenergiás idegrendszer ingerlékenységét csökkentő szerek alkalmazása a supraventricularis paroxysmalis tachycardia gyógykezelésében

Írta: SZUTRELY GYULA dr. és VOLTAY BÉLA dr.

Klinikai tapasztalatok azt bizonyítják, hogy gyermekkorban a supraventricularis eredetű paroxysmalis tachycardiák (SPT) az esetek jelentős többségében idegrendszeri eredetűek. Úgy látszik még azokban a betegekben is, akiknek organikus szívbetegségük (rendszerint carditis) alatt lép fel roham, az elindításért majdnem minden esetben kimutatható idegrendszeri tényező a felelős. Az irodalom tanúsága szerint ez alól a W-P-W szindrómához csatlakozó SPT sem kivétel (3). Újabb megfigyelések amellet szólnak (1, 4, 7), hogy ilyen szempontból is egységnek kell tekinteni az idegrendszert, mert corticalis, subcorticalis, perifériás, vagy ezek együttes zavara egyaránt szerepelhet kiváltó okként.

Az utóbbi időben számos olyan gyógyszert ismertünk meg, melyek alkalmasnak látszottak a kóros idegingerlékenységen alapuló tachycardiák megszüntetésére. Ezeket igyekeztünk felhasználni az SPT gyógykezelésében is.

Az altatók szerepe az SPT gyógykezelésében nem ismeretlen (5). Mi az elmúlt hónapokban eddig

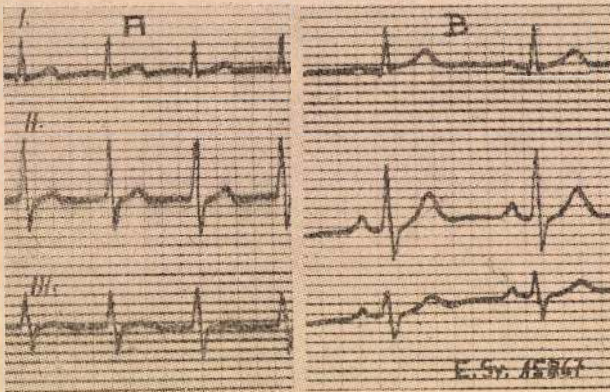
nem, vagy nem ilyen formában használatos gyógykezelést alkalmaztunk betegeinknél. Abból az elképzelésből indultunk ki, hogyha csakugyan igaz az a feltevésünk, mely szerint a rohamokat a vegetatív idegrendszer túlingerlékenysége okozza, úgy a rohamokat »cocktail lytique«-el (6, 10) oldani lehet. Másik feltevésünk pedig az volt, hogy a Rauwolfia serpentina alkaloidáinak (Serpasil) pulsus csökkentő hatását (8) felhasználhatjuk a gyakori SPT megelőzésére.

Elképzeléseink helyességét alábbi tapasztalataink támasztják alá.

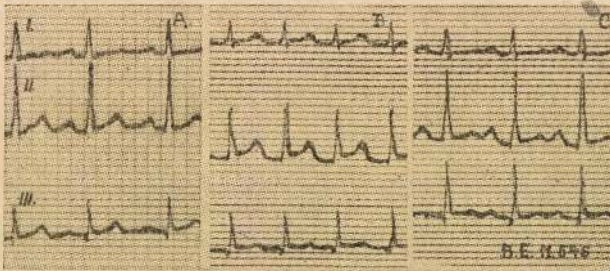
1. E. Gy. 15 éves fiúgyermek (15, 367) két év óta áll megfigyelésünk alatt. Naponta többször jelentkező, néhány perc múltán spontán megszűnő SPT-rohamai voltak (1. ábra/A). Közérzete, teljesítménye egyébként kifogástalan. Klinikai és hosszas ambuláns megfigyelés alatt organikus betegséget bizonyítani nem sikerült. Feltételezzük tehát, hogy a pubertással járó neurohormonalis egyensúlyzavar felelős a rohamok kiváltásáért. E rohamok iskolában felelésnél, orvosi vizsgálatnál szaporodtak s eddigi therapiás módszerekkel nem

voltak befolyásolhatók. A rohamok megelőzésére napi $3 \times 0,1$ mg Serpasil adagoltunk, 14 nap múlva a rohamok megszűntek. Négy hónapja panaszmentes (lásd 1. ábra/B).

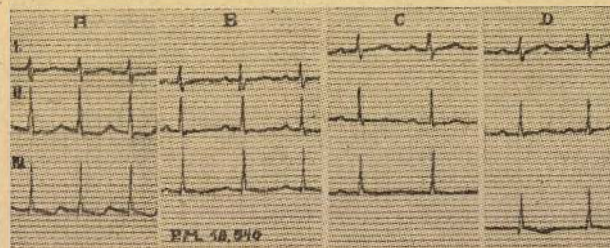
2. B. E. 12 éves leánygyermek (11, 546) évek óta áll gyakorta fellángoló rheumás lázzal és carditissel kezelésünk alatt. Klinikai s ambuláns megfigyeléseink szerint a gyermek teljes nyugalomban, sőt alvás közben is hajlamos az oly mérvű tachycardiára, ami teljesen kompenzált állapotban indokolatlan, s mint ilyen neurogen eredetűnek fogható fel. Jelenlegi kórházi tartózkodása alatt cortison kezelésre átmenetileg normalizálódott ugyan pulzusszáma, de néhány nap múltán újra megjelent a már ismert tachycardia. Egyik reggel (1955. XI. 19) testsúlymérés közben *félelemérzés fogta*



1. ábra.



2. ábra.



3. ábra.

el s hirtelen igen szapora lett a szív működése. Az ekkor készített EKG-görbe (2/b ábra) korábbi jellegzeteségei mellett (2/a ábra) SPT-t mutatott. A gyermek $1/2$ órában belül két részletben összesen $0,66$ mg/kg Largactilnak megfelelő »cocktail lytique«-t kapott i. v. A második injectio után mély álomba merült s tachycardiája megszűnt (2/c ábra). Másnap Serpasil kezelést

kezdtünk ($3 \times 0,1$ p. die), két nap múltán tartósan 90 /min. volt a szív működés szaporasága. Serpasil kezelés alatt közérzete kifogástalan volt. A szer kihagyása után újra tachycardiás lett, amit újabb Serpasil kezeléssel megint normalizálni tudtunk. Most állandó Serpasil kezelés mellett tünetmentes.

3. P. M. 8 éves fiúgyermek (18, 540) hetekkel ez előtt kiállott kanyaró óta fennálló szapora szív működés miatt került intézetünkbe. Az első napokban sikerült az organikus szívbetegséget kizárni. A hirtelen kezdődő és végződő rohamok SPT-nak bizonyultak. A valószínűleg postmorbillosus eredetű idegrendszeri károsodás talaján kifejlődő, *psychés eredetű* rohamok olykor néhány percig, máskor több óráig, sőt napig is tartottak. EKG-felvétel után (3/a ábra) $0,3$ mg/kg Largactilnak megfelelő »cocktail-lytique«-t kapott i. v., a roham percekben belül megszűnt. Másnap újra megismétlődött a szapora szív működés, most már alacsonyabb frequentiával (3/b ábra). Az EKG-on feltűnően lapos T_I és T_{II} , valamint negatív T_{III} hullámot láttunk. A fenti adagban megismételtük a »cocktail lytique«-t s 5 percenként készítettünk EKG-felvételt. 15 perc után a roham oldódott (3/c ábra), majd újabb 10 perc múlva az EKG is normalizálódott (3/d ábra). Az eredmény tartóztatására nála is Serpasil kezelést kezdtünk (napi $3 \times 0,10$ mg), amivel klinikai tartózkodása és az azóta eltelt 4 hónap alatt teljesen panasz- és tünetmentes.

Fenti példánk úgy látszik igazolja azt a feltevésünket, hogy az SPT kiváltásáért az idegrendszer túlzott ingerlékenysége a felelős még akkor is, ha organikus szívbetegséggel együtt fordul elő.

Therapiás eredményeinkből joggal tételezzük fel, hogy az idegrendszer bármely pontját ért bántalom hatására a vegetatív idegrendszer adrenergias oldatának jelentős túlsúlya alakulhat ki, ami általóri a magasabb centrumoknak az alacsonyabb rendűekre gyakorolt gátló hatását s az inger eredetének helyétől függetlenül (cortex, köztiagy stb.) hasonló mechanizmus révén hozza létre az SPT-s rohamokat. Más kérdés most már, hogy egyszer miért egyik s másszor miért másik alacsonyabb rendű centrum lesz az inger kiindulási pontja a szívben.

A fentiek ismeretében logikusnak látszik, a gyógykezelésben az eddig használatos cholinergias izgatók (digitalis, acetylcholin stb.) helyett a vegetatív idegrendszer ingerlékenységét csökkentő szerek közül azokat alkalmazni, melyeknek kifejezettebb hatása van az adrenergias, mint cholinergias rendszerre. A »cocktail lytique« a rohamok oldására, a Rauwolfia Serpentina alkaloidák (Serpasil) a gyakori rohamok megelőzésére alkalmasnak látszanak.

Összefoglalva a fentieket, megállapíthatjuk, hogy SPT gyógykezelésében eredményesen használhatjuk fel a »cocktail lytique«-t, mégpedig a szervezetre teljesen ártalmatlan (kb. $0,3$ – $0,6$ mg Largactil/kg-nak megfelelő) mennyiségben i. v. Újabb rohamok megelőzésére a neurogen tachycardiákat kiválóan szüntető Rauwolfia serpentina alkaloidákat adhatjuk. Mindkét szer nyugodtan

adagolható acut carditis s decompensatio esetén is, alkalmazásukat nem befolyásolja megelőző, vagy későbbi digitalis, strophanthin kezelés sem.

IRODALOM: 1. *Bikov, K. M.*: Az agykéreg és a belső szervek. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1953. — 2. *Gegesi Kiss, P. és Szutrély, Gy.*: Szív- és vérkeringési betegségek csecsemő- és gyermekkorban. Egészségügyi Kiadó, Budapest, 1953. — 3. *Giraud, G. és mtsai.*: Bull. Soc. Med. Paris 71:245, 1955. — 4. *Haynal, I.*: Magy.

Tud. Akad. Közleményei 6:307, 1955. — 5. *Kenedy, I. és munkatársai.*: Orvosi Hetilap 1956. 97, 850. — 6. *Laborit, M. és Huguenard, P.*: Pratique de l'hibernotherapie. Masson, Paris, 1954. — 7. *Mirkisz, Sz. M.*: Szovjetszkaja Med. 2:19, 1953. — 8. *Policzer, M. és társai.*: O. H. 96:548, 1955. — 9. *Scherf, D. és Boyd, L. J.*: Herzkrankheiten und Gefässerkrankungen. 5. kiad. Springer Verl., Wien, 1951. — 10. *Véghelyi, P. és Marcsák, Z.*: O. H. 96:757, 1955. — 11. *Zárday, I.*: Spezielle Therapie der Herz- und Gefässerkrankheiten. 3. Aufl. Th. Steinkopf Dresden und Leipzig 1948.

K A Z U I S Z T I K A

A Fővárosi Árpád Kórház (igazgató: Lóránd Sándor dr., az orvostudományok kandidátusa)
Sebészeti Osztályának (főorvos: Györfly Ferenc dr.) közleménye

Villanyáramütés okozta, vállficamos anatómiai felkarnyaktörés*

Írta: SIPOS ISTVÁN dr.

Az elektrotrauma katasztrofális anatómiai elváltozásokat és funkcionális zavarokat okozhat a szervekben [Kirschner—Nordmann (1)]. Egyed (2) szerint az áramütés változatos általános hatásánál még nagyobb a helyi következmények variációja. Pearl (3) ilyen sérülések kapcsán egész végtagok leszakításáról ír. Jellinek (4) szerint az áramütés mechanikai hatása súlyos izomsérüléseket, azonnali izomszakadásokat idézhet elő.

Wengen (5) azt állítja, hogy az emberi testen, vagy annak egyes részén áthaladó erős áram hatására több izomcsoport egy időben, de nem koordinálva, összerándul és ennek következményei az áramütés által okozott ún. specifikus sérülések a végtagok izmaiban, ináiban, csontjaiban és ízületeiben, továbbá véredényeiben és idegeiben. Brunner (6) közleményében egy sérült villanyszerelőről tesz említést, aki 3500 voltos áramütés miatt súlyos állapotban került a klinikára; a bal vállízület sebe szélesen tátongott és a nyílt ficamot nem tudta reponálni.

Jenny (7) cikkében azt írja, hogy az erősáram hatásainak osztályozása kapcsán az elektrodinamikus hatás idézheti elő a testrészek szétvetését, szétrobbantását és összezúzását. Számos fractura és luxatio keletkezését magyarázzák ezzel a hatással. Így a kompressziós csigolyatöréseket, a kulcsont és a proc. coracoideus töréseit. Az összeránduló izmok hatására gyakori a vállficam is, sok esetben a tuberculum majus letörésével. A humerusfejen előforduló impressiós fracturák különös figyelmet érdemelnek. Ezek úgy jönnek létre, hogy az erő hatására a fej a vápa széléhez ütődik, vagy préselődik. A modern elektro-shock kezeléseknél is előfordul felkarcsonttörés.

Kaufmann (8) esetében a villanyáram kétoldali luxatio humeri subcoracoideát okozott a baloldalon a tuberculum majus letörésével. A sérülést négy héten keresztül mint rándulást kezelték és csak később állították fel rgtg-nel a helyes kór-

ismét. Véleménye szerint a luxatiókat az erős izomgörcs okozta hyperabductio idézte elő.

Linsenmann (9) statisztikája szerint az anatómiai nyak törése az összes felkartörések 1,1%-a. Matti (10) könyvében azt írja, hogy Kochernek nem sikerült kísérleti úton az anatómiai nyak törését előidézni. Szerinte kétségtelenül legtöbbször kompressziós és lemetező hatás idézi elő a töréseket, így pl. a könyökre esés, vagy kívülről és elülről ható erős egyenes ütés, illetve lökés a humerusfej laterális görbületével, hajlatával szemben vagy annak irányában. Gyógyulása kedvezőtlen. A kórisme meghatározása csak kombinált rgtg-felvétellel történhet. Magnus (11) szerint sem ismerhető fel az anatómiai nyak törése rgtg. nélkül és a konzervatív kezelés azért ütközik gyakran megoldhatatlan nehézségekbe, mert a fejfragmentum elfordult, illetve fordítva fekszik. A véres repositio, vagy szükség esetén a fej eltávolítása kielégítő eredménnyel járhat. Guleke és Magnus (12) megemlíti, hogy az ízületi toknak nagy felületen való leszakadása és az arteria circumflexa humeri anteriorának roncsolása miatt a tápláltság annyira szenved, hogy kivált öreg embereknél a fej teljes elhalása elég gyakori s ezért azt resecálni kell. Sereghy és Urbányi (13), ha a helyzetét nem sikerül, véres repositiót, illetőleg szükséges szerint resectiót ajánlanak. A törtcsontok varrását nem ajánlják. Novák (14) szerint legtöbb esetben véres repositióra esetleg szegezésre van szükség. Böhrer (15) tapasztalatai alapján ellenzi a véres repositiót és elhagyta, mert rendszerint a véres helyzetét után a fej elhal és csontos merevség következik be. Ha a helyzetét vértelen úton nem sikerül, inkább meg hagyja a kóros helyzetet, mert így is aránylag kielégítő functio alakulhat ki. Kaplan (16) a sérülést igen súlyosnak tartja és az azonnali repositio sikertelensége esetén feltétlenül véres repositiót ajánl. Hedri (17) tankönyvében ficammal szövődött pertubercularis törés szegezését mutatja be. Guleke (18) újólag a véres repositio és csontvarrat mellett foglal állást.

Esetünket, melyet különleges kóroka és tüne-

* Bemutatásra került a Sebész Szakcsoport 1956. IV. 26-i tudományos ülésén.

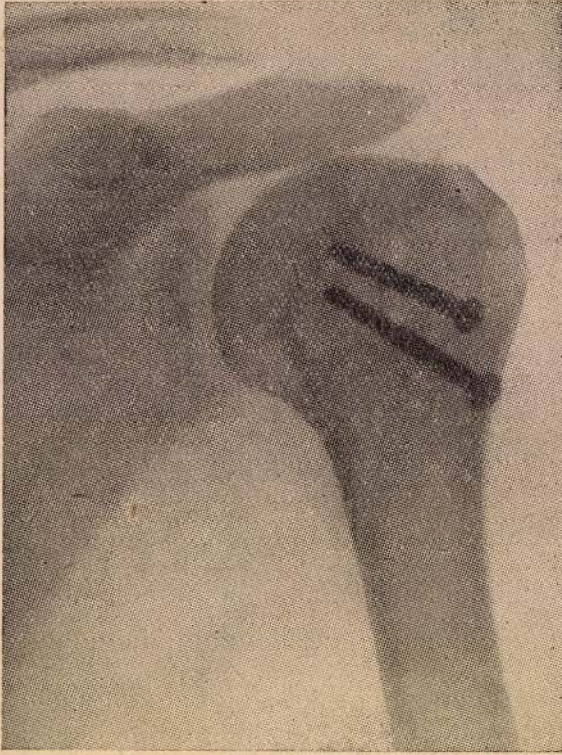
te miatt másutt tévesen diagnosztizáltak és kezelték, következőkben ismertetjük:

912/1955. naplósám .Ny. K. 34 éves művezető, 1955. július 27-én kerül felvételre.

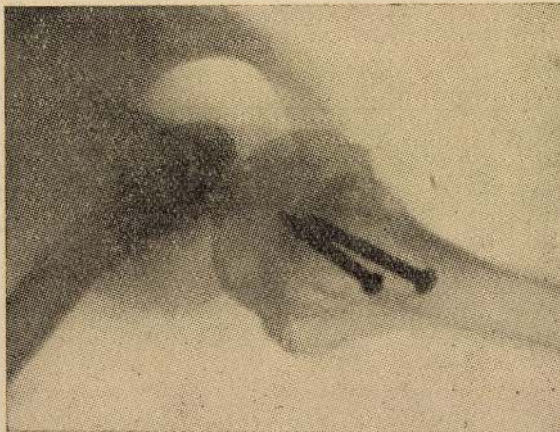
Kórelőzmény: Öt nap előtt munkája közben bal lábával hibás vezetékre lépett, mely 380 voltos ipari váltóáramot vezetett. Bal kezével ugyanakkor fémasztalt érintett meg s abban a pillanatban egész karjában hatalmas rángásokat és tűrhetetlen fájdalmat

és vérnyomását rendben találták. Vállára panaszkodott. Pihenést ajánlottak és megnyugtatták, hogy panaszai meg fognak szűnni. Maga is izomláznak vélte fájdalmát a rángások következményeképpen. Panaszai azonban fokozódtak, a duzzanat nőtt és szederjessé vált a váll és a karja. Sebészeti rendelésen is rándulásként kezelték. Felpolcolást és borogatást rendeltek.

Felvételi állapot: A bal váll és felkar duzzadt, bőre szederjes. A vállízület körvonalai elsimultak, kifejezett nyomásérzékenység; rugalmas rögzítettség nincs, a



3. ábra. Controllfelvétel 3 hónap múlva, a—p.

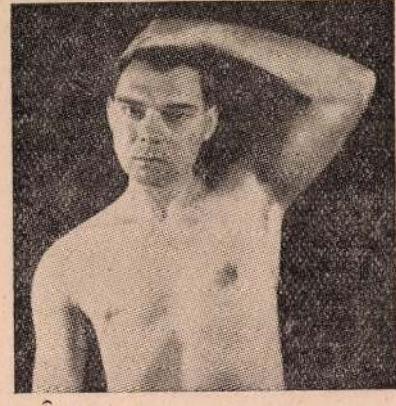


4. ábra. Ugyanaz axillaris irányból felvéve.

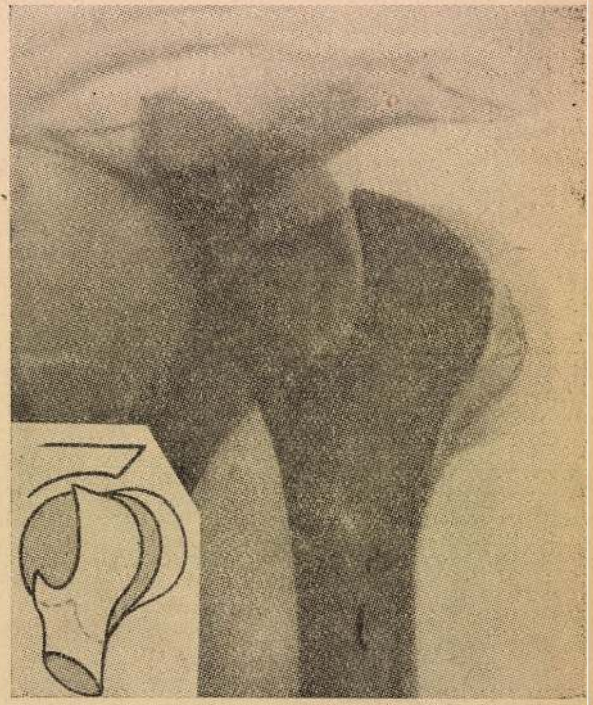
érezett. Hangosan jajveszékelt, kezét elvenni nem tudta. Eszméletét egy pillanatra sem vesztette el.

Az áram kikapcsolása után nem bírta a karját emelni, vállízülete fájdalmas maradt. Az ijedtségtől elfáradt, ezért kicsit leült pihenni. Mivel az alkarja és a keze nem fájt és jól működött, karját fel sem kötötték, hanem önmaga rögzítette, kabátját fogta.

Ezután belgyógyászati rendelésre ment, ahol szívét



5. ábra. Fénykép a funkcióról.

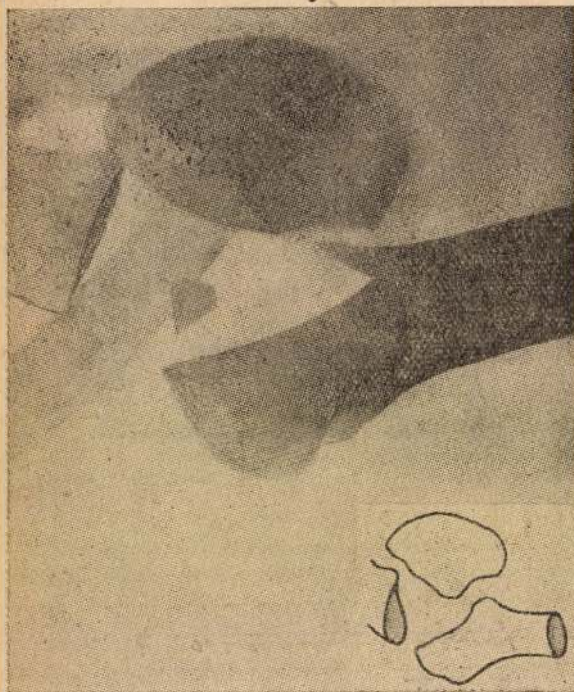


1. ábra. A ficammal szövődött anatómiai felkarnyak-törés a—p. felvétele.

nagy fájdalom miatt aktív mozgás sincs, a passzív mozgatás is csak igen kis mértékben lehetséges. A könyök ütögetésekor a sérült éles fájdalmat jelez a bal vállában. Rtg: a bal vállízületről a—p. felv. (1. ábra), axillaris felv. (2. ábra). A bal humerus proximalis epiphysisének luxatiós törése. A törési vonal meglehetősen pontosan követi az anatómiai nyak határát és egy extracapsuláris ékkel egészül ki. A letört fej 90 fokra megbillent és teljes csontszélességnyire hátra dislocálódott, emiatt az ízületi felszín convexitása hátra tekint.

Körlefolys: Repositíós kísérleteink kapcsán az olecranont megfúrjuk és azon át húzást gyakorolunk a felkarra, majd rgt-átvilágítás közben direkt nyomással a letört fejre sem sikerül eredményt elérni.

VIII. 3., műtét. Hueter—Ollier-behatolás, **Oberna-féle** (19) módosítással a bal vállízületet feltárjuk. A haematoma és egy mandulányi, néhány kisebb csont-fragmentum és a lágyrész interpositum eltávolítása



2. ábra. Ugyanaz axillaris irányból felvéve.

után a letört fejet a hónaljárokából előhúzzuk és az eredeti anatómiai helyzetben két Lámbotte-f. kihegyezett csavarral, a tuberculum majus felől rögzítjük. Az ízület passzív mozgatása jól kivihető, a fej rögzítése szilárd. Az olecranon extenziót megszüntetjük és a kart dorsalis és volaris gipszsinkekkel középállásban rögzítve abductió sínre helyezük. Nyolc nap múlva a könyökízület, tizennégy nap múlva a vállízület aktív mozgatását az abductió sínre megkezdjük. Seb p. p. int. gyógyult. Négy hét múlva az abductió sánt eltávolítjuk. A sérült ambuláns physikoterapiás és gyógytorna kezelésben részesül a Központi Baleseti Utókezelő Intézetben.

A gyógykezelés befejezése utáni állapot: Controll rgt-felv. a—p. (3. ábra), axillaris felv. (4. ábra), funkciót mutató fényképfelvétel (5. ábra).

A vállízület működése **Cave** és **Roberts** (20) mérteke szerint: abductio 90 fok, abductio + elevatio 170 fok, flexio 90 fok, extensio 70 fok, rotatio középállásból ki és be 80—80 fok.

A sérült panaszmentes, rendes foglalkozását folytatja.

Megbeszélés:

Esetünket különleges kóroka teszi érdekessé, amely egyben megmagyarázza a diagnosztikai tévedés könnyű előfordulását.

A kórisme helyes felállítása csak többirányú rgt-felvételekkel lehetséges, mert e luxatiós fractura klinikai képe a rugalmas rögzítettség hiánya, továbbá főleg intracapsuláris haematoma miatt nem eléggé kórjelző.

A sérülés mechanizmusának analysise kapcsán

kiváltó okként a villanyáram elektrodinamikus hatását kell felvinnünk. Felmerül azonban az a kérdés, hogy mivel az intracapsuláris csonttrészen izomtapadások nincsenek, az izmok összehúzódásának szerepe miként érvényesülhetett.

Véleményünk szerint a vállövön eredő izmok összerándulása a humerust hirtelen centrális irányba húzza. A fej haladásának iránya elsősorban a rándulás pillanatában fennálló humerus tengelyállástól függ. A fej irányától és a kifejtett izomerőtől függően a fejen impressiós fracturák jöhetnek létre, vagy — mint esetünkben — vállficam keletkezhet és a fejnek az acromionhoz való ütdése által lemetsző hatás érvényesül. Ennek lehet következménye a leírt sérülés. Ilyen lemetsző hatás nyilvánul meg pl. könyökre való eséskor is.

Összefoglalás. A villanyáramütés igen változatos következményei közül, esetünkben a ficammal szövődött anatómiai felkarnyaktörés keletkezett. A különleges kórok az amúgy is csak többirányú rgt-vizsgálattal felállítható kórismét elfedte, s ez diagnosztikai tévedéshez vezetett. Arra a megállapításra jutottunk, hogy a mechanizmus esetünkben a könyökre való esés mechanizmusához hasonló, amikor azonban a sérülést nem az ütés, hanem az izmok összerándulása hozza létre.

IRODALOM: 1. **Kirschner—Nordmann:** Die Chirurgie. 2. Aufl. 1944. Verl. Urban u. Schwarzenberg, Berlin. — 2. **Egyed B.:** A traumatológia alapelemei. III. kötet. Eü. Kiadó, 1952. Bp. — 3. **Pearl F. L.:** Christopher Textbook of Surgery III, ed. W. B. Saunders Co. 1942. London. — 4. **Jellinek:** id. Kirschner—Nordmann. — 5. **Wengen:** Zeitschrift für Unfallmedizin und Berufskrankheiten 1949. Nr. 43/3. Zürich. — 6. **Brunner W.:** Helvetica Chir. Acta B. Serie 1949. X. Vol. 16. — 7. **Jenny F.:** Praxis 1950. 147. o. Bern. — 8. **Kaufmann C.:** Handbuch der Unfallmedizin. 1919. Stuttgart. Verl. Ferdinand Enke. — 9. **Linsenmann:** id. Kirschner—Nordmann. — 10. **Matti H.:** Die Knochenbrüche und ihre Behandlung. Verl. J. Springer, 1922. Berlin. — 11. **Magnus G.:** Frakturen und Luxationen, 1923. Berlin. Verl. J. Springer. — 12. **Guleke—Magnus:** Wullstein—Wilms: A sebészet tankönyve. Franklin Társ. 1923. Bp. — 13. **Sereghy E.—Urbányi J.:** Törések és ficamok. Magy. Orv. Könyvk. Társ. 1943. Bp. — 14. **Novák E.:** Sebészeti műtéttan. Eggenberger—Rényi, 1944. Bp. — 15. **Böhler L.:** Technik der Knochenbruchbehandlung. Verl. W. Maudrich, 1943. Wien. — 16. **Kaplan L.:** Ferguson Surgery. J. B. Lippincott Co., 1945. London. — 17. **Hedri E.:** Részletes sebészet. Tankönyv Kiadó, Bp. 1951. — 18. **Guleke N.:** Wullstein—Wilms: Lehrbuch der Chirurgie, 1951. Jena. Verl. G. Fischer. — 19. **Oberna F.:** Előadás az Északnyug. Dunánt. Seb. Szakcsoportban. 1955. XII. — 20. **Cave E. P., Roberts S. M.:** J. Bone & Joint Surg. 18:455, 1936.

Orvosi műszerek javítása.

Gyógyhaskötő, sérvkötő, lúdtalpbetét orvosi előírás szerint, gipszminta után is készül gyorsan és pontosan.

SZIKLA D. orvosi műszerész

Alapítva: 1899

VIII., József-krt. 59—61. * Telefon: 141—441.

(Baross utcánál, azelőtt Rákóczi u. 19.)

Vidékre leggyorsabban szállít

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

Elsődleges üszkös epehólyaggyulladás 24 hónapos gyermekben

Írta: PILASZANOVICH IMRE dr.

A gyermekkori, epehólyagmegbetegedésekről századunk elejéig alig találunk említést. Ezután, különösen a húszas évek folyamán mind több ide vonatkozó közlemény jelenik meg. *Khautz* (6) 1913-ban 15 gyermekkori esetet gyűjtött össze, azonban az esetek egyharmadában csupán a boncolás derítette fel a betegséget. Hazánkban elsőnek *Koós Aurél* (7) operált 1918-ban 8 éves gyermeket epékő miatt. *Fischer Aladár* (3, 4) 1924-ben közli négy esetét, akik közül egy 2½ éves gyermeknek volt skarlát után primer üszkös epehólyaggyulladás. *Grekov* (5) 1925-ben két saját megfigyelését közölve, az addigi irodalom alapján 77 esetről számol be. *Potter* (10) 1928-ban 182 esetet gyűjtött össze, és pedig 83 esetben a gyulladásmentes epehólyagban csak követ, 41 esetben követ és kiterjedt gyulladást, 58 esetben pedig kizárólag csak epehólyaggyulladást találtak. *Potter* (10) összefoglalása alapján a primer forma a gyermekkori összes epehólyagmegbetegedések 32%-át teszi ki. *Kühlmayer* (8) 1953-ban megjelent adatai szerint, felnőttkorban az elsődleges epehólyaggyulladás 15%-os gyakoriságot mutat. Úgy látszik tehát, hogy

a gyermekkorban kétszer annyi eset jut a primer formára, mint felnőttkorban.

Gyermekkorban a primer cholecystitis általános fertőzés áttételes folyamatának tekintendő. Elsősorban typhus, majd skarlát és dysenteria jönnek tekintetbe, de előfordulhat primer cholecystitis pneumonia és influenza után is. Az epehólyag fertőződése a fertőzött epe által történik, melynek különböző eredetű pangása (pl. nyirokcsomó által okozott nyomás) a fertőzés kiterjedését még inkább fokozza (1, 2). Feltehető azonban az a lehetőség is, hogy az elsődleges epehólyaggyulladás direkt bakteriális embolia következménye.

A gyermekkori epehólyaggyulladás tünetei lényegében nem különböznek a felnőttkori tünetektől. A pangásos epehólyag ritkán és nehezen tapintható gyermekben, főleg a kisgyermekben különíthető el nehezen. Evvel magyarázható, hogy az irodalomban közölt esetek majdnem kivétel nélkül acut appendicitis diagnózissal kerültek műtétre. A gyermekkori idült epehólyaggyulladás tünetei lényegesen enyhébbek. Ennek kapcsán leggyakrabban idült gyomorhurutot, vagy idült féreg-

A XVI-ik századbeli magyar orvosi könyvről

Magyarországban a róneszánsz — »a művészet és a tudomány egyesítése« — Mátyás király alatt érte el csúcspontját. A király kedvelte a művészetet, pártolta a tudományt, az ország nagyhatalom volt, a fejlődés minden lehetőségével. A királyné már az új szellemben nevelkedett, 10 éves korában eredetiben olvasta a klasszikusokat s első kézből hozta olasz hazája nagyszerű újjászületésének eredményeit. Idegen tudósok, művészek keresték fel Budát a nyugat minden részéből s terjesztették kultúrájukat a fogékony környezetben.

Ez a korszak azonban még nem volt egészen magyar. A könyvgyűjtő nagy király kincsei, a korvinák — bár részben itthon készültek — de idegen írók, főleg a klasszikusok szellemi termékeit örökítették meg. A tudomány terjesztésének meg voltak az alapjai, hiszen papirost már 1400-ban gyártottak Magyarországon, megelőzve a legtöbb nyugati államot, állott a budai nyomda is, első könyve megjelent 1473-ban, magyar tárgyú, de latinul: a budai krónika. Nemzeti szempontból a fejlődés még nem következett be.

A nagy változás, a nemzeti érzés kialakulása már útban volt s talán meggörnyítette Magyarország tragikus csapása: a törökök betörése, a mohácsi vész. Mátyás öröksége akkor már jórészt elveszett, az epigonok a drága könyveket nem értékelték, idegenek széthordták, a művészetekre pénz nem volt, az ország nyomorogott, a lakosság éhezett. S ebben a kétségbeesítő helyzetben a magyarság mégis magára ébredt: lázasan pótolta a mulasztást, felismerte nyelvének értékét, csi-szolgatta, magyarul írt, tanított és nevelt. A végeken a legnemzetibb élet folyt, a legharcosabb idők közepe. A levelezés nyelve a magyar — még a török is átvette diplomáciai nyelvnek —, a latin háttérbe szorult és megjelenik 1528-ban az első magyarul nyomtatott könyv. A róneszánsz és a reformáció hatása volt, hogy nemcsak a lelkiekkel foglalkoznak: a világi élet is fejlődésnek indult. Fellendült az orvostudomány is:

nemcsak a régi klasszikusok könyveit forgatják, magyarázzák, már újakat írnak, a dogmák helyett felbukkan a kritikai szemlélet, az empiria, a tárgyilagos megállapítás kerül előtérbe.

Ez idő tájt nyugaton az előadások latinul folynak, a könyvek még latinul jelennek meg, *Galenos* könyvét az olaszok latinul kommentálják, így adják ki *Hippokrates* írásait is, s a nagy francia tudós, *Jean Fernel* könyvének több kiadása is ezen a nyelven jelenik meg. De *Paracelsus* már felemeli tiltó szavát az idegen nyelvek ellen és a nép nyelvén ad elő. Az idők még nem kedveztek azonban a nemzeti nyelvnek: nem tartották alkalmasnak a tudomány magasabb igényeire.

A középkori latin nyelv az ókorihoz képest nagy változásokon ment át, gazdagodott, fejlődött és — átalakult. A francia, a német, svájci, olasz és a középkori magyar latinság között lényeges különbségek vannak, olvasásukba bele kell jönni, s lassan bizonyos nemzeti sajátosságot nyert.

A tudomány nemzetközi nyelve azonban még mindig a latin, mert az ilyen könyvek nagy olvasótáborra támaszkodhattak, evvel szemben a nép nyelvén írott szakmunkák csak nagyon kevés olvasóra számíthattak s nem bírták el a drága nyomda költségét. Főleg ez lehetett az oka annak is, hogy a XVI-ik századbeli magyar orvosi könyvünk is kéziratban maradt meg. *Varjas Béla* tette közzé Kolozsvárott a marosvásárhelyi Teleky-téka kincsét, eredeti írásmódjában 1943-ban.

Az ebből az időből származó németül írott orvosi könyv: *Caspar Strohmeier* munkája a sérvműtétekről, szintén kéziratban maradt meg. Volt még egy magyar sebészeti könyvünk is: *Balsarati Vitus János* írta: »Magyar chirurgia, az az a seb gyógyításának mester-ségiről, négy könyvben«, de eddig nem került elő, valószínűleg elveszett.

A XVI-ik századbeli magyar orvosi könyv hatalmas munka, kézírásban közel 1000 oldal, szerzője ismeretlen, mert a könyv első oldala hiányzik, csak a másoló neve maradt fent: *Lencsés György*, aki valószínűleg nem is volt orvos.

nyúlványgyulladásat diagnosztizálnak. Ezért az az általános vélemény alakult ki, hogy gyermekkori bizonytalan eredetű, főleg a jobb hasfélben lokalizálódó bántalmak esetében indokolt és tanácsos a gyermekkori veszélytelennek bizonyuló cholecystographia elvégzése (8).

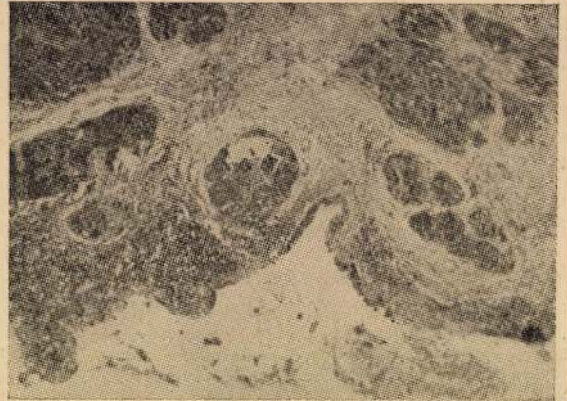
Mivel a gyermekkori heveny epehólyaggyulladás könnyen helyrehozhatatlan szövődménnyel járó betegség, sürgős sebészi gyógykezelést igényel. A műtéti terápia azonos a felnőttkorban kialakult operatív eljárásokkal. A gyermekkori cholecystectomizáltak további sorsára vonatkozóan adatokat nem találtunk és a rendelkezésünkre álló irodalom szerint az ilyen betegek egészségi állapotának alakulása a későbbi korban ismeretlen.

Esetünk:

P. Á. 24 hónapos leánygyermek. Felvétel: 1955. május 20. **Anamnézis:** Egyéves korában pertussis, különben mindig egészséges. **Jelen betegsége:** Egy hete fájdtja hasát. Kezdetben 3 napig hányt, naponta 3—4-szer. Bágvyadt, étvágytalan. Széklete vizes, nyálkás volt, de pár nap múlva rendbejött. Orvosa perityphliticus tályog miatt utalja be. **Felvételi lelet:** Korának megfelelően jól fejlett, igen jól táplált, lázas, de nem elesett beteg benyomását nélkül. **Helyi lelet:** Kissé elődomborodó has, betapintható. Az ileoceocális tájon kb. kisgyermekökölnyi fájdalommentes resistencia, mely craniálisan a másfelharántujjnyira bordáira alá érő máj széléig ér el, dorso-ventrál irányban nem balottálható, a légzést alig követi, oldalt nem mozdítható el. **Rectalis digitalis vizsgálat:** A jó gyermekökölnyi resistencia a jobb csí-

pólapat vájulatában helyezkedik el, melynek alsó széle a linea terminalis alá ér. Lép nem tapintható. **Röntgen átvilágítás:** Mellkas és has normális lelet. T. 38 C fok. Fvs 14000. Vörösvérsejtszűlyedés 6 és 15 mm. Vizelet negatív.

Az észlelték alapján perityphliticus tályogot tételeztünk fel. Tekintettel a gyermek 8 napos anamnézisére és igen jó általános állapotára — az ágyban játszik és enni kér — arra is gondoltunk, hogy várakozó álláspontra helyezkedhetünk. Sőt még az »à froid« állapotban történő műtét gondolata is felmerült. Azonban,



Epehólyag. A felszínhám lelékódott, a propriában lobos beszűrődések és vérzések, a nyálkahártyahám csak a bemélyedésekben található, a fali rétegek diffuse vizenyösen fellazultak.

Varjas Béla mondja bevezetésében: — Az egyetlen ismert olyan magyarnyelvű munka, amely az orvostudományt egész témakörét felöleli és minden tekintetben a korabeli tudományosság színvonalán áll!

Az erdélyi magyarnak szókincse gazdag volt, szépen beszélt nyelvét és fordulatosan írt, aminek bizonyossága a könyv is: a legnehezebb részeket olyan pontosan és kifogástalanul adja vissza — minden idegen szó használatát nélkül —, hogy az egészen bámulatos. Ha későbbi könyveinket hasonlítjuk össze, messze fellette áll. Mennyivel szegényesebb pl. **Kovács Mihály** nyelvezete 1802-ben, s milyen akadozó könyveink stílusa még a nyelvújítás korában is!

Mint összefoglaló munka nem is lehet egészen eredeti. Rendkívül nagy irodalmi jártassága volt szerzőjének, s bőven hivatkozik külföldi nagyságokra: **Aeschrión, Aetius, Antonius Musa, Archigenes, Aristoteles, Avicenna, Dioscorides, Galenus, Hippokrates, Mesue, Nicander, Platarius, Platon, Rasis, Trallianus**, az ókoriak és **Paracelsus, Bayrus, Matthiolus** nevei találhatóak a XVI. század szerzői között (**Varjas**).

Névleg nem említi, de feltétlenül ismerte **Jean Fernel** munkáját. Korának híres, kitűnő orvosa volt, a luesz venerea elnevezés tőle származik, kiszámította a föld kerületét, a tuberkuloziszról megállapítja: tabes est morbus contagiosus! Munkáját 1567-ben írta.

Magyar szerzőnk néha majdnem szó szerint fordítja le a megfelelő részeket, de csak azt veszi át, amit helyesnek és szükségesnek tart.

Szolgáljon erre két példa.

Fernel a tuberkuloziszról írván, a következőket mondja:

— Malo ingravescente lentus in grandinem conrescit, atque haec tandem in veros calculos, quibus interdum dissectos pulmones confertos deprehendimus aliosque in his praeduros ac scolidos, alios veteris casei constantia incipientes alios gypseae pituitae duritie: omnes quidem propria cysti obductos...

Szerzőnk fordításában:

»Ez nyavalya megöregedvén az nedvesség megsül

és ugyan kövé is változik, minthogy láttatott és találtatott az anatomikusoktól, mikor az tüdőt felmeccették kemény kövek, sajtuszabású kövek, megsült nyálak, kiknek mindeniknek ugyan hártája volt...«

A tüdővész okait a következőkben sorolja fel:

— Tabis causa duplex una quidem pulmonis vitiosa constitutio, altera humor exedens...

»Ez betegségeknek kettő az oka: egyik a tüdőnek vétkes volta, másik az rágó nedvesség...«

Mindezeket a jellemzés kedvéért emeli ki, a továbbiakban nem követi sem **Fernel** szövegét, sem beosztását.

Bőven merít a népies gyógyszerekből, ismeri korának minden nevezetesebb magyar orvosát, hivatkozik **Ferenc, Jósá, Adorján** stb. doktorokra, s beleszól a könyvbe a másoló is, nem állhatván meg, hogy ne dicsérje az egyik orvosságot, amit ő maga kipróbált. Látja azt, hogy a betegség az egész szervezetet befolyásolja. A szív betegségéről a következőket mondja:

»Az mértéktelenség az erőt elszakasztja és az tetet ellankadott betegessé csinálja, mivelhogy az meleg és éltető lélek szenved, kinek megbántása mind az egész testre kiterjed...«

Előbb leírja a betegséget, előírja a szükséges diétát, kiemeli az ártalmatát s utána rendkívül bőségesen sorolja fel az orvosságokat, elkészítésük módját. Hivatkozik esetekre, megemlíti »az két főorvosokat«, akik nem voltak tisztában betegségükkel. Gyógyszerelése a jellegzetes kutyvasztása azon időknél, a leghetlelenebb anyagokat használja, de különösen a füveket emeli ki. Hosszas felsorolja a köhögés ellen használt gyógymódokat és orvosságokat, az akkori időknél megfelelő drága keverékeket: mirrha, kláris, sáfrány stb., az egyszerűbb füveket, teákat, borogatásokat, párolást, és a végén megjegyzi: »szegény ember orvossága: tartsa vissza lélegzetét!«

Bámulatosan magas az etikai érzéke. Az akkori idők gyenge orvosi ellátása mellett nagy volt a gátrepedések száma, ezért a descensus uteri és egyéb zavarok elkerülésére többféle adstringens ajánl. A be-

mivel kisgyermekről volt szó, akiknél közismerten kiszámíthatatlan természetűek az acut jellegű sebészi hasi betegségek, mégis műtétre szántuk magunkat. A szokásos előkészítés után, aether-altatásban pararectális metszéstől hatolunk a hasüregebe. Azonnal látjuk, hogy a coecum helyén, a ptoicus májjal összefüggő, jó körtevényi sötétvörhenyes terimemegnagyobbzás helyezkedik el, mely a metszés meghosszabbítása után az üszkös epehólyagnak bizonyul. Az epehólyag maximálisan telt, csúcsán zöldesszürkésen elszíneződött, teljesen elvékonyodott. Izolálás után, a punctio megkísérlésekor az epehólyag rupturál és kb. 35—40 ccm sötétzöld folyékony epe ürül. Követ sem a hólyagban, sem a choledochusban nem találunk. Az epehólyagot eltávolítjuk. Az epehólyag ágyához drain és tampont helyezünk. Az ép féregnyúlványt is eltávolítjuk. A műtét utáni lefolyás zavartalan. Négy hét után kifogástalan állapotban, p. p. gyógyult műtėti sebbel távozik. Az epe sterilnek bizonyult. Úgyszintén negatív volt a vér és széklet vizsgálati eredménye is.

Szövetteni lelet (prof. Romhányi): Felnőtt epehólyagnak megfelelő nagyságú, erősen tágult epehólyag, átlagban 3—4 mm-re megvastagodott fallal. A nyálkahártya makroszkóposan nem határolható el, mert a fal rétegek mindenütt foltos feketés-vörös, vérzéses beszűrődést mutatnak. Mikroszkóposan (lásd az ábrát) a nyálkahártya legtöbb helyen elhalt, lelekködött, csak egyes mélyebb Luschka-járatok található megartott hámréteggel. A muscularis rétegben kiterjedt friss bevérzések, a tunica fibrosa nagy fokban vízenyős, lóban beszűrődött, a peritoneális felszínen fibrines izzadmány. *Diagnózis:* Cholecystitis acuta haemorrhagica gangrenosa.

A távozás előtt végzett májműködési vizsgálatok kóros eltérést nem mutattak. A gyermek azóta is jól

vezetőben azonban szükségesnek tartja megjegyezni, hogy aki ezt olvassa, jámborul olvassa, mert tanácsai nem megesezt lányok erkölcsi fogyatékoságainak leplezésére szolgálnak!

Ugyancsak józan kritikával foglalkozik az orvosok és sebészek — borbélyok feladataival. Az orvosok és sebészek közötti ellentétek már a hippokrateszi időkben meg voltak, hiszen a hippokrateszi eskü a kövágást egyenest megtiltja az orvosoknak. Szerzőnknek más a véleménye: »Az kézzel való gyógyítás mindenkoron az orvoslásnak egyik részének tartatott, és mind a kettőnek azon egy szeréi voltanak. És az kézzel való gyógyításnak is nem más törvényei vannak, hanem ugyanazonok, mint az orvoslásnak.«

Elmondja, hogy mi mindent végeznek a kézzel gyógyítók, a törések, ficamok ellátása, sebek ellátása, kelevények fölmetésze, daganatok gyógyítása. Mindennek a megtanulása nyilvánvalóan orvoslás. Majd így folytatja: »Sőt mindazoknak, akik kívül lesznek és esnek (a betegségek t. i.!) az orvos tudja okát, ki meg az kézzel gyógyítónak is igazgatja cselekedetét, úgy hogy az orvos okosságával: az kézzel gyógyító pedig kezének gyakorlásával cselekedjék.«

A könyv hat fejezete közül az első a leghosszabb, kereken kétharmada: »Az emberi testnek betegségéről való orvosságok.« Egy második fejezet az emberi test ékesítésére való orvosságokat tárgyalja, a harmadikban a forróságokkal és hidegleléssel foglalkozik, a negyedikben a dagadásokról, az ötödikben fegyver és egyéb miatt lett sebekről, csontbeli nyavalyákról, végül a hatodikban mérges állatoknak megmarásáról és egyéb mérges dolgok ártalmairól értekeznek.

Az akkori kor naív elképzeléseinek, helyes megfigyeléseinek és kezdetleges orvoslásának páratlanul tökéletes képét nyújtja. Érdekesek történelmi vonatkozásai, nyelvészeti sajátosságai. Erdemes volna fel dolgozni gyógyszer-tanilag is a gazdag recepturát, mert a sok lehetetlen gyógyszer között bizonyára akad értékes és még ma is használható.

Kováts Ferenc dr.

van. Az alapbetegséget megállapítani nem tudtuk, influenza eredetűnek véljük.

Tanulmányosnak tartottuk esetünk ismertetését, mert: 1. kétéves korban üszkös epehólyaggyulladás nagyon ritka; 2. esetünk újból megerősíti azt az álláspontot, hogy ebben a korban sebészi jellegű abdominális betegség esetében a mielőbbi exploratio szükséges; 3. a honi irodalom alapján betegünk a legfiatalabb eredményesen műtött eset hazánkban.

IRODALOM: 1. *Brenemann's Practice of Pediatrics* 11, 35 (1949). — 2. *Fanconi G.: Lehrb. d. Paediatric* 624 (1954). — 3. *Fischer A.: Gyógyászat* 63, 82 (1923). — 4. *Fischer A.: Jahrb. d. Kinderheilk.* 104, 350 (1924). — 5. *Grekov, lásd Müller.* — 6. *Khautz V.: Zbl. Grenzgeb. Med. u. Chir.* 16, 545 (1913). — 7. *Koós A.: Orv. Hetil.* 66, 210 (1922). — 8. *Kühmayer K.: Wien. Klin. Wschr.* — 9. *Müller W.: Zbl. f. Chir.* 53, 3092 (1926). — 10. *Potter A. H.: Surg. etc.* 46 795 (1928).

Ú J Í T Á S

A Marcali Járási Kórház (igazgató: Viczián Antal dr.) Rendelőintézetének (vezető: Tiszamarti Antal dr.) közleménye

Lemezes fogművek rendelőbeli kibélelése

Írta: TISZAMARTI ANTAL dr.

1. Számos esetben oly sürgős a fogmű elkészítése, hogy a fogeltávolítás után nem várhatjuk meg a készítendő lemez élettani alapjának maradó kialakulását. Ilyenkor 2—3 hónap múlva a fogsor használhatósága már nem kielégítő.

2. A fogmű eleve nem tapad eléggé.

3. Betegeink régi, tartásukat vesztett fogsorok megjavítását kérik.

Többnyire teljes felső lemez használhatóvá tétele a föladatunk, ezért ilyenén mutatjuk be a javítást.

Hasonlóan járunk el, mint amikor egyéni kanállal veszünk functiós lenyomatot. A javítandó prothesis az egyéni kanál, a Spofacryl a gipsz.

A gyorsan és alaposan megkevert Spofacryllal bevonjuk a darabnak tapadásra szánt egész fölületét, tehát az áthajlási redőbe nyomuló élét, hátsó zárószélét és tubertáját, valamint szájpadi fölszínét.

Segédünk jól elhúzza a páciens ajkát, hogy a béleléssel bevont prothesiset akadály nélkül szájba helyezhessük. Ezután magunk végezzük el a functiókat, mégpedig eréllyel és kellő ideig. A fogművet mindaddig helyéhez szorítva tartjuk, míg az anyag teljességgel meg nem köt. Betegünk legalább egy óráig ne vegye ki fogsorát. Másnap a darabot eltisztázzuk, s az articulatiót ellenőrizzük, illetve becsiszoljuk.

Alsó teljes, továbbá felső és alsó részleges darabot is helyre tudunk hozni ilyen módon.

A siker egyik feltétele a gyorsaság. Úgyes és fürge asszisztens segítségét alig mellőzhetjük.

Az eljárás előnyei:

1. A javítás azonnal, műhely közvetítése nélkül, elkészül.

2. Az eredmény, minthogy közvetlen formálás hozza létre, jobb mint amit laboratórium útján elérhetünk.

Összefoglalás. A közlemény laza lemezek orvosi rendelőben való kibélelésének gyors és sikeres módját ismerteti.

LEVÉL A SZERKESZTŐHÖZ

A cholecystektómia műtéti javallatáról

T. Szerkesztőség! Az O. H. ez évi 16. számában az epekő és az epeút-rák kérdésével foglalkozó cikkek, valamint a velük kapcsolatos szerkesztőségi közlemény a probléma mindennapos volta miatt általános érdeklődésre tarthat számot. A szerkesztőség véleménye a cikkírókétől eltér; a carcinoma veszély megelőzésének az epekő-műtétek inditójában kisebb fontosságot tulajdonít. Anélkül, hogy a kérdésben bármelyik irányban állást kívánnánk foglalni, szeretnénk a szerkesztőségi cikk érvelésével kapcsolatban néhány megjegyzést tenni.

A szerkesztőségi közlemény megállapítja, hogy »az epehólyagrak 5%-os előfordulása... nyilvánvalóan csak súlyosabb (epeköves) esetekből összeválogatott anyagon fordulhat elő, ilyen betegeken viszont a műtéti kockázat is magasabb 1%-nál... Ha azonban a cc. megelőzésének szándékával a műtétet kiterjesztjük az enyhe panaszokkal járó esetek nagy tömegére is, amikor a műtéti kockázat nem nagyobb 1%-nál, figyelembe kell vennünk az ilyen széles bázison nyugvó anyag kisebb malignitási veszélyét is. Tehát a műtéti kockázat és a rákos elfajulás esetei számban közelebb kerülnek egy-

máshoz«. »Annak ellenére, hogy idevonatkozó boncolási statisztikák nem állhatnak rendelkezésre, logikusnak látszik az a feltételezés, hogy a tünetmentes epekőhordozó cholelithiasisa, mely nem okoz gyulladást, nem vehető praecancerosissnak.«

Szerény véleményünk szerint ebben a kérdésben határozottan állást foglalni — bármennyire »logikusnak«, vagy »nyilvánvalóan« is látszik a szerkesztőség okfejtése — mégiscsak tények, statisztika alapján lehet. Ilyen statisztika készítése nem látszik túl nehéznek. Pl. Podhrágyai dr. kórházi anyagában 3047 boncolt esetből 280-ban fordult elő epekő, ezen belül 27 epeút-rák. Ennek a 280 epekőves boncolt esetnek egy része minden bizonnyal néma kő volt. A 280 epekőves eset kórtörténetéből könnyen megállapítható lenne, hogy ezek közül hányat nevezhetünk »tünetmentes« epekő hordozónak és hányat epekő betegnek, valamint az is, hogy a két csoporton belül milyen a cc. előfordulásának helyes aránya. Természetesen a rövid anamnesisű eperákos-epekőves betegeket helyes volna szintén a tünetmentes epekőhordozó csoportba sorolni, hiszen belátható, hogyha egy néma epekő mellett cc. fejlődik ki, ez a betegnek előbb-utóbb panaszokat fog okozni.

Ilyen statisztika az enyhe panaszokkal járó epekő-betegek cc. veszélyének megítélésére tárgyi alapot szolgáltatna.

Károlyházi Gyula dr.

Károlyházi Gyula dr.-nak a boncoláskor talált epekőesetek kórtörténetének epikritikus feldolgozására vonatkozó javaslatával egyetértünk, de hangsúlyozzuk, hogy valóban értékelhető adatokra csak úgy tehetünk szert, ha a kórtörténeteket annak tudatában vezetjük, hogy azok később feldolgozásra kerülnek.

Hangsúlyozni kívánjuk továbbá azt, hogy a szerkesztőség nem annyira a Károlyházi dr. hozzászólásában felvetett részletkérdésre szándékozta a figyelmet felhívni, mint inkább a cholecystektómia javallatának lazaságára, arra a körülményre, hogy a műtetre került esetek több mint 1/3-ében nem volt jelen kő.

A Szerkesztőség.

EGÉSZSÉGÜGYI MINISZTERIUM ANYAGELLÁTÁSI IGAZGATÓSÁG GYÓGYSZERISMERTETŐ OSZTÁLYA

KÖZLEMÉNYE

BUDAPEST V. AULICH UTCA 3. — TELEFON: 113-624, 310-923

PLASMODEX INJEKCIÓ

A PLASMODEX nagy molekula súlyú, vízben kolloidálisan oldódó glucosemolekulákból felépülő komplex polysaccharida. A készítmény 6% dextránt tartalmaz isotoniás NaCl-oldatban. A különböző molekulásúlyú dextránmolekulákból a készítmény azokat tartalmazza, amelyek megközelítik a serum albumin molekulánagyságát s ezért képes átmenetileg a plasma valamely okból csökkent kolloid-osmotikus nyomását pótolni. A vér kolloid-osmotikus nyomásának rendezése a folyadék fokozott meg-

kötését eredményezi s így a dextrans a normális plasmatér fogat helyreállításának hatásos eszköze.

A PLASMODEX plasmapótszer. Beadása intravénásan, kivételesen intramedullárisan történik. Vérplasmát, vérsavót vagy teljes vért a PLASMODEX-szel szemben előnyben kell részesíteni, abban az esetben is, ha a transfúzió szükségességét a plasma-tér fogat megkevesbedése okozza, ha az intravénás folyadék bevitellel az érrendszerben levő kolloid-osmotikus nyomást akarjuk emelni.

Irányelvek: A PLASMODEX hasznos pótszer,

ha egyáltalán nincs vagy nem áll elegendő mennyiségű vérplasma, vérsavó, vagy teljes vér rendelkezésre;

ha sürgős transfúzió szükségessége merül fel, s a természetes vér és vérkészítmény beszerzése késedelmet jelent;

ha a tárolt vért és vérkészítményeket olyan esetekre tartalékoljuk, amikor azok alkalmazása nélkülözhetetlen (pl. vörös véresejtek pótlására);

ha rendelkezésre áll ugyan vér, de a rendkívüli körülmények miatt a vércsoport meghatározására nincs mód. Ilyenkor a PLASMODEX *bevitel előtt* vegyünk vért, az utólagos vércsoport meghatározáshoz.

Javallatok: A keringő vérmennyiség bármilyen eredetű csökkenése; shock állapota (vérzés, trauma, égés, fagyás, műtét alatti és utáni shock megelőzése);

súlyos exsiccatióval járó dysenteria.

Megjegyzendő, hogy a PLASMODEX beadása után, a vörös véresejsüllyedés 4—5 napig fokozott lehet.

Ellenjavallatok: Súlyos máj- és veselaesio esetén.

Adagolása: Az intravénás adagolásnál figyelembe kell venni a beteg mindenkori keringési állapotát. Ettől függően 60—120 percenkénti cseppszámmal, vagy sürgős esetben jó keringési viszonyok mellett, sugárban kell az adagolást szabályozni. Bármilyen javallat esetén a beadandó mennyiséget a beteg általános állapota, a haemoconcentráció és az elvesztett vérmennyiség szabja meg.

Egési és fagyási shockban a sérült testfelület nagysága, illetve a haemoconcentráció az irányadó. Napi 1500 ml is zavartalanul transfundálható intravénásan.

Előírások a PLASMODEX transfúzióval kapcsolatban: Minden PLASMODEX transfúzió előtt meg kell határozni a beteg vércsoportját, vagy ha ez pillanatnyilag nem lehetséges, vért kell venni és eltenni a későbbi vércsoport meghatározás céljára, mert az esetleges panagglutinatio a későbbi vércsoport meghatározást bizonytalanná teheti.

Ha a beteg előzőleg allergiás betegségben szenvedett, 1 órával a transfúzió megkezdése előtt 1—2 ml PLASMODEX-et adunk subcutan deszenzibilizálás végett.

Shock állapot, heveny vérvesztés, vagy ha-

sonló haemoconcentratio miatt kezelésbe vett betegeknél — éppen úgy, mint vértransfúzióval — először 0,5—1 liternyi gyors transfúziót kell végezni. Csak ezután kell fokozatosan áttérni lassú csepptransfúzióra. A műtéti előkészítésnél kezdettől fogva lassú csepptransfúzió indokolt.

Csecsemő- és gyermekgyógyászatban történő alkalmazása esetén mindenkor elvégzendő transfúzió előtt a cutan-próba (intracutan 0,1 ml adandó, fél óra eltelte után kell leolvasni) pozitív reakció esetén a készítmény nem alkalmazható. Esetleges pyrogen reactió esetén intravénásan morfium és antihistamin adandó.

A PLASMODEX-transfúzió alatt a beteget figyelni kell. Lázás és allergiás reactió (urticaria, oedema) esetében a transfúziót meg kell szakítani.

A beteg pulzus-, légzésszámát és vérnyomását a transfúzió előtt meg kell állapítani, s a transfúzió alatt rendszeresen ellenőrizni kell. E reactiók általában ritkán fordulnak elő, enyhék és gyorsan elmúlnak.

Transfúzió alkalmazásánál a PLASMODEX oldathoz más gyógyszer hozzákeverését kerülni kell.

Az intravénás PLASMODEX-transfúziót a rendszeresített OVSZ szerelékkel kell végezni.

A transfúziós ampulla alkalmazása:

Az ampulla fémkupakjain levő kis lemez levétele után a zárógumikat alkohollal letisztítjuk. Az egyik végén (felső) levő zárógumit tüvel középen átszúrjuk, majd egyszerű kettőshurok (gaze-csik zsinór stb.) alkalmazásával megfelelő helyen és magasságban felfüggesztjük. Az egyik tű (felső) háromszoros gaze-szűrőlapon át levegőbevezetésre, a másik tű (alsó) a már összeszerelt rendszeresített OVSZ szerelékkel való összeköttetésre szolgál, toldalékos gumicső, ill. tű közbeiktatásával. A zárógumikat, ill. kupakokat és a tüket steril gazeval átcsavarjuk. A transfúzió befejezése után a szerelék tisztítása az Egészségügyi Minisztérium által előírtak szerint történjék (8300—39/1952. Eü. M. számú utasítás »előírás a vérátömlesztés gyakorlati kiviteléhez«).

Csomagolása: 250 ml-es ampulla, dobozban,

500 „ „ „

Gyártja: EGYESÜLT GYÓGYSZER- ÉS TÁP-SZERGYAR BUDAPEST.

KÖNYVISMERTETÉS

Prof. Dr. Dr. h. c. Max Bürger: »Die Hand des Kranken«. (Lehrmanns Verlag, München. 445 oldal, 260 részben színes képpel.)

Prof. Bürger, kinek neve hazai orvoskörökben előző munkái alapján általánosan ismert, legújabb könyvével az utóbbi esztendő egyik legeredetibb, legszellemesebb művét adta kezünkbe. Azon ritka könyvek közé tartozik, mely szakmára való tekintet nélkül minden orvos érdeklődését leköti és mely szigorú tudományos megalapozottság mellett, olvasmányos stílusával és egyéni találó megfigyeléseivel emelkedik messze az átlag fölé. A könyv tulajdonképpen 3 fő részre tagozódik. Egy átfogó physiologias részre, a másik kettő külön-külön dolgozza fel a kéz és a köröm patológiáját. Általános anatómiai részletezés után a szerző nagy részt szentel a kéz konstitutionalis típusainak feldolgozására. Nemek és korok szerint nagy részben saját, részben irodalmi, statisztikai adatok alapján kategorizálja a normálnak tekinthető variációkat a sokrétű tenyérvonalak útvesztőjében. Morphológiai, anatómiai magyarázatok mellett psychoneurológiai alapon tárgyalja a kéznek, testi és szellemi habitusunk legjelentősebb alkotórészének fontos szerepét. Csak az olyan orvos ítélni kellő biztonsággal klinikailag pathológiás jelenségeket alapján, aki a normál viszonyokkal, illetve a határesetekkel tisztában van. A pathologias rész a veleszületett rendellenességeket tárgyalja elsősorban, és kimerítően feldolgozza a keringési és neurológiai megbetegedésekkel együtt járó kézelváltozásokat.

Mint ahogy a serdülő növény egy-egy sárguló, száradó levele annak valamely fejlődési zavarára, anyagcserezavarára enged következtetni, éppúgy a szemlélő orvos első pillanatra jelentős diagnosztikus következtetéseket tud levonni a paciens körömváltozásaiból.

A kéz az ember legnemesebb és leértékesebb külső szerve, mely a szó szoros és átvitt értelmében egyaránt az állatvilág fölé emel bennünket. Prof. Bürger könyve a rendszerező tudós elméjével, a művelt ember széles látókörével és a kutató alaposágával szedi össze mindazokat az adatokat, melyek gyakorló orvos praxisában nélkülözhetetlenek.

Zsebők Zoltán dr.
Kossuth-díjas egyetemi docens

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

450

Járás Tanács V. B. Eü. Csoport, Orosháza

Pályázatot hirdetek az orosházi járáshoz tartozó Kardoskút község külterületi *szülésznői* állásra. Az állás javadalmazása E. 221. kulcsszám szerinti 670.— Ft alapfizetés. A pályázók okmányait a pályázat megjelenésétől számított 15 napon belül a Járás Tanács V. B. elnökéhez nyújtják be.

Ila Tóth Mihály dr. mb. járási főorvos

451

A Magyar Államvasutak Vezérigazgatósága pályázatot hirdet a MÁV Egészségügyi Szolgálatánál üreseedésben levő miskolci *fekvőbeteg ellenőrzőorvosi* állásra. A fenti főfoglalkozású állás javadalmazása a Közlekedés- és Postaügyi Minisztérium által kiadott 32/130/1954. I/4. B. sz. rendelet 1014. sorszám alatti bértételnek megfelelően 1650.— Ft munkaköri bér és az orvosi

diploma keltétől számított 5 évenként emelkedő rangfokozati bér együttes összege. (Pl. 1933-as diploma = 431.— Ft, rangfokozati bér + 1650.— Ft munkaköri bér.) Ezen felül az ellenőrzőorvos az Eü. M. 127/1955. sz. rendeletben rögzített feltételek mellett 300.— Ft felülvizsgálati pótdíjat kap. Saját és családtagjai részére MÁV utazási kedvezmény. Megfelelő lakásról a pályázónak kell gondoskodni, rendelőhelyiséget a MÁV biztosít. Szabályszerűen felszerelt pályázati kérelmeket a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül a Közlekedés- és Postaügyi Minisztérium I/3. C. osztálynak kell benyújtani (Bpest, VII., Kertész u. 14. sz.).

Közlekedés- és Postaügyi Minisztérium
I/3. Szakosztály:

Végh Lajos szakosztályvezető

456

Ráckeve Járási Tanács V. B. X. csop.

Pályázatot hirdetek a Szigethalmi Csepel Autógyár üzemorvosi rendelőjébe üreseedésben levő *üzemorvosi* állásra. Az állás javadalmazása E. 135. kulcsszám szerinti illetmény. A pályázati kérelmeket a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül a Ráckevei Járási Tanács V. B. Eü. csoportjához kell beadni.

Póka László dr. járási főorvos

454

Megyei Kórház, Tatabánya

Pályázatot hirdetek a tatabányai Megyei Kórház gyermekosztályán üres *segédorvosi* állásra. Az állás javadalmazása a 3100—3/1954. Eü. M. sz. rendelet alapján történik. A megfelelően felszerelt pályázati kérelmeket a Megyei Kórház igazgatójához kell benyújtani, jelen hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül.

Kabdebő József dr. s. k. igazgató-főorvos

Megjelent!

A FEJFÁJÁS

Irta .

Dr. HALASY MARGIT

és

Dr. LEHOCZKY TIBOR

GYAKORLÓ ORVOS KÖNYVTÁRA

64 lap, 9 ábra, Ára füzve 6—, Ft

„MŰVELT NÉP” Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó

Kapható minden Állami Könyvesboltban

Terjeszti a Posta Központi Hírlapiroda: Budapest, V., József Nádor tér 1. Telefon: 180—850. Ugyfélszolgálat 183—022
Csekkzámlaszám: 61,273

F. k.: a »Művelt Nép« Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó igazgatója. — Megjelent 9700 példányban
2-563583 Athenaeum (F. v. Soproni Béla)

11

ORVOSI HETILAP

TARTALOMJEGYZÉK

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

- Kellner Béla dr. és Németh László dr.:** Egy új mustár-nitrogén-származék: 1,6-bis (B-chloroethylamino) -1,6-desoxy-D-mannit dichlorhydrat (BCM) daganatnövekedést gátló hatására vonatkozó kísérletek — — — 981
- Kocsis Sándor dr.:** A calcium-anyagszere néhány onkológiai vonatkozása — — — — — — — — — 984
- T. Kiss József dr.:** Az újszülött asphyxiájának, valamint a koraszülöttek légzészavarainak kezelése Kaffka-Zsombók-féle elektrostimulátorral — — — — — 987

KLINIKAI TANULMÁNY

- Schéda Vilmos dr.:** Atípusos szemtünetek a hypophysis chromophob adenomájánál — — — — — — — — — 989

REFERATUM

- Tarján Imre dr., Gergely Rezső dr., Voszka Rudolf és Botár György dr.:** Altatással kapcsolatos robbanási veszélyek — — — — — — — — — — — 993

ELMELET ÉS GYAKORLAT

- Pap Károly dr.:** A mozgásszervek biológiai vonatkozásai a gyakorlatban — — — — — — — — — — — 997

ÚJ GYÓGYSZEREK, ÚJ GYÓGYMÓDOK

- Sellei Camillo dr., Eckhardt Sándor dr., Hartai Ferenc dr. és Molnár Endre dr.:** Klinikai vizsgálatok cytotatikus mannit (BCM) származékkal — — — — — 999

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNY

- Kollár Dezső dr.:** Gégepapillomának aureomycinkezelésre gyógyult két esete — — — — — — — — — — 1001

KAZUISZTIKA

- Hollósi Katalin dr. és Windt Sándor dr.:** Macskavírusláz 1003
- Szögi Sándor dr. és Detreházy Károly dr.:** Extraovariális mesonephroma — — — — — — — — — — 1005

Levelek a szerkesztőhöz

- A listeriosis klinikumáról — — — — — — — — — — 1007

Könyvismertetés — — — — — — — — — — — 1008

Hírek (borító 3. oldal)

Pályázati hirdetések (borító 4. oldal)

Előadások, ülések (borító 4. oldal)

ÚJ KÉSZÍTMÉNY!

RELAXIL

OLDAT

Glycerin-mono-o-kresylaether 6 g, spir.
concentratiss. 30 g, ol. aurant gtt. I, sir.
sipl. 64 g.

ÚJ KÉSZÍTMÉNY!

Javallat: Bármilyen eredetű hemiplegia, paraplegia, amennyiben spastikus izomfeszüléssel vagy kontrakturával jár: agyvérzés, agylágyulás, idült gerincvelőgyulladás, — vérzés — vagy lágyulás, sklerosis multiplex, amyotrophiás lateral sklerosis, myelosis (myelopathia), cerebralis diplegia (Little-kór).

Bármilyen eredetű extrapyramisos tónusfokozódás vagy rigor és ezáltal okozott végtag-merevség vagy kontraktura: postencephalitikus — arteriosklerotikus — lueses — traumás, parkinsonismus, sklerosis poliinsularis, paralysis agitans, agyvérzés és agylágyulás utáni pallidostriális tünetcsoport, Wilson-pseudosklerosis betegség (degeneratio hepato-lenticularis). Olykor az extrapyramisos hyperkinesisre is kedvezően hat (tremor, chorea, athetosis), de az itt elért eredmények nem egységesek.

Ellenjavallat: Elesettség, keringési zavar, kifejezett gyomorpanaszok, lázas vagy septikus állapot (pl. súlyos decubitusok).

Adagolás: A perorálisan adható RELAXIL oldat napi kezdeti adagja általában 3×15 csepp, ezután folyamatosan napi 3×5 cseppel emeljük az adagot (pl. 3×15, 3×20, 3×25 csepp). A maximális adag: napi 3×30 csepp. — Fentiek figyelembevételével a RELAXIL oldat huzamosabb időn (heteken) át adható káros mellékhatás nélkül.

Csomagolás: 100 g. Ára 28.70 Ft.

Gyártja: EGYESÜLT GYÓGYSZER- ÉS TÁP SZERGYÁR, BUDAPEST

Ismerteti:

**Egészségügyi Minisztérium Anyagellátási Igazgatóság
Gyógyszerismertető Osztálya**

Budapest V. Aulich utca 3. Telefon: 113-624, 310-923.