ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN
AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA
Felelős szerkesztő: TRENCSÉNI TIBOR DR.
XCVI. ÉVFOLYAM 6. SZÁM. 1955. FEBRUÁR 6

Szerkesztőség: Budapest, V., Nádor u. 32. I. Telefon: 121-804
Kiadóhivatal: Művelt Nép Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó, Budapest, VII. Lenin körút 5. sz. Tel.: 222-444, 223-896., M. N. B. egyszámlaszám: Budapest-48

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A Fővárosi Kun-utcai Kórház Egészségvédelmi Osztályának (főorvos: Biró Sándor dr.) közleménye

A cervix gonorrhoea új diagnosztikai módszeréről*

Irta: BIRÓ SÁNDOR dr.

A gonorrhoea sok évezredes történetén vörös fonálként húzódik végig e fertőzés *diagnosztikai* nehézsége. A *Neisser* előtti idők orvosaira az a feladat háramlott, hogy elválasszák a gonorrhoea kórképét a syphilistől. *Hunter* (1) ismert önkísérlete 1767-ben majd félévszázaddal késleltette e probléma megoldását. *Ricord* (2) erélyes fellépése után, egy másik kísérletes fertőzés döntötte el ezt a kérdést. *Hernandez* (8) 1812-ben 17 gályarabot oltott be Toulonban gonorrhoeás gennyel. Az átoltottak gonorrhoeát kaptak, de az oltások egyikét sem követte syphilises fertőzés. Már *Neisser* (3) előtt, 1873-ban *Salisbury* (7) leírt gonorrhoeás gennyben diplococcusokat, majd Neisser teljesen tisztázza a gonococcus szerepét, a kankós fertőzésben. Néhány évvel később *Bumm* (4) kitenyészti a gonococcust, kialakulnak a standard festési eljárások és úgy látszik, a gonorrhoea diagnosisának problémája végleg meg van oldva. A kórszövettani vizsgálatok révén megismertük a gonococcus viselkedését az emberi szervezetben és mindjobban megismertük a gonococcus biologiai tulajdonságait is. A friss fertőzések kórismézése górcsövi vizsgálattal, valóban többé semmi nehézséget nem okozott. Csakhamar jelentkeztek azonban olyan fertőződések, melyek forrásainál, tehát a partnereknél, gonococcus jelenlétét nem lehetett kimutatni. Lassan kiderült, hogy a górcsövi vizsgálat az esetek egy részében csődöt mondott. Igy a diagnostikus nehézségek továbbra sem szűntek meg, csak más síkra tevődtek át és a további küzdelem most már ezen a síkon folyt az újból felmerült nehézségek leküzdésére. E küzdelembe a *serologia* is bekapcsolódott és 1906-ban *Müller* és *Oppenheim* (9), majd az elmúlt fél évszázadban a szerzők hosszú sora kísérelte meg a gonococcus-complementkötés *közvetett* vizsgálatával pótolni, a *közvetlen* gonococcus kimutatás ismert nehézségeit. Arthritises izületi folyadékban, majd liquorban is végeztek gonococcus-complementkötés-reactiót, amely ott némely szerző szerint, hosszabb ideig pozitív, mint a vérben. A mai helyzet alapján mindenesetre megállapíthatjuk, hogy a gonococcus-complementvizsgálat pozitivitás esetén, a fennálló vagy fennállott gonorrhoea gyanújelét adja, azonban a direkt gonococcus kimutatást mégsem helyettesíti és diagnosztikai értékelhetőség tekintetében a WaR-val nem egyenértékű.

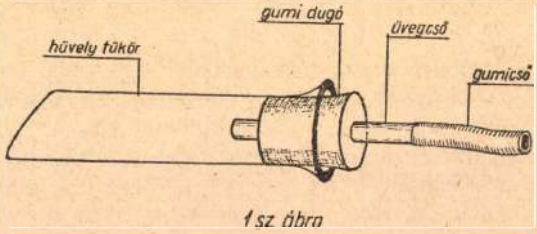
A *tenyésztési* eljárás igen értékes, közvetlen diagnosztikai módszer, de nem mindig eredményes. Ismert tény, hogy még friss gonorrhoeás genny ültetése esetén is 10—15%-ban negatív. Hátránya továbbá, hogy a gonococcusokat nem a szokott biologiai és configuratiós körülmények között látjuk, valamint, hogy az identificálás klasszikus, harmadik Koch követelménynek, hogy átoltva az eredeti elváltozással megegyező elváltozást okozzon, már ethikai okokból sem tudunk eleget tenni.

A diagnosztikai nehézségek megjavítására *Feigel, Dobrov* és *Liszovszkája* (19) *antigénmeghatározást* végeztek férfivizeletben és 341 esetben női cervicalis váladék kenetében. További vizsgálati módszer, a különböző vaccinákkal végzett cutanpróba, mai állapotában még értékelhető eredményt nem ad. *Az állatoltásoknál* csak a legújabb időkben váltak bizonyos fokig eredményessé. *Cohn* (15) eléggé constans sikeres eredményeket ért el azzal, hogy mucinba ágyazott gonococcustenyészetet egér peritoneumára oltva, ezeket ott tovább tudta tenyészteni.

* A M. Dermat. Társ. 1954. évi pécsi vándorgyűlésén elhangzott előadás.

Amint tehát láttuk, diagnosztikai nehézségek még bőven vannak. Ez indított arra, hogy a női cervixben megbúvó gonococcusok felderítésének lehetőségét tovább keressem. A feltevés az volt, hogy ha a cervixben gonococcusok vannak, ezek tenyésztésére új módszert és médiumot kell keresni és erre a beteg *saját urethrája* a legalkalmasabb, mert a gonoccocusnak az emberi uropoeticus nyálkahártya a legjobb táptalaja. Diagnosztikus célból emberen végzett fertőzéses oltásoknak, melyek egyik emberről a másik emberre történtek, elég hosszú története van. *Hunter* balszerencsés, majd *Hernandez* eredményes átoltását sikerrel megismételték *Baumes, Radeth* és *Guyonar* (10), akik médiumnak a saját urethrájukat használták. E mód abban az időben nem kis áldozatot jelentett. Ugyancsak sikeres átoltásokat végeztek női urethráról férfi urethrára. *Pauly, Guyonar* és *Thiry* (5), *Welander* (11), *Mahonay* és *Aiagreff* (14) az urethra helyi immunitási viszonyait vizsgálta gonococcus átoltással, lezajlott gonorrhoea után. Régi kezelési módja volt a trachomának, a conjunctiva gonorrhoeás gennyel való beoltása. *Vetsch* (12) fordítva, az urethrát fertőzte meg a szem gennyével. Tenyésztések identificálása céljából is számos átoltási kísérlet történt. *Bókay* (6) oltott először férfi urethrába gonococcus tenyészetet, *Bumm* pedig ugyanezt női urethrába oltotta. E kísérleteket a múlt század végén többen megismételték. A penicillin adta lehetőségeket kihasználva *Mahonay* és *Goll* (20) többszáz önként jelentkezőt oltottak be urethralisan gonococcustenyészettel, *Mahonay, van Slyke, Cutler* és *Blum* friss kankós gennyel. Az eredmények, főleg a tenyészettel oltásnál eléggé változóak voltak és korántsem következett be minden esetben fertőződés, de a megbetegedetteket a penicillin minden esetben meggyógyította. *Finger, Gohn* és *Schlagenhauer* (13), majd *Eimann* (18) kísérleti célból, magas lázas betegeken végeztek részben sikeres átoltásokat. Végül megemlítem *Schischoffot* (16), aki a paraurethrális járat gennyét oltotta vissza kísérleti célból a szomszédos urethrára.

Az *urethrális autoinoculatio* az eddigi oltási kísérletektől alapvetően különbözik. Oltási vizsgálataimat olyan nőkön végeztem, akik eddigi vizsgálati módszereinkkel látszólag egészségesek voltak, illetőleg náluk a gonorrhoeás infectio kimutatható nem volt. Különbözik továbbá abban is, hogy átoltási médiumnak a vizsgálandó nőbeteg saját urethráját használtam fel. Ilyen kísérletekről eddig az irodalom említést nem tesz. Az urethrális autoinoculatio a beteg érdekében, de a közösség érdekében is, esetleg már meglévő, de általunk még nem ismert, fertőzöttségének felderítése céljából történik, s így nyugodtan helyezkedhetünk arra az álláspontra, hogy mint vizsgálati módszer ethikailag nem kifogásolható. Mindenesetre a penicillin felfedezése tette lehetővé, hogy a kísérletes fertőzések terén, éppen a beteg érdekében, egy lépéssel tovább menjünk. Az autoinoculatio technikája a következő: a beteget megcsapoljuk, hogy az inoculatumot ne tudja kivizelni, majd a cervixet jól letisztítva, platinkaccsal a cervicalis csatornából, lehetőleg bő váladékot veszünk és azt kb. 2 cm-re az urethrába csúsztatjuk. Szükség esetén, miközben a kaccsot kifelé húzzuk, a hüvely felől az urethrára ujjal enyhe nyomást gyakorlunk, hogy a váladék lesodródását a kacsról feltétlen biztosítsuk. Menstruatio nem akadály, a cervix letörlése után nyugodtan elvégezhetjük az autoinoculatiót. Az eredmény leolvasását az urethrában négy-öt nap múlva, legalább három-négy órás, de még inkább reggeli váladékból végezzük. Igen nagy különbségek, esetleg hamis eredmények adódhatnak e szabály elmulasztásából. Az autoinoculatio előtt minden esetben elvégeztük a genitáliák methylenkék és Gramm-szerinti váladékvizsgálatát, valamint a tenyésztési vizsgálatot és ezek negativitása esetén végeztük el az autoinoculatiót. Összes vizsgálatainkhoz alkalmaztunk vaccina, Lugol és ezenkívül az általam bevezetett, úgynevezett szívásos gyors provocatiót. Ennek lényege, hogy üvegcsővel átfúrt gumidugót helyezünk a cervixre beállított hüvelytükörbe és a cervixet kb. 2 percig megszívjuk (lásd 1. ábra).



1 sz. ábra

Az inoculatio elvégzése egyetlen esetben sem okozott panaszt vagy kellemetlenséget és a pozitívnak talált esetek, penicillin alkalmazásra, a szokott időre gyógyultak. Vizsgálataimat a Fővárosi Kun-utcai Kórház fekvő nőbeteg anyagán végeztem. E beteganyag nagy része erős promiscuitasban él és gonorrhoeás fertőzöttségük felderítése az antivenereás küzdelem szempontjából fontos közérdek. Eddig összesen 1006 autoinoculatiót végeztem és ebből 129 eset vált pozitívvá, azaz az inoculatio az urethrában megeredt és a gonococcusok e váladékban kimutathatókká váltak. Az identificálás szempontjából ragaszkodtunk a klasszikus morphologiai képhez. Minden esetben methylenkék és Gram-szerinti festéssel dolgoztunk. A gonococcusok részben típusos csoportokban rendeződve, részben szétszórtan találhatók, de mindig találunk a váladékban leucocytákat is. A kifejlődött urethritis klinikai képében, az orifitium urethrae ritkán belövelt és ugyancsak ritkább a gennyes fluor. Gyakran savós-gennyes a váladék. Úgy látszik, a rövid incubátiós idő alatt még nem fejlődik ki a klasszikus gyulladás klinikai képe, de némely törzs erre az adott passage-ban talán még nem is alkalmas. A górcsövi kép minden esetben annyira meggyőző és eldönthető volt, hogy csak néhány esetben volt szükség arra, hogy biztonság kedvéért, az identificálás érdekében táptalajra is oltsunk. Egyébként a pos.-nak talált eseteket inkább

még vizsgálataink elején, 12 esetben, kísérletképpen kitenyésztettük táptalajon is. A gonococcusok minden esetben tenyésztek.

Ezekután felmerül a kérdés, pótolja-e az inoculatio a tenyésztési vizsgálatot? Véleményem szerint nem, de ha nincs tenyésztési lehetőség, tehát szükség esetén, helyettesítheti. A tenyésztési rövidebb ideig tart, mint az inoculatio, egyébként is *a gonococcusok felkutatására minden bevált módszert fel kell használni.* Tudjuk jól, ha egyik módszer negatív eredményt ad, a másik még eredményes lehet. Négy olyan esetünk volt, ahol negatív inoculatio után a tenyésztés adott pozitív eredményt. Tudjuk azt is, hogy chronicus esetben a gonococcusok jelenléte a levett váladékban menynyire esetleges. Ezért hangsúlyozom a megfelelő és kielégítő provocatiónak a jelentőségét, hogy a szövetekben mélyen megbúvó gonococcusok a felszínre kerüljenek.

A további kérdés az, mivel magyarázható az a körülmény, hogy a cervixben górcsövi vizsgálattal és tenyésztéssel is negatív eredményt adó esetekben, a gonococcus az urethrán mégis kitenyészett? A gonorrhoeás fertőzés mint reactiv állapot, két tényezőből, a szervezet és kórokozó egymáshoz való viszonyából tevődik össze. E két tényező aktuális állapota tehát a szervezet ellenállóképessége és a kórokozó virulentiája döntően befolyásolják a kifejlődött klinikai képet. A gonococcus a nyálkahártyára kerülve, kétóránkénti oszlással, szaporodásnak indul, majd a sejtek között becsúszik a szövetekbe. Hatása egyáltalán nem hasonlítható a mélyebbre terjedő, szövetroncsoló, gennyesen beolvasztó pyogen coccusok hatásához. A leukocyták ebben a harcban inkább áldozatok, mint küzdők. Ezt látjuk a leukocyták gyakori szétrobbanásában. *Felke* (17) szerint a gonococcusok a leukocyták enyhén lúgos protoplasmájába menekülnek az őket támadó szöveti ágensek elől. Talán a képződő ellenanyagok, helyi szöveti adottságok vagy talán más baktériumok hatására is degenerálódnak. Az autoinoculatiós vizsgálatok eredményei arra látszanak utalni, hogy az immunanyagtermelés végül is elgyengül és az ellenanyagoknak nincs az a nagy szerepük, melyet eddig nekik tulajdonítottunk, különben a vérben keringő hatékony ellenanyagok jelenlétében, a gonococusok a szervezet egy más helyére átoltva, nem tudnának szaporodásnak indulni. Sokkal valószínűbb, hogy a degeneratiónak helyi jellegű okai vannak, amit összefoglalóan táptalajkimerülésnek nevezhetünk.

Mint az előbbiekben mondottam, a gonorrhoea górcsövi vizsgálatánál ragaszkodni kell a klasszikus morphologiai képhez. A *degenerativ* formák közvetlen *górcsövi* kimutatása viszont — legalább is ma még — a lehetőség határain kívül van. De nyilvánvalóan vannak degenerativ formák, melyek már kulturálisan sem tenyészthetők ki. *Mahn* (21) feltételezése szerint a gonococcusnak degenerativ formái vannak, melyek még infectiosusak. *Mühlen* (22) több cikkben tagadta és cáfolta ezt. Mi most inoculatiós vizsgálatainkkal e kérdést eldöntöttük. Úgy látszik a legjobb mesterséges táptalaj is csak szükséges pótszer, a bacterium életfeltételeinek legjobban megfelelő, természetes táptalaj, az emberi nyálkahártya mellett. Vizsgálataim arra látszanak utalni, hogy a *gonocuccusnak degenerativ formái* vannak, mely átmeneti állapot és hogy a már mesterséges táptalajon nem tenyészthető gonococcusok emberi nyálkahártyán még felélednek és vitalitásukat visszanyerik. Az urethralis autoinoculatio ennek a lehetőségnek *górcsövi bizonyítását* teszi lehetővé és így, ezzel egyben, a gonorrhoeás fertőzés felderítését is.

Még egy kérdés merülhet fel. Miért nem történik a pozitívnek talált esetekben, spontán autoinoculatio? Tudvalevő, hogy a hüvely 4—5 PH-ja nem kedvező a gonococcusokra. Feltevésem szerint, a már bizonyos fokig amúgy is degenerált gonococcusok, a cervixtől az urethráig terjedő hosszú utat a hüvelyben nem tudják megtenni további conditioromlás nélkül. További akadályt képezhet a vulvában lévő, savanyú hüvelyváladék, melynek egy cseppje el is zárhatja az urethrát. Az urethrális autoinoculatiónál, mind e gátló körülményeket kikerülve, közvetlenül visszük a cervicalis váladékot az urethra mélyébe.

Bár az urethrális autoinoculatiónak, mint minden vizsgálati módszernek, végső helyét a diagnosztikában a jövő gyakorlata fogja kialakítani, véleményem szerint, az autoinoculatióval sikerült egy új, könnyen kivihető, veszélytelen eljárást találni a cervicalis gonorrhoea kimutatására.

Összefoglalás. Szerző ismerteti a gonorrhoea felismerésének nehézségeit, majd röviden utal az emberi kísérletes gonorrhoeás fertőzések történetére. Ismerteti saját vizsgálati módszerét, melynek lényege, hogy teljes negativitás esetén a cervix váladékát a beteg saját urethrájába oltja. 1006-ból 129 pozitiv esetet észlelt. Az eljárással rejtett fertőzések egy része felderíthető.

Végül tárgyalja az általa felfedezett vizsgálati módszer elméleti alapjait.

IRODALOM: 1. *Hunter:* Busche—Langer Lehrbuch der Gonorrhöe. Jul. Springer, 1926. — 2. *Ricord:* lásd ugyanott. — 3. *Neisser:* lásd ugyanott. — 4. *Bumm:* lásd ugyanott. — 5. *Pauly, Guyonár* és *Thiry:* lásd ugyanott. — 6. *Bókay:* lásd ugyanott. — 7. *Salisbury:* l. ugyanott. — 8. *Hernandez:* Pierre Durel. La Blennorragie. Masson & Cie. ed. Paris, 1950. — 9. *Müller* és *Oppenheim:* lásd ugyanott. — 10. *Baumes* és *Radeth:* lásd ugyanott. — 11. *Welander:* lásd ugyanott. — 12. *Vetschl:* lásd ugyanott. — 13. *Finger* és munkatárs.: lásd ugyanott. — 14. *Aiagreff:* lásd ugyanott. — 15. *Cohn:* lásd ugyanott. — 16. *Schischoff:* lásd ugyanott. — 17. *Felke:* lásd ugyanott. — 18. *Eiman:* lásd ugyanott. — 19. *Feigel* és munkatárs.: Zentralbl. f. Bakt. 1951. *13—15*, 149. — 20. *Mahoney* és munkatárs.: Brit. med. Journ. 1946. *12*, 549. — 21. *Mahn:* Zentr. f. Haut u. Geschlkl. 1948. *4*, 11. — 22. *Mühlen:* Zentrbl. f. u. Geschlkl. 1949. *6*, 2.

III. Биро: *Новый способ диагностики гонорреи шейки матки.*

Автор приводит затруднения, с которыми приходится встречаться в диагностике гонорреи. Описывает свой способ, суть которого заключается в том, что при полной отрицательности, выделение из шейки впрыскивает в мочеиспускательный канал тождественной больной. Из 809 случаев положи-

тельный результат получил в 102 случаях. Этим способом часто удается выявить латентные заражения.

В заключение трактует теоретические вопросы этого способа.

Dr. Sándor Bíró: *Über eine neue diagnostische Methode bei der Cervixgonorrhöe.*

Verf. behandelt die Schwierigkeiten einer Erkennung der Gonorrhöe und kurz auch die Geschichte der experimentellen menschlichen Gonorrhöeinfektionen. Sodann teilt er seine eigene Untersuchungsmethode mit, die im wesentlichen darin besteht, dass er bei völliger Negativität das Cervixsekret des Kranken in dessen Urethra impft. In 129 von 1006 Fällen war das Ergebnis positiv. Ein Teil der latenten Infektionen lässt sich mit dem Verfahren feststellen. Ferner werden die theoretischen Grundlagen der vom Verf. entdeckten Untersuchungsmethode behandelt.

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Gyermekklinikájának (igazgató: Kulin László dr. egyetemi tanár) közleménye

Pszeudomonasz piocianea (bacillus piocianeus) jelentősége a csecsemőgyógyászatban

Irta: KISS SZABÓ ANTAL dr.

1954 tavaszán koraszülött osztályunkon, továbbá kondicionált osztályon kezelt atrofiás csecsemőink között enyhe lefolyású hasmenéses megbetegedés jelentkezett, amelynek során az esetek egy részében a tenyésztésre elküldött székletekből pszeudomonasz piocianea (továbbiakban: ps. p.) volt kimutatható. Irodalmi közlemények alapján ismeretes, hogy a ps. p. okozója lehet hasmenéses megbetegedésnek, ezért célul tűztem ki, hogy a széklettenyésztési leletek alapján feldolgozom e csecsemők, ezen túlmenően pedig klinikánkon ps. p.-val fertőzött, kezelt vagy elhalt csecsemők rendelkezésre álló adatait.

Irodalmi áttekintés:

A ps. p. általában a környezetben igen elterjedt. Előfordul az ú. n. kékgennyben, szennyvizekben csatornákban, földben. Rövid, lekerekített végű pálcika, egyik végén csillóval, élénken mozog, spórát nem termel, nem tokos, Gram-negatív. Nem tartozik a rezisztens bakteriumok közé: 55 C fokon egy óra alatt elpusztul. Kétféle pigmentet termel: piocianint és a fluoresceint. Termel egy antibakteriális hatású proteolitikus fermentet: a piocianazet (6).

Emberpatogenitását régebben kevéssé értékelték, apatogennek tartották (4). Csak 1917-ben *Fraenkel*, őt megelőzően *Waite*, majd 1929-ben *Lode* hívta fel a figyelmet arra, hogy a ps. p. bizonyos körülmények között nemcsak patogen az emberi szervezetre, de súlyosabb fertőzés vagy bakteriemia esetén halálosvégű megbetegedés okozója lehet.

Újabb megfigyelések azt mutatták hogy messzemenő gyakorisággal, olyan egyéneket betegít meg, akik erősen leromlott testi állapotban vannak (1, 2, 3, 7, 15). A csecsemőgyógyászatban bőségesen találkozunk olyan beteganyaggal — hipalimentáltak, disztrófiások, atrofiások, dekomponáltak —, amely alkalmas a ps. p. megtelepedésére.

A kérdés legalaposabb tanulmányozója *Fraenkel* volt. Vizsgálatai adták az első részletes bakteriologiai, kórbonctani és szövettani leírását a ps. p. fertőzésnek. 22 éven át gyűjtötte a klinikai anyagot és az általa közölt és részletesen is leírt 26 eset meggyőzően bizonyítja hogy alig van az emberi testnek olyan szerve, amelyet a ps. p. meg ne támadna (7).

Az emésztő-traktus fertőződése esetén, a szájnyílástól a végbélnyílásig mindenütt idézhet elő elváltozást. A betegségi kép előterében rendszerint a gyomorbéltraktus megbetegedése áll. Jellemző a nagy mértékben duzzadt, fájdalmasan feszülő has nem egyszer szerozus peritonitisszel. A székletek száma szapora, jellege nyálkás, gennyes, esetleg véres, néha teljesen zöld. A fertőzés gyakran epidemiásan folyik le, mint *Hunter* és *Ensign* 24 újszülöttjénél (cit. 1).

Egyik legsúlyosabb formája a ps. p. fertőzésnek az agyhártyák gennyes gyulladása. A kórokozót a liquorból rendszerint könnyen ki lehet mutatni. A liquor sűrű, gennyes, fibringazdag, zöldesszínű, esetleg zöldesen fluoreszkál. Ragadós-tapadósságánál fogva hamar elzárja a liquorutakat, ami passzázs-zavarhoz vezet. 1949-ig mintegy 14 esetet gyűjtött össze a világirodalomból *Zimmermann* (2). Mások szerint ez a statisztika kiegészítésre szorul (27).

A légzőapparátus megbetegedését *Glanzmann* írta le részletesen (1). Metasztázis útján megtámadhatja az ízületeket és gennyes artritiszt okozhat. Régebben gyakran történt amputáció, az újabb közlések már megfelelő kezelés mellett csonkolás nélküli gyógyulásról számolnak be.

A középfül fertőződése esetén a kép nem tér el más gennykeltő által előidézett középfülgyulladásoktól.

A bőrön számos atipikus és idült lefolyású megbetegedést idéz elő a ps. p. számos vegyes fertőzésben vesz részt. A bőrön előidézett legjellegzetesebb elváltozás az ektima gangrenozum. Leromlott csecsemőkön vagy senyvedő felnőtteken fordul elő (3).

Máj, vese, tüdő megbetegedése rendszerint általános fertőződés részjelensége.

Kearns leír ps. p. által előidézett malignus endokarditiszt, *Schein* pedig oszteomielitiszt (cit. 13).

Súlyosabb infekció megváltoztatja bizonyos mértékben a beteg hematológiai státuszát. Kisebb-nagyobb anemia fejlődik ki az eritrociták és hemoglobin megfogyatkozásával, anizocitozis, poikilocitozis, polikromatofilia. A fehérvérsejt-kép többnyire leukocitozist mutat. Gyakran látható toxikus granuláció. Irtak le betegség folyamán kifejlődött agranulocitozist, ill. granulocitopeniát.

A ps. p. leggyakoribb behatolási helye a csecsemőkorban a gyomorbélcsatorna. Ezzel kapcsolatban idézem *Kerby* és *Durham* (13) statisztikáját, akik összegyűjtötték a világirodalomban 1947-ig közölt 39 ps. p. szepszisben elhalt csecsemő adatát. Anyagukban a behatolási kapu az egyes betegeknél a következőképpen oszlott meg: gyomorbélcsatorna 25,7%, bőrlezió 15,4%, fül 12,6% köldök 10,3%, nyálmirigyek 7.7%, posztoperativ, instrumentalis beoltás 2.6%, ismeretlen behatolás 25,7%. Közleményük megjelenéséig összesen 91 esetben mutattak ki ps. p.-t a vérből szepszis kapcsán. 57 fertőzöttnél a ps. p. tisztatenyészetben volt látható.

A megbetegedés kórbonctani képe különösen jellemző a gyomorbélcsatornán. Ha az elváltozás bizonyos kiterjedést elér, olyan jellegzetes kép alakul ki, hogy az etiológiai diagnózist makroszkóposan is fel lehet állítani.

Súlyos fertőzés esetén a ps. p. előszeretettel telepszik meg az ajkakon, foghúson, a nyelv papille cirkumvallatei körül, a garatban, különösen a gyomorban, de a belekben is, elsősorban a vastagbélben. Mindenütt körülírt nyálkahártyanekrozisokat okoz hemorrhagiás széli udvarral körülvéve (1). Hasonló a helyzet a légutakkal kapcsolatosan is. A bronchusokban izolált, gyakran csoportokban álló, többnyire nem összefolyó

nekrozisok láthatók. A máj károsodása esetén felületén kölesnyi, kendermag-nagyságú csomók láthatók, amelyek beterjednek a parenchimába. Ezek nekrotikus területek, telve baktériumokkal. A fertőződés a portaér felől történik, amelynek intimája ilyen esetben többnyire széjjelmállott, baktériumokkal zsúfolt. A májparenchimában is az első elváltozások mindig a portaér ágai mentén észlelhetők. Tekintettel arra, hogy a megbetegedés ilyen súlyos foka csaknem mindig leromlott egyéneken jön létre, a gyomorbélcsatorna felső szakaszainak megbetegedése esetén súlyosabb fokú szoormikozis fertőzés gyakran jön tekintetbe diferenciáldiagnosztikai szempontból (7). Szepszis esetén a vesébe létrehozott elváltozás megfelel infarktusra emlékeztető hemorrhagiás csomónak, amely a hematogen infekció biztos képének tekinthető. Egyéb szervek kórbonctani képe különösebb jellegzetességet nem mutat.

Saját eseteink megbeszélése:

Rövid statisztikai vonatkozás: 1796 bakteriológiai tenyésztés közül 32 esetben, azaz az összes tenyésztéseknek 1,7%-ában volt ps. p. a lelet.

Észleleteink alapján kóreseteinket a következőképpen csoportosítottuk:

a) Bélcsatorna fertőződése.
b) Meninxek fertőződése.
c) Középfül-antrum fertőződése.
d) Húgyutak fertőződése.
e) Egyéb lokalizációjú fertőzések.

Bélcsatorna fertőződése:

1954 első négy hónapjában 401 széklettenyésztést végeztünk a csecsemőosztályon. 16 esetben ps. p. tenyészett ki a székletekből.

E 16 csecsemő közül háromban a tenyésztési leletek idején semmi kórosat nem észleltünk a gyomorbéltraktus részéről. Mint hoszpeszek feküdtek az osztályon. Ezeknél, mert a csecsemőknek semmi ártalmára nem volt, nyilvánvaló, hogy a ps. p. mint ubiquiter, saprofita baktérium volt jelen a bélcsatornában.

Közelebbi figyelmet érdemel a fennmaradó 13 csecsemő közül 10, akiknél gyomorbéltüneteket észleltünk, ugyanakkor, amikor a széklettenyésztés ps. p.-t mutatott ki. Feltételezhető lenne, hogy ezen eseteinkben a ps. p. volt a hasmenéses székletek okozója.

Vizsgáljuk meg azonban, hogy e 10 csecsemőnél a leletek hogyan értékelhetők.

10 beteg közül 3 meghalt, 7 gyógyult.

A 3 meghalt közül egynek közvetlen haláloka kétoldali bronchopneumonia, 2-nek koraszülöttségi állapothoz társuló súlyos grippe volt. A vékony- és vastagbelek kórboncolási lelete: kisebb-nagyobb vérbőség, ödemás duzzanat. Értékelve a kórbonctani képet: a leletek nem felelnek meg a ps. p. okozta bélfolyamatok klasszikus leírásának.

A 7 gyógyult közül 2-nél a ps. p. mellett más, hasmenés szempontjából szóbajöhető kórokozó is kitenyészett. Az egyiknél koli diszp. tenyészett ki ps. p. mellett — amely későbbi tenyésztésekkel nem volt többé kimutatható; a másiknál ps. p. és proteusz együttesen fordult elő. Streptomycinkezelés után negatív lett a széklettenyésztés.

Csak 5 csecsemő volt olyan, akiknél a hasmenéses székletek idején egyedül tenyészett ki a ps. p. Közülök egy, a ps. p. tenyésztési leletek idején és utána is csupán penicillin-kezelésben részesült. Mivel a ps. p. penicillinre nem érzékeny s a székletek negatívak lettek, feltételezhető, hogy a ps. p. fertőzés nem játszott különösebb szerepet ezen csecsemő hasmenésében. A többi 4 csecsemő a pozitív ps. p. leletek után threomicin-kezelésben részesült, székleteik rendeződtek, s negatívvá vált széklettenyésztésük is. Ezeknél feltételezhető, hogy a hasmenés jelentkezésénél a ps. p.-nek szerepe volt. Olyan súlyos képet azonban, amilyenről pl. *Glanzmann* is ír, nem idézett elő. Lehetséges, hogy a viszonylag korai tenyésztés után nyújtott megfelelő terápia súlyosabb bélbeli-folyamatok kifejlődését megakadályozta.

Végül ezen bélfertőzéses csoportból még fennmaradó 3 csecsemő közül különösen 2 a ps. p. okozta bélinfekció típusos képét mutatta. Ezeket az eseteket azért emeltem ki, mert az első kettőnél — úgy vélem — bebizonyítottan, az utóbbinál pedig minden valószínűség szerint ps. p. volt a kórokozó.

A három eset rövid leírása:

1. eset. 2 hónapos, 1000 g-os koraszülött. Egy hónapi klinikai tartózkodás után híg, vizes, nyálkás, ürülésekor is már enyhén zöldes székletei jelentkeztek. Széklettenyésztés: tömeges ps. p. Threomicinterápia ellenére 3 nap múlva elvégzett széklettenyésztés ismét tömeges ps. p.-t mutat. Az elvégzett gyógyszerérzékenységi próba threomicin-rezisztenciát, streptomicin-érzékenységet mutat. Streptomicin nyújtása után rendeződtek a székletek és negatív lett a tenyésztés. A beteg seruma 1:320 titer mellett agglutinálta a kitenyésztett ps. p. törzset.

2. eset. 1420 g-os koraszülött. Kb. 3 heti klinikai tartózkodás után hasmenéses székletek. Tenyésztés: tömeges ps. p. Még kétszer megismételt tenyésztés ad hasonló leletet. A törzs threomicinnel szemben érzékeny. Egy héten át kap kétszer fél tabletta threomicint. Székletei rendeződnek és negatív lesz 3 későbbi tenyésztés is. Seruma 1:1280 titer mellett agglutinálta a kitenyészett ps. p. törzset.

3. eset. 1720 g-os koraszülött csecsemő. Négynapi klinikai tartózkodás után hasmenéses székletek miatt széklettenyésztést végzünk, amely ps. p.-t mutat ki. A törzs streptomicin-, threomicin-, penicillin-rezisztens. Aureomicin-kezelésben részesítjük. Állapota rohamosan rosszabbodik, meteorisztikusan felpuffadt has, szívgyengeségi tünetek mellett exitál. Szekciónál főleg a vékonybél nyálkahártyáján számos apró bevérzés.

A 16 bélfertőzéses csecsemő közül azokat vettem ps. p. okozta hasmenéses betegeknek, akiknél a pozitív széklettenyésztési leleteket a szerológiai vizsgálat is megerősítette. E szerint ps. p. okozta bélfolyamatban két csecsemő szenvedett, 5-nél feltételezhető, hogy a hasmenés jelentkezésében szerepe volt a ps. p.-nek, 9 csecsemőnél a talált ps. p.-t banális baktérium-leletnek minősítettük.

Érdekesnek igérkezett annak a kérdésnek feldolgozása, hogy a ps. p. parenterális fertőzések esetében, milyen százalékkal és jelentőséggel szerepel a klinika csecsemő-beteganyagában. 4 és $^1/_2$ év anyagát vizsgáltuk át 1395 tenyésztési lelet alapján. A talált eredmények a következőképpen oszlanak meg.

I. táblázat

Tenyésztés	1950	1951	1952	1953	1954 I—IV. hó	Összesen
Vér-tenyésztés	47	42	35	60	29	213
Liquor-tenyésztés	50	58	60	98	25	291
Orr-torok vál. teny.	204	168	265	3	3	643
Vizelet-tenyésztés	3	4	29	75	39	150
Fül-antrum vál. teny.	3	—	2	11	1	17
Punkciós genny-teny.	1	12	19	26	10	68
Gyomormosó foly. teny.	—	—	—	8	2	10
Epe-tenyésztés	—	—	—	1	—	1
Tej-tenyésztés	—	—	1	—	—	1
Vaginalis vál. teny.	—	—	—	—	1	1
Összesen	308	284	411	282	110	1395

II. táblázat

Tenyésztés (ps. p. lelet)	1950	1951	1952	1953	1954 I—IV. hó	Össz.	%
Vér-tenyésztés	—	—	—	—	—	—	—
Liquor-tenyésztés	—	1	1	1	—	3	1,0
Orr-torok vál. teny.	—	—	—	—	—	—	—
Vizelet-tenyésztés	—	—	1	3	—	4	2,6
Fül-antrum vál. teny.	2	—	2	2	2	8	47,0
Punkciós genny-teny.	—	—	1	—	—	1	1,4
Gyomormosó foly. teny.	—	—	—	—	—	—	—
Epe-tenyésztés	—	—	—	—	—	—	—
Tej-tenyésztés	—	—	—	—	—	—	—
Vaginalis vál. teny.	—	—	—	—	—	—	—
Összesen	2	1	5	6	2	16	1,14

Meningitiszes eseteink:

A 291 esetben végzett liquor-tenyésztésből 3 esetben — az összes esetek 1%-ában — tenyészett ki ps. p., mint egyedüli kórokozó.

Ezek közül egy laboratóriumi felülfertőzés következménye lehetett, amit a kóreset elemzése is támogatott. Egyhónapos csecsemő, fokozott nyomással ürülő víztiszta liquor, enyhe fehérje-reakció (fehérje: 50 mg%, sejtszám: 10, Bürker k-ban számolva). Penicillin-terápia mellett gyógyul. Alapbetegsége grippés bronchitisz.

A másik két eset igen súlyos lefolyású, exitusszal végződő ps. p. meningitisz volt.

E két miningitiszes eset kórtörténete:

1. eset. Egy éves csecsemő, felvéve 1951. VIII. 22. Exit.: 1951. VIII. 30. Dg.: meningitisz purulenta. Anamnezis: 1 napja lázas, görcsöl elkékül. Lp.: sűrű, zavaros, zöldes, sárgás, gennyes liquor. Tenyésztés ps. p. tiszta tenyészete. Terápia: streptomicin, napi 0,40 g, ultraszeptil napi 1 g (5 ccm), penicillin, transzfúzió. Egy hét múlva lumbálpunkcióval nem ürül liquor, ciszternálisan viszont fokozott nyomással. Négy nap múlva ciszternálisan sem kapunk már liquort, csak kamra-punkcióval. Semmi javulás nem észlelhető. Rohamosan rosszabbodik. Szekcióra nem kerül sor, mert a szülők ante mortem hazaviszik.

2. eset. 18 napos csecsemő. Felvéve: 1953. IV. 11., exit.: 1953. IV. 15. Dg.: meningitisz purulenta. Anamnezis: szövődménymentes szülés, 4 nap óta gyakran görcsöl, hány, száját nem tudja kinyitni, hasmenése van. Köldök gyógyult, reakciómentes. Lp.: zöldessárga, zavaros, gennyes liquor. Tenyésztés ps. p. Terápia: streptomicin napi 0,15 g, ultraszeptil napi 0,5 g, penicillin, transzfúzió. Feltartóztathatatlan súlyosbodás mellett exitál. Szekció: az agyalapon a chiazma, pedunkulusok, híd nyúltagy, valamint a kisagyféltekék alsó felszínén vastag, zöldes színű gennyes felrakódás. Tágult kamrákban sárgás, zöldes színű genny, a gennyből ps. p. tenyészett ki. B. o. dobüregben kevés, zavaros, hígan folyó váladék.

A ps. p. által okozott meningitisz prognózisa még a mai antibiotikus kezelés mellett is igen súlyos. Van közlés gyógyult esetekről is (27, 28), valószínű azonban, korai bakteriológiai diagnózis szükséges ahhoz, hogy a kórokozóra megfelelően ható terápia bevezetésével a beteg élete megmenthető legyen.

Otitisz antritiszes eseteink:

17 esetben végeztünk tenyésztést részben fülváladékból, részben antrotomia útján megnyitott antrumüreg váladékból. A 17 esetből 8-ban, azaz a tenyésztéseknek mintegy felében (47%) ps. p. volt a kórokozó. 5 esetben tiszta tenyészetben, 3 esetben részben stafilokokkusz alb.-al, részben proteusszal együtt volt kimutatható a ps. p. Az újabb irodalomban számos említés történt arról, hogy a penicillin-kezelés bevezetése és kiterjedt alkalmazása megváltoztatta az otitiszek bakteriumflóráját. Jelentősen előtérbe kerültek a penicillinnel szemben nem érzékeny kórokozók, mint a ps. p. és proteusz (25). A 8 ps. p. tenyészetet mutató otitiszes csecsemő közül 6 kapott megelőzően vagy betegsége alatt penicillint. Streptomicinre, aureomicinre, threomicinre a kitenyésztett kórokozók esetenként különböző érzékenységet mutattak. Valamennyi eset gyógyult.

Piuriás eseteink:

A 150 esetben elvégzett vizelettenyésztés 4 esetben (2,6%) adott ps. p. leletet. 3 esetben, mint

egyedüli kórokozó, tiszta tenyészetben volt kimutatható, 1 esetben kolival keverten. Bőséges gennyürítéssel járó piuriát okozott minden esetben. A gyógyszerérzékenység meghatározása után, megfelelő kezelésre — a törzsek streptomicin- és threomicin-érzékenyek voltak — valamennyi esetben a folyamat lényeges elhúzódás nélkül gyógyult.

Egyéb lokalizációjú fertőzések:

Különféle helyekről nyert punkciós gennyet 68 esetben oltottunk le bakteriológiai vizsgálat céljából. Csupán egy 10 hónapos csecsemő kiterjedt kézfej- és tarkó-flegmonejánál volt a kórokozó ps. p. Az elhúzódó gennyedés ps. p.-nek tudható be. A diagnózist megelőzően kapott ultraszeptil-, penicillin-kezelés hatástalan maradt a megbetegedésre.

Pszeudomonasz fluoreszcens fertőzés két esete:

A felsorolt esetek közül 2 csecsemőnél pszeudomonasz fluoreszcens (baktérium fluoreszcens) volt a kórokozó. E mikróbát az emberi szervezetre apatogennek tartják, s biológiailag és morfológiailag azonos lenne a ps. p.-vel, de vele szemben piocianint nem termel. Csak kevés irodalmi adat áll rendelkezésre, amely a pszeudomonasz fluoreszcens kórokozó tulajdonságáról szólna. *Fanconi* esete érdemel említést, ahol 5 éves gyermeknél a húgyutak súlyos gyulladását idézte elő (cit. 26). Egyik esetünkben 1 éves csecsemőnél több hétig fennálló középfülgyulladást okozott. A fülváladékból a pszeudomonasz fluoreszcens tiszta tenyészetben volt kimutatható. Amikor néhány nap múlva antrotomiát végeztünk ugyanennél a csecsemőnél, az antrum gennyéből szintén kimutatható volt a kórokozó stafilokokkusz alb.-al vegyesen. Másik esetben 3 hónapos piuriában szenvedő atrofiás csecsemő vizeletéből, mint egyedüli kórokozó a pszeudomonasz fluoreszcens volt kitenyészthető, ugyanakkor, amikor hasmenéses székletéből ps. p.-t sikerült kitenyésztenünk. Streptomicin-kezelés után úgy a széklet, mint a vizelet ismételt tenyésztéssel is negatív maradt.

Ami a ps. p. fertőzés terápiáját illeti, azt találtuk, hogy a mikroba penicillinre nem érzékeny, sulfonamidra különféleképpen reagál. Jó szolgálatot tesz a kezelésben a strepto-, threo- és aureomicin. E három utóbbi gyógyszerrel szemben is előfordul a rezisztencia. Sőt, mint egyik esetünkben — elégtelen gyógyszeradagok után — valamennyivel szemben is fennállhat.

Bonzanigo és *Molo* (28) beszámolnak egyik ps. p. meningitiszes betegükről, akit több mint 5 hónapon át kezeltek eredménytelenül nagy adag per-oralis sulfonamid és intralumbalis streptomicin adásával. A gyógyszerek hatástalansága után áttérve a polimixin (aerosporin) adagolására — 25 mg i. m., 2,5—3,5 mg intratekálisan — gyors és maradék nélküli gyógyulást értek el.

Mi is megállapíthattuk, hogy az utóbbi években a penicillin kiterjedt alkalmazása óta a pozitív ps. p. tenyésztési leletek megszaporodtak.

Különösen jelentős a ps. p. fertőzés olyan csecsemőknél, akik leromlott állapotban vannak, vagy más betegség által súlyosabban károsíttattak, vagy adottságuknál fogva veleszületetten gyengék (pl. koraszülöttek). Ezeknél egyébként banális ps. p. fertőzés súlyos formát ölthet. Ebből a szempontból érdemes megfigyelni, hogy a felsorolt 32 csecsemő közül 9 koraszülött volt, 14 disztrofiás és atrofiás, és csak 9 eutrofiás. A 32 csecsemő közül továbbá 18-nak alapbetegsége mellett még más, némelyiknek több megbetegedése volt.

A ps. p. gyakorlati jelentősége korántsem olyan nagy, mint általában a többi gennykeltőké. Egyes osztályrészlegen belül azonban, ha felüti a fejét, gyorsan elterjedhet s elég nehéz onnan kiküszöbölni. Olyan gyógyintézetekben pedig, ahol koraszülötteket és atrofiásokat nagyobb számmal kezelnek, jelentősége fokozott figyelmet érdemel.

Összefoglalás. 1796 tenyésztési lelet alapján foglalkozik szerző a ps. p. jelentőségével a csecsemőgyógyászatban. 4 és 1/3 év általános tenyésztési leletéből, továbbá 1/3 év széklettenyésztéséből 32 esetben kapott ps. p. tenyésztési leletet. Biztosan Patogen volt a ps. p. 2 hasmenéses (serologiailag igazolva), 1 meningitiszes, 1 masztoidiszes csecsemőnél (ismételt tenyésztéssel igazolva). További 1 meningitiszesnél, 4 piuriásnál, 7 fülészeti betegnél, 1 krónikus gennyesedésben szenvedő csecsemőnél pedig alig tagadható patogen szerepe a betegség keletkezésében és fenntartásában. 5 csecsmőnél szerepe lehetett a hasmenés jelentkezésében. 10 csecsemőnél, bár a tenyésztési leletek ps. p.-t mutattak, patogen szerepe nem volt, mert sem a klinikai kép, sem a szerológiai vizsgálat, sem az esetleges szekciós lelet nem erősítette meg. Külön említi meg az igen ritka pszeudomonasz fluoreszcens fertőzést 1 masztoiditiszes és 1 piuriás csecsemőnél.

IRODALOM: 1. *Glanzmann:* Annales Paediatr. 1950. *174*, 99. — 2. *Zimmermann:* Annales Paediatr. 1949. *172*, 198. — 3. *Berde:* A bőr- és nemibetegségek, 1943. Studium kiad. 118. — 4. *Kolle—Hetsch:* Bakteriológia, 1938. Urban Schwarzenberg, Berlin und Wien, 290. — 5. *Dudden:* Jahrbuch f. Kinderheilk. 1922. *98*, 257. — 6. *Faragó:* Bakteriológia — Immunitástan, 1948. Magyar Orvosi Könyvkiadó Váll., 148. — 7. *Fraenkel:* Zeitschrift f. Hygiene 1922. *95*, 125. — 8. *Rafalkesz—Szuris:* Klinicseszkája Medicina, 1952. *2*, 64. — 9. *Hruscseva:* Pediatrija, 1951. *1*, 50. — 10. *Gefter:* Therapeuticseszkij Archiv. 1952. *2*, 43. — 11. *Finkelstein:* Saeglingskrankheiten, 1938. Elsevir, Amsterdam. — 12. *Hirschfeld:* Archiv Francaises de Pediatr. 1948. *6*, 565. — 13. *Kerbi—Durham:* Am. Journ. of Dis. of Child. 1947. *74*, 610. — 14. *Fanconi—Wallgren:* Lehrbuch der Pädiatr. Benno Schwabe, Basel, 1950. — 15. *Weidenmüller:* Zeitschrift f. Kinderheilk. 1943 *63*, 190. — 16. *Mitchel—Nelson:* Textbook of Paediatr. 1950. W. B. Saunders, London. — 17. *Ensign—Hunter:* The Journ. of Paediatr. 1946. *29* 620. — 18. *Rominger—Degkwitz:* Lehrbuch der Kinderheilk. 1942. Springer Verlag, Berlin. — 19. *Mars—Strenge:* Am. Journ. of Dis. of Child. 1949. *78*, 252. — 20. *Leiber:* Zeitschrift f. Kinderheilk. 1953. *72*, 370. — 21. *Kraus—Hunter:* Arch. Path 1941. *31*, 819. — 22. *Durham:* Am. Journ. of Dis. of Child. 1933. *45*, 229. — 23. *Kerman—Perlstein—Lewinson:* Am. Journ. of Dis. of Child. 1943. *65*, 912. — 24. *Hallmann:* Klinische Chemie u Mikroskopie. 1950. G. Thieme v. Stuttgart. — 25 *Hargitai:* Gyermekgyógyászat, 1952. *3*, 114. — 26. *Riskó—Nikodemusz:* Népegészségügy, 1950. 106. — 27. *Fazekas—Nikodemusz:* Wiener Klinische Wochenschrift, 1950. *48*, 903 — 28. *Borzanigó—Moló:* Annales Paediatr. 1952. *180*, 268.

A. Киш Сабо: *Значение синегнойной палочки при заболеваниях грудных детей.*

На основании 1796 случаев культивирования автор трактует вопрос значения синегнойной палочки при заболеваниях грудных детей. В течение 4 года и 4 месяца синегнойную палочку удалось вырастить в 32 случаях. Патогенной она оказалась бессомненно в 2 случаях поноса (серологически подтвержденные случаи), в одном случае менингита и в одном случае мастоидита. В одном случае менингита, 4 случаях пиурии, у 7 больных с ушными болезнями и в одном случае хронического нагноения синегнойная палочка по всей вероятности играла патогенную роль в развитии болезни. У 5 грудных детей можно предполагать роль этого микроба в развитии поноса. В 10 случаях данные культивирования указывали на роль синегнойной палочки, но как клиническая картина, так и серологическое исследование опровергли эту возможность. Автор приводит редкий случай мастоидита и пиурии, причем возбудителем являлся флюоресцентная синегнойная палочка.

Dr. Antal Kiss Szabó: *Bedeutung des Pseudomonas pyocyanea (Bacillus pyocyaneus) in der Säuglingsheilkunde.*

Auf Grund von 1796 Züchtungsbefunden beschäftigt sich Verf. mit der Bedeutung des Pseudomonas pyocyanea in der Säuglingsheilkunde. Aus den allgemeinen Züchtungsbefunden von 4 1/3 Jahren sowie aus den Stuhlkulturen von 4 Monaten wurden in 32 Fällen Pseudomonas pyocyanea festgeselt. Pathogen war der Ps. p. in 2 Fällen von Durchfall (serologisch bestätigt) und bei 1 meningitischen sowie 1 mastoiditschen Säugling (durch wiederhalte Züchtung bestätigt). Bei 1 Meningitis, 4 Pyurien, 7 Ohrenkranken und 1 Säugling mit chronischer Elterung war seine pathogene Rolle in der Enstehung und Aufrechterhaltung der Krankheit kaum abzuleugnen. Bei 5 Säuglingen konnte der Bazillus im Auftreten des Durschfalls eine Rolle spielen. Bei 10 Säuglingen fiel dem Psp. p., obwohl die Kultivierungsbefunde positiv waren, keine Rolle zu, da weder das klinische Bild noch die serologische Untersuchung, noch gegebenenfalls der Sektionsbefund dies bestätigten. Besonders hervorgehoben wird die sehr seltene Pseudomonas fluorescens-Infektion bei einem mastoiditischen und einem pyurischen Säugling.

A Berettyóujfalu Járás Kórház (igazgató: Makó István dr.) Gyermekgyógyászati Osztályának (főorvos: Fazekas Árpád dr.) és a Debreceni Orvostudományi Egyetem Közegészségtani Intézetének (igazgató: Jenei Endre dr. egyetemi tanár az orvostudományok doktora) közleménye

Adatok a leptospirosishoz

Írta: FAZEKAS ÁRPÁD dr. és BIRÓ ZSIGMOND dr.

Előző munkánkban (1) a Tiszántúl első leptospirosis járványát írtuk le, amely igazolta, hogy hazánkban nem a Dunántúl az egyetlen terület, ahol benignus leptospirosis előfordul. A leptospirosisok nagy jelentősége (2) ellenére, napjainkban is még hiányosak ismereteink e megbetegedések elterjedéséről.

Az alábbiakban a benignus leptospirosisra vonatkozó azon klinikai és laboratóriumi adatainkat foglaljuk össze, amelyeket az 1952. évi Bakonszeg községben észlelt járvány alkalmával és az 1953. évi új eseteink kapcsán gyűjtöttünk össze. Tapasztalatainkat elsősorban a bakonszegi járvány alkalmával megbetegedett kb. 40 gyermeken szereztük, akik közül 18-at 1953. év folyamán sikerült ellenőrző vizsgálatban részesítenünk. Az ellenőrzés gyermekgyógyászati szakvizsgálatból és leptospira-agglutinatio megismétléséből állott. Észleltünk továbbá 1953. nyarán három újabb leptospirosisos beteget. A leptospira-agglutinatio használhatóságához kívántunk adatokat gyűjteni azzal is, hogy vizsgáltuk egészséges — járvány alkalmával meg nem betegedett — bakonszegi iskolás gyerekek vérét, elvégeztük továbbá az agglutinatiót különféle betegség miatt kórházi ápolásban részesült betegeknél. Végül nem mindennapi lehetőségben volt részünk, amikor a berettyóújfalui Állami Gazdaságban fellépett állati leptospirosis kapcsán agglutinatiós vizsgálatot végezhettünk az állatgondozók vérével.

Klinikai tapasztalataink szerint az 1952. évi járvány alkalmával az első panaszok minden esetben magas láz és fejfájás voltak. Gyakori volt a gyomorpanasz, valamint a hányinger, illetőleg a hányás. Egyes betegek végtagfájdalmakról panaszkodtak. Az 1953. évben kórházi ápolás alatt állott egyik betegünk anamnesisében eszméletvesztés is szerepelt.

Röviden ismertetjük ezt az esetet:

M. I. 5 éves 3116/1953. tkvi számú beteg 1953. VII. 5-én került felvételre. A gyerek Hencida községbe való, s anamnesisében pocsolyában való fürdés szerepelt. Betegségének kezdetét kezelő orvosának részletes kórházi beutalója a következőképpen írja le: »Nevezetthez ma délután 1 órakor hívtak először. Akkor egyébként negatív lelet mellett lábfájásról panaszkodott, különben evett, beszélgetett. Temp. 40,1 C° volt. Supracillint, lázcsillapítót kapott. Öt órakor hívtak ismét hozzá. Ekkor már eszméletlen és főleg a jobb karra szorítkozó rángásai vannak.« A gyerek betegsége ú. n. benignus-leptospirosis, a kórlefolyás azonban súlyos volt. Kórházi tartózkodásának 5-ik napján tért csak eszméletre, s 12 napos kezelés után gyógyult. A kórházi tartózkodás első napján vett vér tenyésztéses vizsgálata: leptospira-negatív, az agglutinatio 1:3200 L. pomonával, míg a távozás napján 1:1600 titert kaptuk ugyanazon törzzsel.

Betegeinken kiütést vagy sárgaságot egy esetben sem észleltünk. A kórházi rutin laboratóriumi vizsgálatok kapcsán a vizeletben típusos esetben a fehérje opalescentia formájában s az urobilinogen kifejezetten kimutatható volt. A vörösvértestsüllyedés: átlag 30—60 mm között. Hamis lues-serológiai reactiót nem észleltünk. A járvány kapcsán elkészített négy minőségi vérképben 6,6, 15 illetőleg 6% monocytát találtunk.

A liquor minden esetben víztiszta volt. Az 1952. évben kórházban feküdt 4 gyerek liquor sejtszáma az első lumbalpunctio alkalmával nyert liquorban 320, 134, 186, illetőleg 106 volt, a Pándy-reactio és a sulfosalicylkémlés csak mérsékelt eltérést muta-

tott: opalescalt, vagy +. Ellenben a Waltner-féle fibrinogen-kémlés mind a 4 gyereknél ++++ volt, s ezt annál is inkább hangsúlyozzuk, mivel az 1952. évi járvány felismeréséhez elsősorban egy olyan lázas gyerek gerincszúrcsapolása — illetőleg liquorának feldolgozása — segített bennünket, akinek meningeális tünetei egyáltalán nem voltak. Ezen gyermeknek is víztiszta volt a liquora, P.: opalescalt, S.: opalescalt, azonban a Waltner-kémlés ++++ reactiót mutatott, liquorsejtszám: 134, liquor-cukor 73 mg%. Ezen esetből két tanulság vonható le: 1. leptospirosis gyanúja esetén meningeális tünetek hiányában sem mellőzzük a gerincszúrcsapolást; 2. ne elégedjünk meg a diagnosticus lumbalpunctiók alkalmával víztiszta liquor esetében a Pándy-, illetőleg sulfosalicyl-reactiókkal, hanem nézzük meg mindig a Waltner-kémlést is. Ismerve a leptospira localisatióját az emberi szervezetben, meggyőződésünk, hogy több-kevesebb elváltozás a liquorban mindig kimutatható, még meningális tünetek hiányában is.

Egy esetünk a benignus leptospirosis incubatiós idejéhez szolgáltat pontos adatot. K. M. 12 éves bakonszegi betegünk — akinek a betegség második napján végzett vértenyésztése a tenyésztés 15. napján L. pomona positiv volt — csak egy ízben, megbetegedése előtt másfél héttel fürdött csupán a Berettyóban.

Már 1952-ben tapasztaltuk, hogy a penicillinkezelés megnehezíti a laboratóriumi diagnosist. Az 1. számú táblázat a bakonszegi járványban megbetegedett 40 gyermek közül 13 beteg tenyésztéses és agglutinatiós vizsgálatait, anamnesticus, valamint előzetes therapiás adatait tünteti fel. Szemlélteti, hogy csak friss és kezeletlen (azaz penicillinnel nem kezelt) esetekben kaptunk pozitív laboratóriumi leleteket, előzetes penicillin-kezelés után nem.

A járvány után kilenc hónappal sikerült 15 átvészelt gyereket ellenőrző vizsgálatban részesíteni. A gyermekeket gyermekgyógyászati szempontból egészségeseknek találtuk, agglutinatiós eltérést pedig csak előzetesen is tenyésztéssel pozitív vagy kórjelző agglutinatiós titeremelkedést mutatott gyerekeknél kaptunk ismét. A 2. számú táblázaton összehasonlítottuk ezen laboratóriumi értékeinket az 1952. VIII. 26-án kapottakkal. A következőket láthatjuk: 1. az agglutinatiót utóbbi vizsgálatkor is ugyanazon törzs adta; 2. az agglutinatiós titer az ellenőrzéskor alacsonyabb volt, de még mindig kórjelző mértékű. Ezek szerint is a leptospira-agglutinatio alkalmas e megbetegedés retrospectiv megállapítására.

Kilenc teljesen egészséges bakonszegi, azaz endémiás területen lakó — de az 1952. évi járványkor meg nem betegedett — iskoláskorú vérével

1. táblázat. Az 1952. évi bakonszegi leptospirosis-járvány idején megbetegedettek laboratóriumi leletei 1952. augusztus 26-án

Sorszám	Név,	életkor	Laboratóriumi lelet		Anamnesis	Előzetes therapia
			tenyésztés	aggl. titer		
1	Sz. S.	8 é.	Ø	1 : 1600 L. pomona	2. napja lázas, fáj a feje	
2	M. S.	4 é.	Ø	Ø	3. napja lázas, fejfájás, gyomorpanaszok	
3	Ny. K.	15 é.	Ø	Ø	gyógyult eset	1x200.000 E Penicillin R.
4	Sz. Gy.	15 é.	Ø	Ø	gyógyult eset	1x200.000 E Penicillin R.
5	F. L.	11 é.	Ø	Ø	gyógyult, 3 recidiva volt	3x200.000 E Penicillin R.
6	S. V.	14 é.	L. pomona	Ø	3. napja lázas	pyramidon
7	F. I.	14 é.	L. grippotyphosa	1:600 grippotyphosa	8 napja lett beteg, 3 napja gyógyult	amidazophen
8	E. S.	12 é.	Ø	Ø	5 napja beteg	amidazophen
9	P. N. É.	12 é.	Ø	Ø	8 napja beteg	penicillin
10	T. Z.	15 é.	Ø	Ø	1 hete beteg	amidazophen
11	K. J.	11 é.	Ø	Ø	2 hete volt beteg	penicillin
12	J. J.	17 é.	Ø	1:1600 L. pomona	4 napja beteg	
13	K. M.	12 é.	L. pomona	1:800 L. pomona	2 napja lázas 1½ hete fürdött meg a Berettyóban	

2. táblázat. Az 1952. évi bakonszegi járványban megbetegedettek laboratóriumi leletei 1952. augusztus 26-án és 9 hónappal később (csak az identifikált esetek)

Sorszám	Név,	életkor	Laboratóriumi leletek	
			1952. VIII. 26-án	1953. V. 26-án
1	Sz. S.	8 éves	1:1600 aggl. L. pomonával	1:800 aggl. L. pomonával
2	S. V.	14 éves	L. pomona pozitiv a tenyésztés, 21. napon	1:800 aggl. L. pomonával
3	F. I.	14 éves	1:1600 aggl. és pozitiv tenyésztés: L. grippotyphosa, 21. napon	1:800 aggl. L. grippotyphosával
4	J. J.	17 éves	1:1600 aggl. L. pomonával	1:800 aggl. L. pomonával
5	K. M.	12 éves	L. pomona pozitiv, 15. napon	1:400 aggl. L. pomonával

leptospira-agglutinatiót végezve két esetben kaptunk kórjelző titeremelkedést L. australis törzzsel (1:3200, 1:400), tehát ezen gyerekek átvészelteknek számíthatók.

A berettyóújfalui Állami Gazdaságban állati leptospirosis megbetegedések voltak szarvasmarhák között 1953 nyarán, s így célszerűnek látszott az állatok környezetében élő emberek átvizsgálása. Tizenhét panaszmentes állatgondozónál végeztünk leptospira-agglutinatiót, s csupán B. M. 22 éves leánynál kaptunk 1:1600 agglutinátiós titert L. pomonával, míg a többi érték negatív volt. Ezen leánynál rajtunk kívülálló okból nem sikerült az agglutinatios vizsgálatokat a későbbiekben megismételnünk. Megjegyezni kívánjuk, hogy a beretytyóújfalui Állami Gazdaság állati leptospirosisos részlege éppen határos Bakonszeggel, ahol is 1952-ben észleltünk konda által terjesztett emberi járványt. Értesülésünk szerint az Állami Gazdaság teheneiből szintén L. pomonát sikerült kimutatni. A leptospirosis laboratóriumi diagnosticája gyakorlati használhatóságának ellenőrzése végett az osztályunkan fekvő különféle lázas, nem leptospirosisos betegek vérével is elvégeztük a tenyésztéses és agglutinatiós vizsgálatokat. E vizsgálatunk szerint a legkülönbözőbb korú, nemű és betegségű 14 betegünk közül csak kettőnél kaptunk magas agglutinatiós titert. E betegeink egyikének vértenyésztése S. typhi pozitív volt, azonban a leláztalanodás után 23 nappal (1953. VIII. 15-én) vett vérének 1:1600 L. kelen titere, illetőleg még ezután három hónappal is 1:800 titere (ugyancsak L. kelen törzzsel) magyarázatául szolgálhat, hogy a gyerek anamnesise szerint betegsége előtt 2 héttel szennyvízcsatornában fürdött. Ezen esetet friss typhus abdominalis és benignus leptospirosis együttes előfordulásának tartjuk. A másik beteg liquorából meningococcus tenyészett ki, az anamnesis nem adott táppontot az 1:6400 L. kelen titeremelkedést illetően, a beteget nem sikerült vizsgálatra behívni. Más esetben kórjelző titeremelkedést nem észleltünk.

1953. évi új eseteink közül M. I. hencidai gyereket már az előzőekben ismertettük. Nem kevésbé érdekes P. I. 10 éves ambulans betegünk esete. Apja Berettyóújfaluban tehenész. A gyerek helyettesítette apját 1953 nyarán, a vizes, réten, mezítláb őrizte a teheneket. Megbetegedett, egy hétig lázas volt, a betegség kb. 4. napján elvégzett vértenyésztése: leptospira-pozitív a tenyésztés 15. napján (identificalas folyamatban), s az agglutinatio: 1:100 L. grippotiphosaval. A gyerek germicid szedése mellett gyógyult.

Említett vizsgálataink kapcsán összesen 130 tenyésztést, ill. agglutinatiót végeztünk, éspedig 1952-ben öt törzzsel (L. grippotyphosa, L. sejrö, L. pomona, L. icterohaemorrhagiae, L. australis), míg 1953 folyamán tíz törzset (az előbb felsorolt öt törzset, valamint még L. canicola, L. bataviae, L. hebdomadis, L. bartha és az 1952. évi hortobágyi szarvasmarhajárvány alkalmával kitenyésztett L. kelen törzseket) használtuk.

Az 1953. évi friss megbetegedések bizonyítják, hogy kórházunk hatósugarában nem Bakonszeg az egyetlen hely, ahol a benignus leptospirosis előfordul. Míg 1952-ben bakonszegi betegeink megbetegedéseik előtt kivétel nélkül a Berettyóban fürödtek, 1953. évi betegeink anamnesisében szennyvízcsatornában, illetőleg pocsolyában való fürdés, valamint mezítláb vizes réten való mászkálás szerepel. Megjegyezzük, hogy 1953 nyarán a Berettyó vízállása magasabb volt, mint 1952. hasonló időszakában.

Az 1952. évi bakonszegi járvány a Berettyóban való fürdés betiltása után azonnal megszűnt. A benignus leptospirosisra vonatkozó ismereteinket azonban járványmentes időben is gyümölcsöztethetjük. Szükségesnek tartjuk kisebb folyókmenti településeknél is a fürdőhelyek kijelölését (többek között a falu fekvésének, illetőleg az állatok itatóhelyének figyelembevételével), valamint szükséges felvilágosító előadásokkal harcolnunk a pocsolyában, szennyvízben való fürdés ellen, továbbá reá kell nevelnünk a falu népét a rendszeres lábbeli viselésre (amely egyúttal a merevgörcs megelőzését is szolgálná).

IRODALOM: 1. *Fazekas—Bíró:* Népegészségügy 1953:10, 270—272 (részletesebb irodalmi adatokat lásd itt). — 2. *Varfolomejeva:* Az ember leptospirosisai (Eü. kiadó, Bpest, 1951).

Фазекаш—Биро: *Данные к лептоспирозу.*

1. Авторы дают отчет о своих клинических наблюдениях относительно доброкачественного лептоспироза. Считают, что при подозрении к доброкачественному лептоспирозу следует произвести люмбальную пункцию. 2. Аглютинационный титр превышает нормальные величины у перенесших доброкачественный лептоспироз даже спустя 9 месяцев после болезни. 3. На эндемических местах иногда и кровь здоровых показывает высокие аглютинационные величины. 4. Опыт авторов показывает, что разные заболевания, сопровождающиеся лихорадкой и не лептоспирозного происхождения не дают специфической лептоспирозной аглютинации. 5. Дается отчет о трех случаях, наблюдаемых в 1953 г. Эти заболевания возникли после купанья в сточной воде, лужах, хождения босиком по полям и т. д. 6. Необходимо, чтобы по берегу даже небольших рек было отмечено место где могут купаться люди, и ниже место для животных. Особое внимание следует придавать просветительной работе.

Dr. Fazekas und Dr. Bíró: *Beiträge zur Leptospirosis.*

1. Die auf die benigne Leptospirosis bezüglichen klinischen Erfahrungen werden zusammengefasst. Beim Verdacht auf benigne Leptospirosis ist die routinemässige Durchführung der Lumbalpunktion wichtig. 2. Der Agglutinationstiter von Personen, welche eine benigne Leptospirosis überstanden haben, ist auch noch nach 9 Monaten höher als der diagnostische Wert. 3. In endemischen Gegenden ergibt auch das Blut von Gesunden häufig einen hohen Agglutinationswert. 4. Die Erfahrungen zeigen, dass die verschiedenen fiebrigen, nicht leptospirotischen Erkrankungen keine aspezifische Leptospira-Agglutination ergeben. 5. Drei neue Fälle aus dem Jahre 1953 (einer aus Hencida, zwei aus Berettyóújfalu) werden mitgeteilt. Diese Erkrankungen traten nach dem Baden im Abwasserkanal bzw. in einem Tümpel oder nach dem Barfussgehen auf einer nassen Wiese auf. 6. Auch an kleineren Flüssen müssen die Badeplätze für Menschen und an den unteren Abschnitten für Tiere gesondert angewiesen werden. Besondere Sorgfalt ist der hygienischen Aufklärungspropaganda zu widmen.

A Szegedi Orvostudományi Egyetem Kórbonctani és Kórszövettani Intézetének (igazgató: Korpássy Béla dr. egyet. tanár) és a Városi Tanács Kórházának (igazgató: Molnár Pál dr.) közleménye

Isonikotinsavhydrasid hatása házinyulak Brown-Pearce rákjára*

Irta: TIBOLDI TIBOR dr., MOLNÁR PÁL dr., DÁVID MARGIT dr. és KOVÁCS KÁLMÁN dr.

Berencsi és munkatársai (1952) egy klinikai eset kapcsán felvetették annak lehetőségét, hogy az isonikotinsavhydrasid (INH) kezelés elősegítő befolyással lehet a tüdőrák rosszindulatúságára. E szerzők egy betege tüdőgümőkór miatt INH-kezelésben részesült, állapota azonban gyorsan romlott és hamarosan meghalt. Boncoláskor derült ki, hogy az alapbetegség nem tüdőtuberculosis, hanem testszerte áttéteket képező bronchusrák volt.

Ezen adat alapján szükségesnek látszott az INH-nak kísérleti állatok daganatának növekedésére és áttétképződésére vonatkozó hatását tanulmányozni. Miután a házinyúl Brown—Pearce-rákjával végzett kísérletek biztató eredménnyel végződtek, tanulmányoztuk az INH hatását egerek Ehrlich-féle ascites tumorának sejtoszlási számára, továbbá azt is vizsgáltuk, hogy a fajspecifikus Brown—Pearce-rák INH-kezelés hatására más állatfajra (patkány) átvihető-e. Kísérleteinket patkányokon végzett endocrin vizsgálatokkal is kiegészítettük.

Módszerek.

Első kísérleteinket Brown—Pearce rákkal intratesticularisan oltott házinyulakon végeztük. A vegyes diétán tartott és átlag 2,5 kg súlyú hím házinyulakat két csoportra osztottuk. Nyolc állat a Brown—Pearce-rák beoltása előtt 8 napon keresztül, majd az inoculálás után 17 napig testsúlykg-onként naponta 10 mg mennyiségben gyomorszondán át INH-t kapott. Nyolc állat kontrollként szolgált. A 20. napot túlélő nyulakat légemboliával megöltük. A kísérletet később 8 kezelt és 8 kontroll nyúlon megismételtük. Ebben a kísérletsorozatban 7 napos INH előkezelés után végeztük el a daganat inoculálását és 17 napig folytattunk utókezelést hasonló, tehát 10 mg/kg napi adaggal. A kezelést túlélő 11 házinyulat az inoculálás után 42 nappal légemboliával öltük meg.

A Brown—Pearce-rák inoculálása intratesticularisan, troicar technikával történt. Valamennyi állat egyik heréjébe azonos mennyiségű, steril physiologiás konyhasóoldatban hígított sejtsuspensiót injiciáltunk.

A házinyulakat elpusztulásuk vagy leölésük után azonnal boncoltuk s alapos makroszkópos vizsgálat után valamennyi parenchymás és belső secretiós szervét 4%-os formalinban rögzítettük, s paraffinba ágyaztuk. Az áttétek localisatióját és kiterjedését figyelembe véve meghatároztuk a Movitz-féle malignitási indexet.

A szervek részletes vizsgálatának a mikrometastasisok keresésén kívül az is célja volt, hogy az INH-kezelés kapcsán esetleg létrejövő toxicus elváltozásokat szövettanilag megállapíthassuk.

A kezelt és kontroll állatokban képződött daganatszövetet gondosan összehasonlítottuk, ezenkívül Glucksmann módszere szerint megszámoltuk az oszló és nyugvó sejteket. Erre a célra 8 kezelt és ugyanennyi kontroll állat ép daganatszövetét használtuk fel. Egy állatból 3000 ráksejt megfigyelése alapján vizsgáltuk a mitosisok gyakoriságát.

INH hatását az Ehrlich-féle egér ascites tumoron is tanulmányoztuk. A kísérlethez 14 INH-val kezelt és ugyanannyi kontroll egeret használtunk. Az INH-t 50 mg/kg mennyiségben intraperitonealisan adtuk 0,5%-os desztillált vizes oldatban. Egy-egy állatból 1000—1000 sejtet vizsgáltunk meg, közvetlenül az INH beadása előtt és 4 órával utána. A mitosisok számát százalékban fejeztük ki. A kontroll állatok semmiféle kezelésben nem részesültek.

A továbbiakban 10 patkány mindkét heréjébe 0,2—0,2 ccm 0,9%-os konyhasóoldatban suspendált Brown—Pearce-rákszövetet juttattunk be troicar technikával. Ezek közül 5 állat kezelésben nem részesült, 5 állatnak 20 mg/kg mennyiségben naponta 0,2%-os INH oldatot adagoltunk gyomorszondán át. A Brown—Pearce-rákot 1 hetes INH előkezelés után oltottuk be. Valamennyi állatot a kísérlet 21. napján, két héttel a Brown—Pearce-rák iniciálása után nyúltvelő roncsolással megöltük. A heréket, valamint a parenchymás és belső secretiós szerveket szövettanilag is feldolgoztuk.

Belső secretiós eltéréseket keresve megvizsgáltuk az INH-kezelésnek a keringő vér eosinophil sejtjeinek számára gyakorolt hatását. Húsz patkányt használtunk erre a kísérletre. Valamennyinél megszámoltuk az eosinophil sejteket, majd 10 állatnak gyomorszondán át testsúlykg-onként 40 mg INH-t juttattunk be 0,4%-os desztillált vizes oldatban. A másik 10 állat kontrollként szolgált. A kontroll patkányok a kezeltekével megegyező mennyiségű desztillált vizet kaptak, ugyancsak gyomorszondán keresztül. Az eosinophil sejtek számolását *Dunger* módosított eljárása szerint végeztük (6).

Végül 10 nőstény patkánynak 3 hétig naponta 40 mg/kg mennyiségben gyomorszondán át 0,4%-os oldatból INH-t adagoltunk. 10 hasonló patkány kezeletlen kontrollként szolgált. Az állatokat, mint minden kísérletünkben, vegyes diétán tartottuk. A kísérlet 21. napján az állatokat nyultvelőroncsolással megöltük, a hypophysist Susa-oldatban, a többi szervet pedig 4%-os formalinban rögzítettük. Az endokrin mirigyeket analytikai mérlegen 0,1 mg pontossággal lemértük és előző vizsgálatainkban alkalmazott módszerekkel (1) mathematikailag is értékeltük. A szerveket paraffinba ágyaztuk, s haematoxylin-eosinnal festettük meg. A hypophysisekből horizontalis síkban 4—6 mikron vastagságú sorozatmetszeteket készítettünk, majd ezeket haematoxylin-eosinnal és a Mallory—Farkas-féle trichrom festéssel megfestettük. Valamennyi patkány adenohypophysiséből quantitativ histologiai vizsgálato-

* A második Országos Onkológiai Kongresszuson 1953. novemberében tartott előadás nyomán.

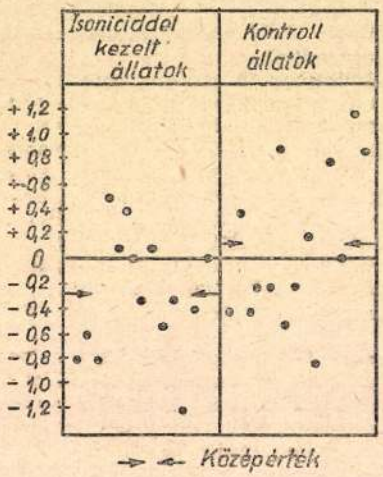
I. táblázat

	Nyulak száma	Carcinosisban elpusztult	Áttétek előfordulása						Movitz-féle szám
			Vesék	Mellékvesék	Máj	Tüdők	Peritoneum	Szem	
Kezelt	16	5	14	13	9	9	14	7	5,37
Kontroll ...	16	2	9	7	2	3	8	2	3,06

kat is végeztünk, meghatározva ezáltal az adenohypophysis egyes sejttypusainak gyakoriságát. Egy állatból válogatás nélkül 2000 sejtet számoltunk meg és eredményeinket, más helyen ismertetett módon (1), a valószínűségszámítás szabályai szerint értékeltük. A mellékvesékből fagyasztott metszeteket készítettünk, melyeket Sudan III-mal festettünk meg.

Eredmények.

A Brown—Pearce-rákkal végzett két nyúlkísérletünk eredményeit az I. sz. táblázatban összegeztük. Megállapítható, hogy az INH-val kezelt, ill. a kontroll-nyulak között különbség mutatkozik: a kezelt állatok különböző szerveiben áttétek gyakrabban képződtek. Az is megállapítható, hogy a kezelt állatokban az áttétek nagyobbak voltak. Míg u. i. több kontroll-állatban csak mikrometastasisokat tudtunk kimutatni, addig az INH-kezelésben részesült házinyulakban a legtöbb



1. ábra. Mitosisok változása %-ban.

esetben már makroszkóposan is jól látható áttéteket észleltünk. Egy kezelt állatban lépmetastasist is találtunk, ami Brown—Pearce-rákban igen ritka (8). Egy kezelt és egy kontroll esetben a hypophysisben képződött áttét. A Movitz-féle malignitási index csaknem kétszerese a kontrollokban találtnak.

Az INH-val kezelt, ill. kontroll-állatok daganatszövetét összehasonlítva, a két csoport között szövettanilag különbség nem mutatkozott. Necrosisok, vérzések és lobsejtes beszűrődés előfordulása, súlyossága és kiterjedése a két csoportban azonosnak látszott.

Ami a mitosisok gyakoriságát illeti, a kontroll és kezelt állatok között érdemleges különbséget nem tudtunk kimutatni. (Kontroll-állatokban a mitosisok átlagos száma 3,5%, az INH-val kezelt állatokban 3,8% volt).

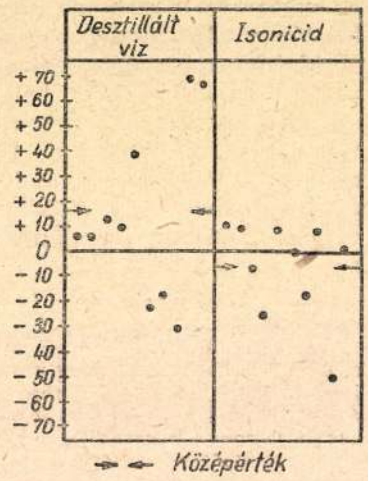
Az Ehrlich-féle ascites tumorban a mitosisszámolások eredményeit az 1. ábrán tüntettük fel. Megállapítható, hogy az INH-kezelés ebben a daganatban sem befolyásolja értékelhetően a mitosisok számát.

A patkányokon végzett heterotransplantatiós kísérletünk negatív eredménnyel végződött. A herékbe juttatott Brown—Pearce-rákszövet u. i. sem a kontroll, sem az INH-val kezelt állatokban nem fogant meg.

A 2. ábrán az eosinophil sejtszámolások eredményeit tüntettük fel. Megállapítható, hogy legalább is az alkalmazott kísérleti körülmények között az INH a vér absolut eosinophil sejtszámát lényegesen nem befolyásolta.

A parenchymás és endocrin szervek szövettani képe mind a kezelt, mind a kezeletlen házinyulakban és patkányokban azonos volt. E szerint INH az alkalmazott adagban toxicus szövettani károsodásokat nem eredményezett.

Az endokrin mirigyek és lép súlyát illetően a kezelt és kontroll-patkányok között különbség nem volt megállapítható. Ugyancsak nem mutatkozott eltérés az adenohypophysis quantitativ szöveti képében sem.



2. ábra. Absolut eosinophilsejtszám a kiindulási érték %-ában.

Megbeszélés.

Vizsgálataink arra utalnak, hogy az INH-kezelés házinyúl Brown—Pearce-rákjának áttétképződését elősegíti. A kísérleti állatok aránylag kis száma, valamint a Brown—Pearce-rák metastatizálódásának nagyfokú változékonysága azonban az eredmények értékelésében óvatosságra int. Az sem hagyható viszont figyelmen kívül, hogy az alkalmazott INH-kezelés a legmagasabb emberi dosisnál alacsonyabb volt. Tekintettel arra, hogy a kezelés hatására a mitosisok száma lényegesen nem változott, az áttétek gyakoribbá válása feltehetően a gazdaszervezet védekező reactióinak megváltozásával magyarázható. Utalunk ezzel kapcsolatban *Hein* és *Stefani* vizsgálataira, akik egy tüdőtuberculosisban szenvedett és INH-val kezelt ember szöveti védekező reactiónak jelentős megváltozását tudták kimutatni.

Magunk kísérleteink folyamán toxicus jelenségeket, szövettani elváltozásokat, ill. a hypophysis-adrenocorticalis-rendszer activitásának fokozódását, legalább is az alkalmazott kísérleti feltételek között, nem tudtuk kimutatni. *Kováts* és munkatársai, valamint *Schweiger* ezzel szemben az INH-nak a hypophysis-mellékveserendszerre gya-

korolt, activitast fokozó hatásáról számolnak be emberen történt megfigyelések alapján. Véleményünk szerint a különböző eredmények az INH különböző mennyiségben történt adagolásából is származhatnak. Számításba kell vennünk továbbá, hogy az idézett szerzők vizsgálataikat emberen végezték, magunk viszont patkányon dolgoztunk. Eredményeink alátámasztják *Solymoss* vizsgálatait, aki hosszabb INH-kezelés hatására sem észlelt a kísérleti állatok parenchymás szerveiben toxicus elváltozásokat.

Természetesen nyitott kérdés marad, hogy kísérleti eredményeink mennyiben vihetők át az emberi pathologiára. Ugy gondoljuk, hogy ennek eldöntése további vizsgálatokat, ill. klinikai megfigyeléseket tesz szükségessé. Amennyiben ezek alapján beigazolódik az, hogy az INH a daganatos áttétek képződését emberben is elősegíti, úgy ezen gyakran használt, új antituberculotikum alkalmazását rák, vagy rákgyanú esetében megfontolás tárgyává kell tenni.

Összefoglalás. Szerzők kísérleteik alapján megállapítják, hogy az INH-kezelés a házinyúl Brown—Pearce-rákjának áttétképződését elősegíti, az áttétek számát, valamint nagyságát növeli. Az INH-kezelés hatására sem a Brown—Pearce-rákban, sem az Ehrlich-féle egér ascites tumorban nem változott meg a mitosisok száma és a daganat szöveti szerkezete. INH kezelés esetén a Brown—Pearce-rák patkányokba történő heterotransplantatiója nem járt sikerrel. INH-kezelés kapcsán az alkalmazott dosis mellett toxicus jelenségeket, endocrin elváltozásokat nem észleltek.

IRODALOM: 1. *Bachrach D., Kovács K., Dávid M., Horváth É., Korpássy B.:* Kísérl. Orvostud. 1954. — 2. *Berencsi Gy., Entz A., Vajkóczy Á.:* Szegedi Tüdőgyógyász Nagygyűlés 1952. — 3. *Dunger A.:* Münchn. med. Wschr. 57, 1942. 1910. — 4. *Glucksmann A.:* Cancer Res. 5, 385, 1945. — 5. *Hein I., Stefani H.:* Ztschr. f. Tub. 101, 180, 1952. — 6. *Henneman Ph. H., Wechsler H., Westenhauer M. M.:* J. Lab. Clin. Med. 34, 1017, 1949. — 7. *Kováts F., Eidus L., Lányi M.:* O. H. 94, 225, 1953. — 8. *Molnár P. és Kovács K.:* Orv. Hetilap 93, 33, 1952. — 9. *Movitz D., Saphir O., Strauss A. A.:* Cancer Res. 9, 17, 1949. — 10. *Schweiger O.:* Orv. Hetilap 94, 229. 1953. — 11. *Solymoss:* idézve Kováts és munkatársai után.

Т. Тиболди, П. Мольнар, М. Давид, К. Ковач: *Влияние гидразида изоникотиновой кислоты на рак Брауна—Пирса у кроликов.*

На основании своих исследований авторы устанавливают, что гидразид изоникотиновой кислоты способствует метастазированию рака Брауна—Пирса у кроликов, причем как количество, так и размеры метастазов увеличиваются. Под влиянием гидразида изоникотиновой кислоты не меняется ни число митозов, ни гистологическая структура опухоли при раке Брауна—Пирса или опухоли Эрлиха. При применении гидразида изоникотиновой кислоты, гетеротрансплантация рака Брауна—Пирса крысам не сопровождалось успехом. При применяемых дозах гидразида изоникотиновой кислоты не приходилось встречаться с токсическими явлениями или изменениями со стороны эндокринной системы.

Dr. Tibor Tiboldi, Dr. Pál Molnár, Dr. Margit Dávid und Dr. Kálmán Kovács: *Über den Einfluss des Isonikotinsäurehydrazids auf das Brown—Pearce'sche Kaninchenkarzinom.*

Verf. stellen auf Grund ihrer Experimente fest, dass Behandlung mit INH die Metastasenbildung beim *Brown—Pearce*'schen Karzinom des Kaninchens fördert, die Zahl der Metastasen und deren Grösse steigert. Die Zahl der Mitosen und die histologische Struktur der Geschwulst wurden durch Behandlung mit INH weder beim *Brown—Pearce*'schen Karzinom, noch beim *Ehrlich*schen Ascitestumor beeinflusst. Die Heterotransplantation des *Brown—Pearce*-Tumors auf mit INH behandelte Ratten blieb erfolglos. Toxische Erscheinungen und endokrine Symptome wurden bei der angewandten Dosis von INH nicht beobachtet.

BISMOCILLIN INJ.

1 ml

1 amp.

240,000 E Procain penicillin G-t
0,04 g bismuth. subsalicyl.-t
0,03 g alum. monostearatot
tartalmaz ol. helianthiban suspendálva

1 amp. kartonban

Penicillin indikációk

Ellenjavallt: Penicillin allergia, Novocain túlérzékenység

KLINIKAI TANULMÁNY

A Budapesti László kórház Belosztályának (főorvos: Kalocsay Kálmán dr. kandidátus) közleménye

A tetanus kórjóslata és szérumtherapiájának értéke

Irta: KALOCSAY KÁLMÁN dr. és TELEGDI ISTVÁN dr.

A tetanus gyógyítását nem tekinthetjük megoldottnak, erre nézve *Petrovszkijt* idézhetjük: »... A merevgörcs százak és ezrek halálát okozta és okozza még ma is. Még a legutóbbi időkben is a tetanus-halálozás *Rufanov*nak az egész világra kiterjedő statisztikája szerint 58—73% volt.«

A tetanus-szérum hatásosságának kérdése ma is vitás. *Speranszkij* szerint az antitoxin hatása a kialakult tetanusban igen kétséges. A betegséget a toxin indítja ugyan meg, mint az idegrendszerre ható specifikus inger, de a további lefolyás már az ingerre megváltozott idegrendszer functiozavarának következménye, ez pedig a saját törvényszerűségeit követi s az inger kiküszöbölésével (toxin közömbösítésével) többé nem lehet befolyásolni. *Speranszkij* utal arra, hogy diftériában a viszonyok mások: a torokfolyamat többnyire már akkor jelzi a betegséget, mikor az idegrendszer mélyebb toxinártalma még nem alakult ki; itt tehát az antitoxin hasznos lehet. A tetanus első tünete azonban már idegrendszeri tünet s így az idegrendszer functiozavara már a betegség elején megvan, ezért az antitoxin alkalmazása már elkésett.

Toxinnal mérgezett állatokon valóban igen korlátolt a szérum hatása. *Dönitz* ismeretes kísérleteiben a toxinnal oltott nyulak elhullását csak akkor lehetett megakadályozni, ha az antitoxint rövid idővel — órákkal — a toxininjectio után kapták, s minden óra elteltével rohamosan kellett növelni az antitoxin-adagot, 24 óra múlva pedig már a legnagyobb adag is hatástalan volt: az idegrendszer halálos functiozavara tehát ilyenkor megindult irreversibilis útján.

Másként volt azonban, ha *Dönitz* az állatokat nem toxinnal mérgezte, hanem spórákkal fertőzte: ilyenkor nagy adag antitoxinnal még az első tünetek jelentkezésekor is meg lehetett gyógyítani egy részüket. Ugyanilyen eredményre jutott *Nishiura*, valamint *Kortunovics* és *Csernaja*. Természetes fertőzés esetén tehát az első tünet nem mindig jelez olyan idegrendszeri functiozavart, amely a maga útján haladva okvetlenül halálosig nő. Ezt bizonyítja egyébként az is, hogy az emberi tetanus meggyógyulhat. Azt is feltehetjük, hogy az antitoxin, közömbösítve az első tünet után tovább képződő toxint, útját vághatja annak, hogy az idegrendszer ingere elérje a halálos mértéket.

Ezek alapján a szérum hatásosságát eleve tagadni nem lehet. Másrészt azonban téves lenne a gyógyulást mindig a szérum hatásának tulajdonítani. A szérumtherapia előtti időben sem halt meg minden tetanusos beteg. S kisebb anyagon az újabb irodalomban is nem egy példáját találjuk a szérumnélküli sorozatos gyógyulásnak. *Magyar Árpád* (Orv. Gyak. Kérdései, 1934. 191. o.) 5 tetanusos esetet ismertet, amelyekben a kezelés pusztán chloralhydrat-adagolásból és helyi jódozásból állott; mind az 5 eset gyógyulással végződött. *Nagy Géza* (O. H. 1939. 669. o.) 9 beteget kezelt szérum nélkül többször ismételt lumbalis-punctióval s ezek közül csak egy volt halálos. *Bryart* és *Fairman* (Lancet, 1940) közölték, hogy Szudánban 22 tetanusost tévedésből meningitis gyanánt kezeltek evipan-narcosisban végzett lumbalis punctiókkal és 17 meggyógyult közölük.

Jogos ilyképpen feltenni a kérdést, hozzájárul-e egyáltalán, s ha igen, milyen mértékben, a szérum a tetanus gyógyulásához. Ki lehet-e határozottan mutatni a hatásosságát, s ha igen, meg lehet-e állapítani az antitoxin-adag optimumát?

Erre a kérdésre nem várhatunk kielégítő választ csekélyszámú esetről szóló közlésektől. Kis sorozatokban ugyanis igen nagy szerepe lehet a véletlennek, így magyarázhatjuk, hogy a halálozás 8% és 80% között ingadozik. Érthetőleg, inkább a kedvező halálozás csábít közlésre, kivált, ha valamely therapiás eljárás sikerességét látszik bizonyítani, s ezzel megtéveszti magát az eljárás alkalmazóját is.

Úgy véljük, hogy e kérdés eldöntéséhez értékes adatokat szolgáltathat László-kórházi tetanusosztályunk 24 év 549 esetét egybefoglaló statisztikája. Az alábbiakban a 24 év eseteit ismertetjük, mégpedig főként két szempontból: egyrészt, hogy milyen körülmények és mennyire szabják meg e betegség prognosisát, másrészt, hogy a különböző szérumadagok hatása mennyiben mutatkozott meg a halálarány alakulásában.

Valamennyi esetünk jellegzetes tetanus volt. A beküldő diagnosisban is csak ritkán akadt tévedés: egy beteg bizonyult tetaniának, egy állkapocsarthritisnek, egy pedig sérülés utáni tetanophobiának. Valamivel több azoknak az eseteknek a száma, amelyekben tetanusost más diagnosissal küldtek.

1. táblázat. A betegek kora

Életkor	0—2	2—10	10—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—80
Esetek száma	8	110	144	72	72	71	36	36
✣%-ban	62,5	33,0	28,5	31,9	31,9	50,7	55,5	80,5

Hármat kaptunk meningitis, egyet encephalitis gyanánt; egy tetanusost a has feszessége miatt peritonitisnek néztek és megoperáltak.

Nem szerint a betegek több mint $^2/_3$-a finemű. A *halálarányban* nincs jelentős különbség: valamivel több férfi halt meg, mint nő. Ami a *kort* illeti, leggyakoribb a megbetegedés 10—20 év között, s itt a legkisebb a halálozás, de alig valamivel nagyobb 2—10 és 20—40 év között. Ennél idősebb korban ritkább a betegség, de a növekvő korral mind jobban nő a haláarány (1. táblázat). A *fertőzés módjára* nézve a leggyakoribb, hogy a sebbe tüske kerül, valamivel kevesebb a szálkasérülés s a szeggel vagy dróttal ejtett seb. Utóbbiak halálozása a legnagyobb, kisebb a tüskével, még kisebb a szálkával sérülteké. Legnagyobb a géppel sérültek halálaránya, de ilyen betegünk kevés volt. Olyan eset, amelyben sérülést a leggondosabb vizsgálattal sem találtunk, mindössze 42 fordult elő; halálarányuk hasonló volt, mint a sérülteké (2. sz. tábla), a sebek javarésze (mintegy 80%) teljesen jelentéktelen volt. Ebben a csoportban a legkisebb a halálarány; a nagyobb sérülés és műtét utáni tetanusé másfélszer annyi. Mégis a halálos esetek zöme az enyhe sérülésekből eredő tetanusokból adódik, jóval nagyobb számuknál fogva. Mivel pedig az ilyen mindennapos apró sérülésekkel csak elvétve fordulnak orvoshoz s a passzív immunizálásra is alig kerülhet sor, nyilvánvaló, hogy a szérumprophylaxistól nem remélhetjük a tetanusos esetek számának tetemes csökkenését.

2. táblázat. A fertőzés módja.

Mi fertőzte	Esetek száma	✣ %-ban
Tüske	76	42,1
Szálka	62	37,1
Szeg, drót	50	54,0
Abortus	24	45,8
Egyéb műtét	5	(40,0)
Karó, nád, tarló, kukorica	23	26,1
Kasza, kapa, balta, vasvilla	19	26,3
Üveg	13	23,1
Cipőfeltörés	12	25,0
Gép	11	63,6
Föld, kavics	4	(50,0)
Jelentéktelen sérülés	208	35,1
Nincs sérülés	42	35,7

Védőoltást egyébként hat tetanusos betegünk kapott sérülése után. Közülük kettőnek csekély, felületes sérülése volt s 12.500 E-et kaptak; mind a kettő meggyógyult. Négy beteg nagy, roncsoló sérülést szenvedett s csak 2.500 E-gel oltották: mind a négyen meghaltak. Ebből a kevés adatból úgy tetszik, hogy nagy sérülés esetén 2.500 E semmiképpen sem elegendő; kis sérülés és nagy antitoxin adag viszont, ha a megbetegedést nem is előzi meg okvetlenül, a gyógyulásra kedvező esélyt teremt.

Jobbára az *alsó végtag* sérüléséből indul ki a tetanus; a seb legtöbbször a lábfejen, jelesül a talpon volt. Az alsó végtagi sérültek halálozása a legkisebb, a felső végtagon sérülteké nagyobb.

A halálozást határozottan csökkenti az *idegentest eltávolítása*, de ebben jelentős különbség van aszerint, hogy azt mikor végzik: a sérüléskor-e vagy a betegség jelentkezése után. Igy, ha a fertőző szálkát azonnal kivették, a megbetegedettek 33%-a halt meg, ha viszont erre csak a megbetegedés után került sor, a halálozás 44% volt. Még nagyobb a különbség tüskés sérüléskor: ha a tüskét a megbetegedés után távolították el, kétszer annyi beteg halt meg, mintha azonnal kivették. Ez azonban nem jelenti azt, hogy a megbetegedés után már haszontalan és fölösleges a toxin-fészek kitakarítása. *Kortunovics* és *Csernaja* kísérleteiben a spórák és steril föld bevitelével fertőzött tengerimalacok az első tünet jelentkezésekor még meggyógyíthatók voltak antitoxinnal, ha a sebet kimetszették; sebkimetszés nélkül ellenben elpusztultak. Magunk hat esetben láttuk, hogy hosszan húzódó görcsök hamarosan megszűntek, amint sebrevizióval egy tüske vagy szálka bennmaradt hegyét eltávolítottuk. Abortus utáni tetanus-eseteink helyi beavatkozás nélkül csaknem mind meghaltak (ötből négy). A nőgyógyászok eleinte vonakodtak a fertőzött uterust kitakarítani; erre magunk kapartuk ki a méhet és a beteg meggyógyult. Ezután, amint *Sulyok* közölte, 18 kikapart beteg közül meggyógyult 13.

Öt betegnek műtéti fertőzésből kellett származtatnunk a tetanusát; ezek közül kettő halt meg.

Szembeötlő volt a mi anyagunkban is a *lappangás időtartama* és a halálarány közti összefüggés. Egy hétnél rövidebb volt a lappangás az eseteknek csaknem felében, egy és két hét között 36,9%-ban. Az egy hétnél rövidebb lappangásúaknak több mint fele meghalt, a második héten kiütő tetanusok halálozása 30% felett volt, a 15—21 napos lappangásúaké pedig 25%-nál kevesebb. Az ismeretlen incubatiós idejűek lethalitása az egy hétnél rövidebb lappangásúakhoz van legközelebb (3. sz. ábra).

3. táblázat. A lappangás ideje

Az ismert lappangásúak megoszlása:					
Hetek száma	1	2	3	4	5
Gyógyult	91	107	38	13	11
Meghalt	98	49	11	3	1
Összesen	189	156	49	16	12
Meghalt %-ban	51,8	31,4	22,4	18,7	8,3
A 162 exitált %-os megoszlása	60,5	30,3	6,8	1,8	0,6

Igen számottevő volt a betegség jóslatára nézve, hogy a *betegség hányadik napján* került a beteg kórházba. De sajátságos módon épp ellenkezőképpen, mint ahogy várható volna. Orákkal a betegség kezdete után került be 42 beteg s közülük meghalt 32 (76,2%). Az első 24 órába beszállított 152 közül meghalt 79 (51,9%), vagyis az első napon felvettek halálaránya összesítve 57,5%. A 2. és 3. napon felvettek halálaránya már jóval kisebb (30% táján), a negyedik naptól bekerülteké 18%, a 8. naptól fogva beszállítottak pedig mind meggyógyultak. 60 esetben nem lehetett a betegség

kezdetét megállapítani; ezek halálozása 43,3%-ra rúgott (4. sz. tábla).

Az a paradox eredmény derül ki tehát, hogy minél később kerül kórházba a beteg s így minél később kezdődött rajta a szérumtherapia, annál több esélye volt a gyógyulásra.

4. táblázat. A halálozás százaléka aszerint, hogy a szérumtherapia a betegség hányadik napján kezdődött

Nap	Eset	✣ %-ban
1	194	57,5
2	86	31,4
3	79	29,1
4	50	18,0
5—7	66	16,4
8—14	12	⊘
15—21	2	⊘
?	60	43,3

Ez látszólag a szérumtherapia *hatástalanságát* bizonyítja, hiszen minden szérumtherapiában szabály, hogy annál hatásosabb, minél korábban alkalmazzák. A magyarázatot azonban abban találhatjuk, hogy a tetanus jóslatában igen jelentős a betegség kibontakozásának gyorsasága, vagyis a trismus kezdete és az első rángógörcs közötti időtartam: minél rövidebb ez, annál rosszabb indulatú; minél hosszabb, annál jobb indulatú szokott lenni a betegség. Betegeinket pedig rendszerint a riasztó rángógörcsök jelentkezésekor küldték kórházba s így az otthon töltött napok száma általában a *kibontakozás idejének* felel meg. A korán beszállított betegek tetanusa tehát általában súlyos, gyors kibontakozású volt, a későn beszállítottaké pedig már eleve jóindulatú.

Mindenesetre kitűnik ezekből az adatokból, hogy a szérumtherapia ellenére igen sok fordul meg a betegség természetén. Legjobban mutatja ezt, ha két olyan betegcsoportot vetünk egybe, amelyek közül az egyikben minden hátrányos körülmény megvan (idősebb kor, egy hétnél rövidebb lappangás, gyors kibontakozás), a másikban pedig csupa kedvező körülmény szerepel (fiatal kor, egy hétnél hosszabb lappangás, hosszú kibontakozás). Az első csoportban a halálozás 80%, a másodikban 7,3%. Ha ehhez még tovább kombinálunk, egyfelől kis sérülést idegentest nélkül, másfelől nagy roncsolt sebet bennmaradt idegentesttel, akkor a halálozás az egyik csoportban 0%, a másikban 100% felé közeledik.

Igen súlyos prognosisúak azok az esetek, amelyekben a görcsök főként a nyelő-légző izmokra terjednek rá (tetanus hydrophobicus). Ezek halálozása az átlag halálarány másfélszerese volt (61,5%).

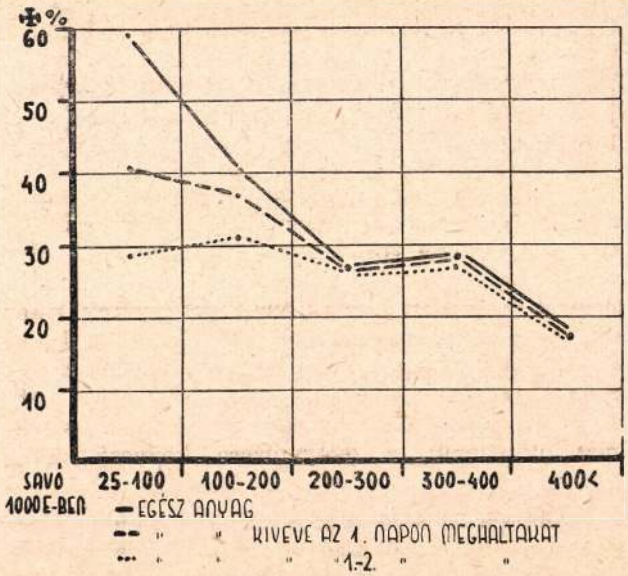
Ezek szerint a *tetanus jóslatában* számot tesz a beteg kora, az idegentest mineműsége és eltávolításának ideje, a seb kiterjedése, roncsoltsága és helye, az incubatiós idő hossza, a kibontakozás tartama és a görcsök lokalizációja.

Ami mármost a *szérum hatásosságát* illeti, az eddigiekből nyilvánvaló, hogy ennek meglehetősen szűkek a korlátai, mert különben nem érvényesülhetnének olyan elhatározólag a prognosist megszabó egyéb tényezők. Hat-e a szérum egyáltalában? Ennek a kérdésnek a megvizsgálására anyagunk annyiban látszik alkalmasnak, hogy betegeinknek az évek során egyre nagyobb antitoxin-adagokat adtunk (37.500 E-től, több százezer E-ig) s így megállapíthatjuk, hogy az adag növelésével együtt jár-e a halálozás számottevő csökkenése.

Ha az egész betegség alatt adott *összes antitoxin-adagok* nagyságát vetjük egybe a halálaránnyal, a nagyobb adagok nagyobb hatása jól megállapíthatónak látszik (5. sz. ábra, folyamatos vonal). Amint a görbén látszik, a halálarány az adagok növelésével párhuzamosan csökken 59,4%-ról (100.000 E alatt), 18,2%-ra (400.000 E felett); a különbség (31,2%) valóban jelentős.

Ez a statisztika azonban megtévesztő. Eleinte a betegek csupán egy ízben kaptak szérumot (37.500—50.000 E-t), de később naponta mindaddig, amíg reflexgörcseik meg nem szűnnek. S mivel az összes adagokban ezek a sorozatos antitoxin-adagok is bennfoglaltatnak, azok, akik életben maradtak, sokkal tovább kapták az antitoxint és így összes adagjuk is nagyra nőtt, azok pedig, akik már az első napokban meghaltak, csak az e napokra eső antitoxin adagokban részesülhettek. Vagyis szinte azt mondhatnók, hogy az életben maradtak nem azért gyógyultak meg, mert sok antitoxint kaptak, hanem azért kaptak sok antitoxint, mert nem haltak meg. Valóban, ha kiküszöböljük azokat az eseteket, amelyekben a halál már az első napon bekövetkezett, a különbség a kis és a nagy adagokkal oltottak között már jóval kisebb (1. sz. ábra, szaggatott vonal), s még jobban csökken, ha a második napon meghaltakat is kirekesztjük (5. sz. ábra, pontozott vonal).

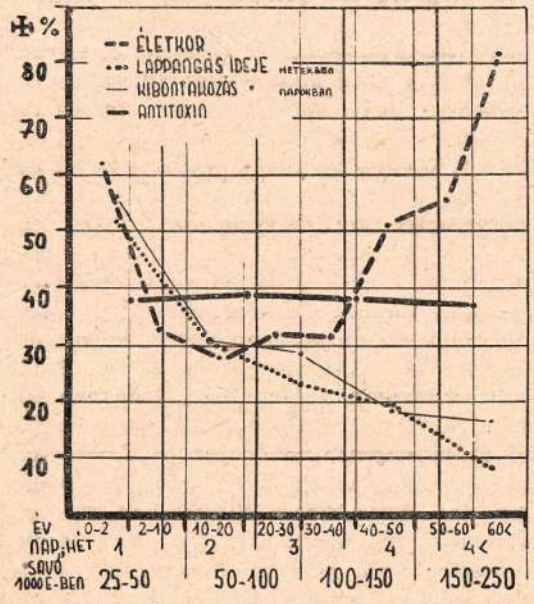
Ezért megvizsgáltuk, hogy alakul a halálarány, ha nem az összes antitoxin-adagok, hanem csupán az első két napon adott antitoxin-adagok eredményét vetjük egybe. Ezzel kisebb hibát ejtünk, mert



1. ábra. A halálozás alakulása a beadott összes antitoxin szerint.

Cole adatai szerint 200.000 E befecskendezése után hét nappal még 50.000 E (ml-enként 10 E) van a vérben, s így az antitoxin-adag ismétlése nyilván kisebb jelentőségű, mint az először adott adag nagysága. *Pütyel* igen nagy adagok után 5—6 napig fölöslegesnek is véli az újabb antitoxin-befecskendést.

Az első két napon adott különböző antitoxin-adagok hatását a 2. sz. grafikon mutatja (vastag vonal); feltünteti ezenkívül ez a diagramm a kornak (szaggatott vonal), a lappangási időnek (pontozott vonal) és a kibontakozási időnek (vékony vonal) a halálozással való kapcsolatát is. Láthatjuk, hogy a három utóbbi tényező igen erősen érvényesül, a különböző antitoxin-adagokkal oltottak halálozása között ellenben úgyszólván semmi különbség sincsen, vagyis a betegség elején adott szérumadag nagysága, legalább is 50.000 és 250.000 E között, tökéletesen közömbösnek látszik a halálarány alakulására.



2. ábra. Halálozás az első két napon adott AT-adag, életkor, lappangás és kibontakozás szerint.

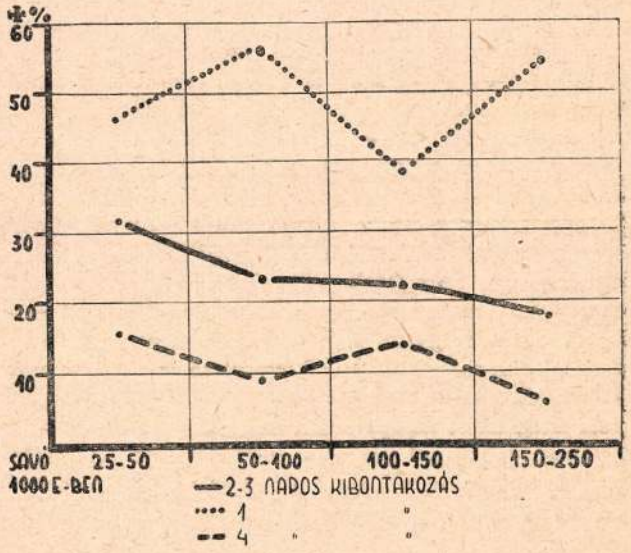
Kimondhatjuk-e tehát, hogy 50.000 E-nél nagyobb antitoxin-adag alkalmazásának nincs értelme?

Úgy véltük, hogy statisztikánkban van még egy kiküszöbölendő hibaforrás. Bármilyen nagy is eseteink összes száma, a szérumadagok szerinti szétosztás már apróbb csoportokra darabolja ezt a számot, s ezekben a csoportokban más és más lehet az eleve jó prognozisú és csaknem reménytelen esetek aránya. Ebből pedig a halálozás igen tetemes eltérülése adódhat, hiszen láttuk, hogy a prognózist megszabó tényezők a halálozást 0 és 100% között váltakoztatják.

Megnéztük tehát, hogyan alakul a halálarány, ha lehetőleg egy homogen beteganyagon vetjük egybe a halálozás százalékait. Mivel a 2—40 évesek halálozása között alig van eltérés, kiküszöböltük az ennél fiatalabb és idősebb korosztályokat. S azt találtuk, hogy ebben az egyöntetűbb anyagban már mutatkozik valami halálaránycsökkenés a nagyobb antitoxin-adaggal oltottak: 50.000 E alatt (147 eset) 36,6%, 100.000 E-en felül (175 eset) 26,3% volt a halálozás, vagyis a különbség 10,3%.

A koron kívül igen erősen érvényesül a betegség prognózisában a kibontakozás gyorsasága. A 2. sz. görbén azt látjuk, hogy a 2—3 napos kibontakozásúak halálozása nagyjából azonos, s egyaránt elüt a viharosabb esetek igen nagy és a lassúbb kibontakozásúak aránylag csekély halálozásától. Megnéztük ezért, hogy ez utóbbiak kiküszöbölése után milyen halálarányt találunk a különböző antitoxin-adagokra. Igaz, hogyha az eseteket e kettős redukció után szérumadagok szerint felosztjuk, az egyes csoportokban már csak kicsiny számokat kapunk (35, 37, 36, 33), de ezt ellensúlyozza a beteganyag nagyfokú egyöntetűsége.

Az eredményt a 3. sz. grafikon mutatja (folyamatos vonal). Feltüntettük rajta az egynapos kibontakozásúak (pontozott vonal) és a négynaposnál hosszabb lappangásúak (szaggatott vonal) halálozását is.



3. ábra. Halálozás az első két napon adott AT-adag és a kibontakozás tartama szerint.

A görbében az látszik, hogy a 2—40 éves és a 2—3 napos kibontakozású betegek halálarány-görbéje a szérumadag növekedésével fokozatosan süllyed, az egynapos kibontakozásúaké ellenben teljesen szeszélyesen fut és szabálytalan a négy napnál hosszabb kibontakozásúaké is.

Ezek az adatok tehát, ha az esetek nem nagy száma miatt nem is teljes bizonyossággal, de a vizsgált anyag egyöntetűségét tekintve, mégis meglehetős valószínűséggel amellett szólnak, hogy a nagyobb szérumadagokkal jobb gyógyulási százalékokat lehet elérni. Ez a hatáskülönbség csak a 2—3 napos kibontakozású esetekben mutatkozik észrevehetőleg, de nyilván meg lehet a többi esetben is, ha nem is lehet kimutatni.

Nagyobb dózissal nem volt alkalmunk nagyobb számú tapasztalatot szerezni, mert a régebbi kistiterű szérummal alig lehetett az antitoxin-adagot

tovább növelni, 1952 óta pedig a László-kórház nem vesz fel tetanusos beteget.

Mindenesetre igen tanulságos lenne adatokat kapni arra, hogy a (jelenleg adott) napi 200.000 E hatására mutatkozik-e és mennyire a halálarány további csökkenése. Ugy véljük, hogy ezt a statisztikai módszert, amelyet kidolgoztunk, egy nagy anyagot felölelő gyűjtőstatisztikában hasznosan lehetne alkalmazni ennek a kérdésnek az eldöntésére.

Megjegyezzük még, hogy az antitoxin-adagok nagyságán kívül a betegek kezelésében nem volt számottevő különbség. A szérumot kezdettől fogva több úton vittük be (helyileg, izomba, vénába, gerinccsatornába), a betegek külön, elsötétített szobában feküdtek. Bár a görcscsillapításra alkalmazott szerek változtak az idők folyamán (chloralhydrát, chloroform-narcosis, magnesium sulfuricum, sevenal, morphin, somnifen, avertin, evipan-narcosis), ennek azonban a halálozásra jelentős befolyása alig lehetett, legalább is ezt mutatja a halálarány alakulása az egyes időszakokban: 1929—36: 37%; 1937—44: 40%; 1945—52: 39%.

Összefoglalás. A tetanus jóslatát elsősorban a beteg kora, az incubatiós idő hossza és a betegség kibontakozásának gyorsasága szabja meg, de egyéb körülmények is közrehatnak (az idegentest minősége és eltávolításának ideje, a seb kiterjedése és roncsoltságának foka, a görcsök lokalizációja). A szérum hatásosságát s a különböző dózisok hatáskülönbségét azért nehéz megállapítani, mert ezek a tényezők igen nagy súllyal esnek latba és kisebb sorozatokban igen szeszélyesen váltakoztathatják a halálarányt. Megbízhatóbb következtetést azért csak úgy vonhatunk, ha lehetőleg egyöntetű eseteket vetünk egybe. Ilyen egyöntetű anyagot kaphatunk, ha csupán a 2—40 éveseket és a 2—3 napos kibontakozású eseteket vizsgáljuk. Ebben az anyagban meg lehet állapítani a nagyobb antitoxin-adagoknak valamivel nagyobb hatásosságát. Kívánatos volna a jelenleg alkalmazott még nagyobb adagok hatásfokának ugyanezen módszerrel való megvizsgálása.

К. Калочаи, И. Телегди: *Прогноз столбняка и оценка серум-терапии.*

Прогноз столбняка в первую очередь зависит от возраста больного, от инкубационного периода, от срока развития болезни, но также и от других факторов (качество и срок удаления инородного тела, распространение раны, локализация судорог). Эффективность серума и разницу действия очень трудно установить, так как вышеуказанные факторы оказывают существенное влияние на смертность. Следовательно, более надежные данные могут быть получены лишь при сравнительно одинаковых условиях. Такие данные можно получить если взять возрастную группу от 2 до 40 лет, причем болезнь развилась в течение 2—3 дней. При этом оказалось, что большие дозы антитоксина оказывают немного лучший терапевтический эффект. Было бы желательно исследовать терапевтический эффект еще больших доз антитоксина.

Dr. Kálmán Kalocsay und Dr. István Telegdi: *Prognose des Tetanus und Wert seiner Serumtherapie.*

Die Prognose des Tetanus ist vor allem vom Alter des Kranken, der Länge der Inkubationszeit und der Geschwindigkeit der Krankheitsentfaltung abhängig, doch können auch andere Umstände mitwirken (Qualität und Zeitpunkt der Entfernung des Fremdkörpers, Ausbreitung der Wunde und Grad der Zerstörung, Lokalisation der Spasmen). Es ist deshalb schwer, die Wirksamkeit des Serums und die Wirkungsdifferenzen der verschiedenen Dosen festzustellen, weil diese Faktoren sehr schwer ins Gewicht fallen und bei kleineren Serien die Mortalitätsziffer sehr variabel verändern können. Zuverlässige Schlüsse können wir deschalb nur dann ziehen, wenn möglichst nur einheitliche Fälle verglichen werden. Ein solch einheitliches Material gewinnt man, wenn man lediglich die Fälle im Alter von 2—40 Jahren und mit 2—3-tägiger Entfaltungszeit untersucht. In diesem Material kann festgestellt werden, dass grössere Antitoxinmengen eine etwas höhere Wirksamkeit besitzen. Die Untersuchung des Wirkungsgrades der gegenwärtig angewendeten noch grösseren Dosen mit derselben Methode wäre wünschenswert.

P. M. S.

steril sebhintőpor

2000 E Procain penicillin G-t
0,0625 g p-amino-methylbenzolsulfamidot
0,125 g p-aminobenzolsulfamid-t
ad 0,25 g urea pura-t tartalmaz
0,25 g steril üvegcsőben
6 g steril üvegcsőben

Vegyes fertőzött sebek, lokális infekciók kezelésére, gennyedő sebek feltisztítására.

THERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Az Országos Vértransfusiós Szolgálat (igazgató-főorvos: Sőrés Bálint dr.) Szombathelyi Alközpontjának, a Vasmegyei Tanács Kórháza (igazgató-főorvos: Szvoboda Jenő dr.) Vértransfusiós és Tüdősebészeti Osztályának közleménye

Transfusio és tuberkulózis

Irta: ISTVÁN LAJOS dr. és TIROLER ZOLTÁN dr.

A tuberkulotikus betegeken végzett transfusióról a legutóbbi időkig nem volt egységesen kialakult álláspont. A régebben gyakran észlelt transfusiós pyrogen reakciók és egyéb mellékhatások miatt az orvosok jelentős része nem mert végezni tbc-s betegeken vérátömlesztést, mert a tuberkulotikus folyamat rosszabbodásától tartottak. Bár már *Szpaszokukoczkij* indokolatlannak látta a tüdőbetegek esetében általánosan ellenjavallni a transfusiót, álláspontja alig talált megértésre és a 40-es évek szovjet kutatóira várt a feladat, hogy a tbc-s betegek transfusiójával felmerült szempontokat megvizsgálva, azokból gyakorlati következtetéseket vonjanak le. Más szerzők klinikai vizsgálatai is kimutatták, hogy az idegen vér átömlesztése nyomán a tbc-s gócok részéről semmiféle válasz-reakciótól nem kell tartani. Ha mégis jelentkezne láz, ez semmiben sem különbözik attól a pyrogen reakciótól, amely néha cukoroldat vagy sóoldatok i. v. alkalmazása után figyelhető meg.

Ezen szovjet tapasztalatok, elsősorban azonban *Ravics—Scserbo* álláspontjának ismeretében az elmúlt 4 évben 1068 esetben végeztünk osztályaink tbc-s beteganyagán transfusiót. Ezek közül 760 beavatkozás adatait tudtuk pontosan feldolgozni. A hiányzó transfusiók adatai az első idők dokumentációs nehézségei miatt nem értékelhetők

Adatainkat az alábbi táblázatokban részletezzük.

Tüdősebészeti betegen végzett transfusiók adatai

I. sz. táblázat

Transfusiók megoszlása

Transfusiók száma	322
ebből csepptransfusió	298
mikro-paradox transfusió	24
Tr-ban részesült beteg	114

II. sz. táblázat

Tr.-ós utóhatások megoszlása

Pyrogen reakció	19
v. cubiti trombosis	1
Haematuria	1
Haemolysis okozta subicterus	1
összes utóhatások száma	22
előfordulás gyakorisága	6,8%

III. sz. táblázat

Lázas reakciók megoszlása

Borzongás	37—38°	38—39°	39° fölött
6	3	4	6

IV. sz. táblázat

A tr. utáni láz időtartama

A tr. napján	24^{h}-ig	48^{h}-ig	76^{h}-ig
16	—	1	2

V. sz. táblázat

a 114 transfusióval kezelt beteg diagnosztikai adatai

Diagnosis		Fázis	
Jelzés	betegek száma	Jelzés	betegek száma
Infiltratív	7	Szétesés, szórás	11
Chronikus fibrocavernosus	90	Felszívódás	33
Pleuritis	9	Tömörülés, elmeszedesés	70
Fibrocavernosus pleuritis	8		

A korszerű transfusiós elvek betartásával és megbízható konzervált vérek használatával elértük, hogy a transfusióktól a specifikus folyamatokra káros hatást nem láttuk. Amíg a transfusiós reakciók $^{2}/_{3}$-a az első 2 évben fordult elő, addig az elmúlt 2 évben a lázas utóhatások gyakorisága már 3% alatt mozgott és az előforduló reakciók többsége enyhe vagy közepes lefolyású volt.

Itt kell megjegyeznünk, hogy minden transfusiót kapott betegünk egyben *antibiotikus tuberculostatikus* kezelésben is részesült.

Tbc-s betegeinken végzett transfusiók javallatait az irodalmi adatok és saját tapasztalataink alapján az alábbiakban foglaljuk össze:

1. *Heveny anaemia* esetén 300—500 ml teljes vért transfundáltunk. Amennyiben az anaemiákhoz shock társult, úgy a transfusio további folytatását a keringés dynamikai állapotától, elsősorban a vérnyomástól tettük függővé. 100 Hgmm elérésig a transfusiót sugárban adtuk, felette csepptransfusióra tértünk át. Ez elsősorban tüdősebészeti betegek esetében fordult elő, míg tüdőbelgyógyászati esetekben csak nagyobb vérzések után ritkán láttuk.

2. *Idült anaemia,* mely rendszerint kiterjedt tüdőfolyamatokhoz vagy elhúzódott specifikus gennyedésekhez társult. A kórkép jellegének megfelelően, haematológiai kezelés mellett a $3^{1}/_{2}$ millió vörösvérsejtnél súlyosabb anaemiákat transfusiókkal is kezeltük. 3—4 naponként 250—350 ml vörösvérsejt suspensiót vagy teljes vért adtunk. Tekintve, hogy e kórképekben a plasma adására nincs szükség, előnyösebbnek tartottuk a vörösvérsejtsuspensiók adását, mivel alkalmazásukkal elesik a plasmában lévő anyagok révén kialakuló esetleges allergiás reakciók veszélye.

3. *Hypoproteinaemia.* Idült betegeinken a serum-fehérje szint vizsgálatát rendszeresen elvégeztük. 5 g % alatti serum-fehérje szint alatt a belgyógyászati kezelést 2—3 naponként adott 200—300 ml vérrel vagy plasmával egészítettük ki. Meggyőző therapiás hatáskülönbséget a két vérkészítmény között nem láttunk.

4. *Vérzések* esetén, amennyiben transfusióra volt szükség, átlagban 50—100 ml teljes vért vagy vörösvérsejt-suspensiót szoktunk adni. A transfusiókat a klinikai javulásig napjában egyszer, ritkábban kétszer megismételtük. Meg kell azonban jegyeznünk, hogy a csúcsfejtéses műtéteknél, szemben *Verhovits* tapasztalataival, sem a profilaktikus célból beadott transfusiótól, sem a haemolysált vértől vérzéscsillapító hatást nem láttunk. A vérzést kiváltó oka véleményünk szerint ezen esetekben elsősorban a mellkas funkcionális mechanikai viszonyainak megváltoztatása, nem pedig az eddig ismert vérzést okozó tényezők.

5. *Chronikus tuberkulotikus intoxikatiós* állapotokban stimulálás céljából 3—4 naponként 150—250 ml teljes vért adtunk, melyet a klinikai javulásig folytattunk.

Ezideig végzett transfusiós eseteinkben az alábbi ellenjavallatokra voltunk figyelemmel.

1. A tbc-s betegek dekompensált állapota (magas láz, nagyfokú elesettség);
2. infiltratio;
3. szétesés-szórás fázisa;
4. antibiotikus védelem nélküli esetek.

Vannak szerzők, akik sokkal kevesebb ellenjavallatot fogadnak el. Igy pl. *Maximov, Galyperin* jóformán csak a tbc. igen súlyos kilátástalan eseteit (mint amilyen a súlyos sajtos pneumonia, a chronicus terminális fellángolások) ismerik el, hazai szerzők, így *Balló* és *Egyed* munkájukban is igen szűkre szorítják az ellenjavallatok körét. Saját tapasztalataink, különösen a súlyos betegeken elvégzett nagyadagú és többszörösen ismételt transfusiók is egyre inkább meggyőztek arról, hogy hasonlóan a transfusiók általános ellenjavallataihoz a tbc-ben is áll, hogy a transfusiónak javallatai *vannak*, ellenjavallatai pedig lehetnek.

A transfusio ellenjavallatainak megállapításakor a fenti speciális szempontokon kívül természetesen figyelemmel voltunk a transfusiók általános ellenjavallataira is (szív állapota, keringési elégtelenség stb.).

A transfusio kivitelével kapcsolatban szeretnénk a figyelmet felhívni az Rh. faktor meghatározására, mivel sem a jelenleg szokásos kereszt-agglutinatiós próba, sem a biológiai próba nem jelzi az esetleges Rh. összeférhetetlenséget. Az ezzel kapcsolatos szövődmények szubjektív tünetei a vérátömlesztés után csak 3—6 órával jelentkeznek. Ha sorozatos transfusiók esetén következetesen jelentkezik hidegrázás, rossz általános állapottal, hányással, haemoglobinuriával, úgy mindig gondolnunk kell Rh. összeférhetetlenségre, s el kell végeznünk a szükséges gyógyító és megelőző tennivalókat.

*

Beteganyagunk klinikai értékelése azt mutatja, hogy a legkorszerűbb chemotherapiás és antibiotikus kezeléssel is gyakran előfordult a tbc. alapfolyamathoz társultan anaemia, fehérjehiány, általános szervezeti leromlottság és kimerültség. Az a tapasztalatunk, hogy ezen állapotokban a transfusio a ma alkalmazott therapiánknak igen értékes kiegészítése lehet. Vérátömlesztéskor ma már tetemesen kisebb jelentőséget tulajdonítunk annak, hogy a stimulativ hatásból nő a mesenchyma aktivitása, amely a gyógyító reparativ folyamatokat segítheti elő. Sokkalta többre értékeljük a vérátömlesztés azon hatásait, amelyek a tbc-s betegeken másodlagosan bekövetkezett funkcionális zavarokat befolyásolják. Ezek közül legtöbbre az anaemiát és fehérjehiányt korrigáló hatást kell becsülnünk. Tüdősebészeti beavatkozás szempontjából a fehérjehiány transfusióval való leküzdése különösen fontos, mert a hypoproteinaemia komolyan veszélyeztetheti a műtéten átesett betegek életét.

A transfusiónak új lehetősége és jelentősége adódik a tüdősebészetben a műtéti előkészítésben. Köztudomású, hogy az anaemia csökkenti a shock-resistenciát és fokozza a chronikus shock kialakulásának veszélyét. Azt tapasztaltuk, hogy a műtéti előkészítés szakában végzett ismételt 150—200 ml-es transfusiókkal — hasonlóan az általános sebészeti beteganyaghoz — jelentősen növelhető betegeink műtéti teherbírása.

Az antibiosis és chemotherapia mai szakában a chronikus betegek hosszú ideig alkalmazott gyógyszeres kezelése kapcsán a transfusio új javallata merülhet fel. Bizonyos chemotherapiás készítmények vérképzőrendszeri mellékhatásokat okozhatnak, elsősorban az arra egyénileg érzékeny, illetve a súlyosan leromlott vagy anaemiás betegeken. Épp ezen esetekben várható, hogy a transfusio időnkénti alkalmazásával nő betegeink gyógyszerekkel szembeni tolarenciája és csökken az esetleges mellékhatások veszélye.

Klinikai tapasztalataink szerint transfusio nem gyógyítja magát a tbc-s folyamatot. Igy a transfusiónak a tuberkulosis egyedülállóan nem képezheti javallatát, csupán annak egyébként is transfusiót szükségessé tevő szövődményei. Ezen esetekben azonban a transfusiótól meggyőző gyógyulást várhatunk.

*

A transfusióhoz minden esetben konzervált vért, vvs. suspensiót, nagy ritkán plasmát használtunk. Egy esetben sem került sor friss vagy direkt transfusio alkalmazására. A haemothoraxból történő reinfusiókat 1949 óta, amióta elegendő konzervált vérrel rendelkeztünk, nem végeztünk. Ha haemothorax esetén nem áll rendelkezésre konzervált vagy citrátos vér, akkor csak abban az esetben reinfundálható a mellkasban levő vér, ha a bevérzés még friss és a kiszívott vér nem kelti haemolysis, alvadás vagy fertőzés gyanúját.

A transfusiók kivitele minden esetben csepptransfusióval történt, a percenkénti cseppszám nem

volt több 100—120-nál. Nagyobb adagok beadása 2—3 óra alatt történt. Az átlagosnál nagyobb véradagok: 500—2500 ml beadásától sem látunk semmiféle tuberkulosist befolyásoló reakciót vagy szövődményt. Ezen eseteink természetesen a nagy műtétek köréből adódtak.

Az egyes transfusiós javallatok esetén igyekeztünk a beadandó vér mennyiségére és a transfusiók számára vonatkozó sematikus irányelveket kialakítani, azonban sohasem tartottuk mereven ezekhez magunkat.

A tüdősebészeti osztály öt éves működése óta a végzett műtétek jellegéből és számából adódóan állandóan emelkedett a felhasznált konzervált vér mennyisége. Kezdetben egy-egy műtétnél nagyobb vérmennyiséget kellett adnunk (átlagosan 1000—2500 ml-t). Az utóbbi években azonban a műtéti technika fejlődésével s shockellenes és érzéstelenítési eljárásaink tökéletesítésével műtétenként általában mindössze 200—300 ml vért használunk el. Öt éves adatgyűjtésünkből megállapítható, hogy resectiós műtéteket végző tüdősebészeti osztályok vérellátására ágyanként évente kb. 1 liter konzervált vért kell biztosítanunk.

A tüdősebészeti osztály vérfogyasztásának alakulása

1949	1950	1951	1952	1953	Összesen
—	30,9	42,2	73,9	105,2	252,2

Az elmúlt években a vérátömlesztés a legtöbb szakmában hatalmasan fejlődött. A tüdőgyógyászat területén a transfusiót még napjainkban sem alkalmazzák korszerűen és nem értékelik hatásának megfelelően. Külföldön, elsősorban a szovjet intézetekben, már igen sok anyag gyűlt össze a transfusio tüdőgyógyászati alkalmazására és széleskörűen alkalmazzák a konzervált vért, a folyékony és szárított plasmát, a vvs. suspensiót és a vvs. massát a tbc-s betegek kezelésében.

Összefoglalás. Az eddigi hazai tapasztalatok alapján a tuberkulosist nem tekinthetjük többé a transfusio ellenjavallatának, ellenkezőleg, a tbc-hez társuló bizonyos szövődményekben, mint amilyen az anaemia, a fehérjehiány stb., a transfusiótól meggyőző therapiás eredményt várhatunk. A tbc-s betegek korszerű belgyógyászati és sebészeti kezelésében ma már ismeretesek a transfusio jól körülhatárolt javallatai és adagolása. Rendszeresen ismételt széleskörű alkalmazásától semmiféle speciálisan tbc-ben előforduló mellékhatásokat nem láttunk. Indokolt, hogy más szakmákhoz hasonlóan, a tüdőbelgyógyászat és a tüdősebészet területén hazai tapasztalataink és adataink rendszeresebb feldolgozásával a gyakorlat számára alkalmas módon eldöntsük a transfusióval kapcsolatos kérdéseket. Közleményünkben ehhez kívántunk tbc-s betegeinken 4 év alatt elvégzett 1068 transfusio kapcsán adatokat szolgáltatni.

IRODALOM: 1. *Balló—Egyed:* Tüdőgümőkórosok kezelése kis vértranszfúziókkal. 1951-ben a Tüdőgyógyász Szakcsoportban tartott előadás kézirata. Ugyanitt lásd a részletes hazai irodalmat is. — 2. *Varga:* Személyes közlés. 1951. — 3. *Németh:* Levélbeli közlés. 1951. — 4. *Flesch:* Levélbeli közlés. 1951. — 5. *Ravics—Scserbo:* Vérátömlesztés a tuberculosisnál. Cit.: Bagdaszarov—Guljajev: A vérátömlesztés. Moszkva, Medgiz, 1951. c. műből. — 6. *Spaszokukockij:* cit. Ravics—Scserbo. — 7. *Bodnár—Brodszkij—Verchovich—Voronov—Galyperin—Girilovics—Maximov:* Vérátömlesztés a tuberculosis klinikájában. Problémi tbc. 1950. 1. — 8. *Brodszkij:* Vérátömlesztés és szárított serum alkalmazása tüdőtuberculosis esetén. Problémi tbc. 1948 2. — 9. *Girilovics—Szeljukova:* Vérátömlesztés a tüdőtuberculosis gyógyítása terén. Krasznodár, 1947. 55. — 10. *Tiroler—István:* Adatok a tüdősebészeti transfusio és shocktalanítás kérdéséhez. Előadás az 1954. évi Sebész nagygyűlésen. — 11. *István:* A vérátömlesztés lehetősége és szerepe a tuberculosis gyógyításában. Referátum. Szombathely, 1951.

И. Лайош, З. Тиролер: *Переливание крови и туберкулез.*

На основании своих наблюдений авторы указывают, что туберкулез не только что нельзя считать противопоказанием к применению переливания крови, а наоборот, в случаях некоторых осложнений, сопровождающих туберкулез, в том числе при малокровии, недостатке в белках и т. п., переливание крови оказывает значительный терапевтический эффект. При современном терапевтическом и хирургическом лечении туберкулеза, показания к применению переливания крови и его дозировка являются хорошо разработанным вопросом. Со специфическими побочными явлениями при туберкулезе не приходится встречаться ни при обширном и повторном применении переливания крови. Было бы желательно, чтобы, как и в других отраслях медицины, так и в фтизиатри и хирургии легких, был подробно разработан для практики вопрос применения переливания крови. К разъяснению этого вопроса приводят авторы свои данные, касающиеся 1068 случаев переливания крови при туберкулезев течение 4 лет.

Dr. Lajos István und Dr. Zoltán Tiroler: *Transfusion und Tuberkulose.*

Auf Grund der bisherigen ungarischen Erfahrungen kann die Tuberkulose nicht mehr als Kontraindikation der Transfusion betrachtet werden, im Gegenteil sind bei gewissen sich zur Tuberkulose gesellenden Komplikationen, wie Anämie, Eiwei smangel usw., von der Transfusion überzeugende therapeutische Resultate zu erwarten. In der modernen internistischen und chirurgischen Behandlung der Tuberkulosekranken sind die gut umschriebenen Indikationen und Dosierungsmethoden der Transfusion bereits allgemein bekannt. Bei ihrer regelmässig wiederholten, umfassenden Anwendung sind keinerlei speziell bei der Tuberkulose vorkommende Nebenwirkungen beobachtet worden. Es erscheint begründet, ähnlich wie in anderen Fächern, auch in der Lungenheilkunde und Lungenchirurgie durch systematische Aufarbeitung der einheimischen Erfahrungen die mit der Transfusion zusammenhängenden Fragen in einer für die P axis geeigneten Weise zu klären. Die Arbeit soll auf Grund der in 4 Jahren an Lungenkranken durchgeführten 1068 Transfusionen hierzu Angaben liefern.

K A Z U I S Z T I K A

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

Pneumotyphus abscedens

Irta: GOTTSEGEN GYÖRGY dr. és SZÁM ISTVÁN dr.

A hastyphus klinikai képének változékonysága közismert; *Wagner* (1) első közlése óta nem nagy ritkaság az olyan eset sem, amelyben tüdőgyulladás jelenségei fednek el csaknem minden egyéb tünetet. Ha az apathiás, legyengült, mozgásra képtelen és rossz közérzetű beteg tüdejében fertőzött embolia vagy aspiratiós pneumonia következményeként abscedáló-gangrenosus folyamat keletkezett, csakhamar ennek tünetei válnak dominánssá. Mindezen kórformákat — akár a betegség kezdetén [*Kovács L.* (2), *Kalocsay* (3)], akár későbbi szövődményként támadnak — a szerzők egy része »pneumotyphus« néven foglalja össze. Ám régóta kísért az irodalomban a nézet, hogy e megjelölés voltaképpen csak azon betegséget illeti, amelyben a typhus, kezdettől fogva mindvégig, elsődlegesen és kizárólag a tüdőre szorítkozik, minden bőr-, bél- és idegrendszeri jelenség, bakteriaemia, hasi tünetek és az általános fertőzésre jellegzetes lázgörbe nélkül. A kérdés csupán az, hogy létezik-e ilyen megbetegedés. *Schottmüller* (4), a typhus egyik legjobb ismerője, az irodalom gondos áttekintése során egyetlen bizonyított esetet sem talált; *Bingold* (5) csatlakozott hozzá; *Christeller* (6) szerint nehezen képzelhető el az igazolása, hiszen a typhus-bacillus tiszta tenyészetét tartalmazó köpet mellett még a bélnek és mesenteriális nyirokcsomóknak negatív szövettani lelete is szükséges volna hozzá. Ha az utóbbi álláspont, mely a kórismehez autopsiás leletet követel meg, nem is tartható, kétségtelen, hogy olyan betegről, akinek biztosan Salmonella-eredetű tüdőelváltozáson kívül semmi egyéb typhusos tünete ne lett volna, kritikát álló közlést nemigen tartalmaz az irodalom; ezért tartjuk figyelemreméltónak alábbiakban ismertetendő esetünket.

H. J. 58 éves nőbeteget status febrilis diagnosissal küldték be osztályunkra. Betegsége kórházba jövetele előtt 3 héttel kezdődött, hidegrázással, magas lázzal, köhögéssel. Már ekkor szúrt a háta, igen gyenge és elesett volt, kevés sárgás, nem véres köpetet ürített. A felvételét megelőző hetekben, hónapokban hasi panasza, bőrkiütése nem volt. Ötször szült; megfázástól eltekintve sohasem volt beteg. Felvételkor jobb mellkasfelében köhögésre, légzésre fokozódó, szúró fájdalmai vannak, ezek miatt feküdni is alig tud.

Felvételi statusában redukált tápláltsági állapot s a bőr és látható nyálkahártyák kissé csökkent vérteltsége tűnik fel. Jobboldali m. trapesiusa kissé atropiás, légzése gyorsult, egyenletes, részarányos. Elől a jobb III. bordaközben néhány finom sípolás hallható, egyébként hangos, sejtes légzés, kopogtatási eltérés nélkül. A csúcslökés egy ujjal haladja meg balra a med. clav. vonalat, a szívtompulat jobb határa egy ujjal a sternum jobb szélén kívül van, felső határa a III. borda alsó széle. A szívhangok tiszták, a pulsus 96-os requentáiú, rhythmusos. Vérnyomása 120/70 Hgmm. Mája, lépe nem tapintható, a hasban sem kóros resistentia, sem nyomásérzékenység nem mutatható ki. Inreflexei élénkek, pupilla-reakciói normálisak nasolabialis reflexe pozitív.

Felvételi diagnosisunk: infiltratio lob. inf. et med. pulm. dextri. A rtg-vizsgálat a jobb alsó mezőben kozepesen intensiv, gyermektenyérnyi foltos beszűrődést és ökölnyi substernalis strumát mutatott. A beteg többi leletei: vvs. 3,580.000, fvs. 7000, hgb. 73%. Qualitativ vérképében metamyeloc. 1%, pálcikam, 3%, segment. 61%, baso. 2%, eo. 1%, mono. 6%, lympho. 26%, a neutrophil alakokban nagyfokú toxicus granulatio. Vizelet: fs. 1020, fehérje +, genny +, cukor neg., ubg. norm.; a sedimentumban 10—15 fvs. és 1—2 vvs. Süllyedés: 60 mm/óra. Serum-complement: negatív. Köpetében tumorsejtre egyszer, Kochbacillusra kilenczer ismételt vizsgálat negatív. Ekg.: meredeken álló főtengely mellett 100-as frequ. sinus-tachicardia, szabályos ingerképzés és -vezetés, minden egyéb elváltozás nélkül. A lázmenet intermittáló, a hőmérséklet 39,5 C fokig emelkedik.

Mivel a tüdőbeszűrődés specificus jellege az ismételt köuetvizsgálat folytán kizárható volt, a sputum tenyészetének eredményét be sem várva, sulfonamid-penicillin kombinált kezelést kezdtünk. Nyolc nap alatt összesen 2,4 milli E penicillint és napi 3×5 ml ultraseptyl injekciót adtunk, de semmi hatást nem láttunk, sőt a beteg állapota romlott, köpete napról napra nagyobb mennyiségű, s időnként véresen festett is lett. Súlyos állapota és láza akkor sem javult, midőn napi ½ g streptomycinre tértünk át.

Kezelés közben váratlanul tisztázódott az aetiologiai diagnosis: a köpet-kultúrából kétszer ismételve Salmonella typhosa tenyészett ki és a Widal-reakció 1:1600 titerig pozitívnak bizonyult. Az ekkor elkészített rtg-felvételen a jobb alsó mezőben talált tenyérnyi infiltratum közepén kisalmányi kerek, élesszélű, ettől medialisan pedig kisebb, szabálytalan alakú, az előbbivel összefolyó felritkulás látszik 1. ábra) és a baloldalon is megjelenik tenyérnyi, foltos, egynemű árnyékoltság Ezzel a pneumotyphus diagnosisá nyilvánvalóvá vált.

1. ábra.

A vérből, csontvelőből, epéből, vizeletből Salmonella thyposa ismételt vizsgálatok ellenére sem tenyészett ki; a köpetből összesen hatszor lehetett kitenyészteni, miközben a székletvizsgálat hétszer ne-

gatív eredményt adott. A Widal-reakció pozitivitását további vizsgálatok is mutatták.

A bakteriológiai eredmény vétele után azonnal chloramphenicol-kezelést kezdtünk, 8 napon át napi 4 g, majd további 6 napon keresztül napi 2 g threomycint adva, 44 g összes mennyiségben. Hetek óta befolyásolhatatlan intermittáló láza legott csökkent és a kezelés ötödik napján teljesen és véglegesen megszűnt. A második és harmadik napon múló öntudatzavar, hallucinációk és téveseszmék léptek fel, amit az elpusztuló kórokozók testéből tömegesen felszabaduló endotoxinnak tulajdonítottunk; a kezelést ezért változatlanul folytattuk. Rövidesen csökkenni kezdett a köpet mennyisége is s a kezelés kezdete utáni 25. napon már mind a köhögés, mind a köpet teljesen elmaradt. Sokat javult a rtg-lelet: a threomycin-adagolás utolsó (14.) napján a felvételen már kisebbek az üregek és az infiltratum mindkét oldalt jóval áttűnőbb (2. ábra) .A gyógyulás előrehaladása a további ismételt felvételeken is megmutatkozott.

2. ábra.

A tüdőfolyamat javulásakor a betegnek két szövődménye támadt: myocarditis és chloramphenicol okozta leukopenia. A myocarditis igen makacs tachycardiában s a pitvarkamrai átvezetés idejének csekély megnyúlásában (0,21—0,22 másodperc) nyilvánult; ez a typhus-esetek 30—50%-ában megtalálható [*Nádrai* (9)]. A fehérvérsejtszám 7300-ról 3000-re csökkent, a qualitativ vérképben (metamyeloc. 1%, pálcikam. 1%, segm. 36%, eo. 2%, lympho. 55%, mono. 5%) tetemes lymphocytosist és hypersegmentatiót találtunk. A csontvelő-kenetben nem volt kóros eltérés; 5 hét múlva a leukopenia is megszűnt s távozáskor a beteg fehérvérsejtszáma 5600 volt. Szigorú ágynyugalom hatására meggyógyult ezalatt a myocarditis is. A beteg a threomycin-kezelés megkezdését követő 46. napon panaszmentesen távozott osztályunkról. Újabb egy hónap múlva kitűnő állapotban, meghízva jelentkezett ellenőrző vizsgálatra. Az ekkor készített rtg-felvétel a régi elváltozás helyén már csak finom hálózatos rajzolatot mutatott a Widal-reakció titere 1:200-ra, a süllyedés 16 mm-re csökkent; anaemiája sokat javult, nem köhög, köpete nincs.

A betegség tehát jobboldali pneumonia képében jelentkezett s a pneumoniás tüdőszövetben mintegy négy hét múlva kettős tályog alakult ki. Penicillin, streptomycin és sulfonamid hatástalansága arra utalt, hogy a kórokozót a megszokott kategóriákon kívül kell keresnünk; Koch-bacillust ismételt vizsgálatokkal sem tudtunk kimutatni, hat ízben azonban Salmonella typhi-t lehetett a normális köpetflóra mellett kitenyészteni. A salmonellás eredetet igazolta a magas titerű Widal-reakció is, amely gyógyulás után negatívvá vált; egyébként azonban semmi typhusra utaló tünetet (relatív bradycardiát, roseolát, aneosinophiliát, lépmegnagyobbodást, apathiát) betegünkön nem észleltünk.

Esetünk tehát a tüdőnek isolált typhusos megbetegedése — pneumotyphus sensu strictiori — volt, mely threomycin adagolására gyorsan meggyógyult.

A szabályos typhus abdominalis során keletkező pneumonia eredete ma is vitás: a szerzők egy része [*R. Lepine, Potain, Chantemesse, Dietl, Liebermeister* (7)] magától a typhus-bacillustól származtatja, mások társfertőzésektől (pneumococcus vagy pneumobacillus). Mindkét álláspontot igyekeztek kórszövettani [*Lazovszkij, Kudriavceva* és *Melnik* (8)], illetőleg experimentális adatokkal [*Challier* és *Sédallian* (7)] alátámasztani. Betegünk köpetflórájában találtunk ugyan potentialisan pathogen elemként staphylococcus aureust (jelentőségét ty. szövődményekben újabban *Pickert* (10) hangsúlyozta), mivel azonban ez streptomycinre érzékeny volt, s a kórképet a streptomycin nem befolyásolta, kétségtelen, hogy a tüdőfolyamatot a dúsan kitenyésző Salmonella idézte elő. Problematikusabb a fertőzés forrása és a tüdő-lokalizáció mechanismusa. A beteget 1945-ben oltották typhus ellen; falujában és az egész járásban — melynek területét előzőleg hónapokig nem hagyta el — az illetékes tisztiorvostól és az Országos Közegészségügyi Intézettől szerzett adatok szerint — évek óta nem fordult elő typhusos megbetegedés. A tisztiorvos által betegünk környezetében végrehajtott szűrővizsgálat ugyancsak negatív eredménnyel végződött. Az extrém módon ritka kórformához tehát szokatlan epidemiologiai constellatio is járul; felvetődik ennek kapcsán a *Christeller* (6) supponálta inhalatiós fertőzés lehetősége is.

A röntgen-felvételek átengedéséért Leichner Zsuzsa dr. főorvosnak, a bakteriologiai vizsgálatok elvégzéséért Fűrész István dr. OKI osztályvezetőnek és Lányi Béla dr.-nak, a beteg környezetének vizsgálatáért és a vidék járványügyi helyzetéről adott felvilágosításért Kiss Vilmos dr. tisztiorvosnak tartozunk köszönettel.

Összefoglalás. Typhus-bacillus okozta abscedáló pneumoniát észleltünk olyan betegen, akin egyébként a typhusnak más jele nem volt kimutatható. Threomycinre a súlyos kórkép rövid idő alatt maradéktalanul gyógyult. Megfigyelésünk igazolja izolált pneumotyphusnak az irodalomban eddig vitatott létezését és therapiás befolyásolhatóságát.

IRODALOM: 1. *Wagner E.:* Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1884. *35*, 191. — 2. *Kovács L.:* Orvosi Hetilap 1951. *92*, 650. — 3. *Kalocsay K.:* Fert. bet. Egészségügyi Kiadó, 1952. 124. — 4. *Schottmüller H.:* Mohr—Staehelins Handb. d. inn. Med. 2. Aufl. Berlin, 1925. *I/2.* 1075. — 5. *Bingold K.:* Handb. d. inn. Med. 4. Aufl. 1953. *I/1.* 1455. — 6. *Christeller E.:* Henke—Lubarschs Handb. d. spez. path. Anat. und Histologie, 1928. *IV/2.* 585. — 7. *cit.: Challier J., Sédallian P.:* Traité de med. 1948. *I.* 417. — 8. *Lazovszkij J. M., Kudrlavceva E. N., Melnik E. G.:* Kliniczeszkaja Med. 1947. No. I. 25. — 9. *Nádrai:* Erg. inn. Med. 1941. *60.* — 10. *Pickert:* Studien zur Klinik des Typhus. Marhold, Halle, 1950.

Дь. Готтзеген, И. Сам: *Pneumotyphus abscedens.*

Авторы приводят случай абсцедирующей пневмонии, вызванной тифозной палочкой у больного, у которого отсутствовали иные признаки тифа. Благодаря применению Треомицина эта тяжелая картина болезни была вполне ликвидирована. Этот случай подтверждает возможность развития изолированного пневмотифа и что это заболевание хорошо поддается терапевтическому лечению.

Dr. György Gottsegen und Dr. István Szám: *Pneumotyphus abscedens.*

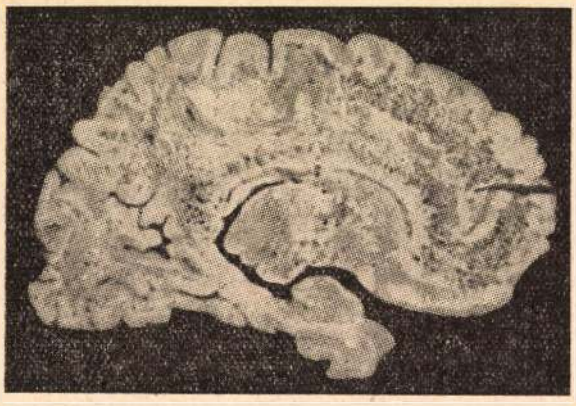
Bei einem Kranken, bei welchem andere Anzeichen des Typhus nicht wahrgenommen werden konnten, wurde eine durch Tyhpusbazillus verursachte abszendierende Pneumonie beobachtet. Das schwere Krankheitsbild heilte restlos in kurzer Zeit nach Verabreichung von Threomycin. Die Becbachtung bestätigt das Vorhandensein und die therapeutische Beeinflussarbeit von isoliertem Pneumotyphus, die bisher in der Literatur umstritten waren.

A Fővárosi Uzsoki utcai Kórház (igazgató: Farkas Károly dr. candidatus) prosecturájának közleménye

Adat a „leukoencephalitis haemorrhagica" kórszármazástanához

Irta: BETLÉRI ISTVÁN dr.

Az agyvelő pontszerű vérzéseinek kórfejlődése még ma sem tisztázott kérdés. Váltakozva szólnak purpura cerebriről — ami alatt elsősorban toxicus (nem gyulladásos) folyamatot értenek — és leukoencephalitis haemorrhagicáról, amikor a folyamat hátterében gyulladásos folyamatot tételeznek fel.



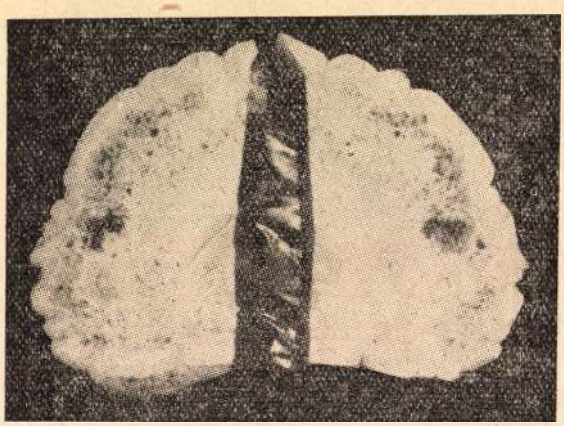
1. ábra. Számtalan pontszerű vérzés az agy fehérállományában.

Zavaró az is, hogy sokan egyáltalán nem tesznek különbséget, s akár gyulladásos, akár toxicus folyamatról van szó, purpura cerebriről beszélnek.

A kórkép régen ismeretes. *Baker* 1935-ben 20 esetet közölt. Megkülönböztethetőnek tartja a symptomaticus és genuin formát. *Hurst, Henson* és *Russel,* valamint nálunk legutóbb *Csermely* toxicus és gyulladásos eredetű purpurákat tételeznek fel. *Margulis, Solovjev, Subladze* virus eredetű gyulladásos betegségnek tartják. *Baker* és *Buggs* encephalitis haemorrhagica esetében az agyból virust izoláltak, s ezt nyúlon 12 szériában intracerebrálisan tovább oltva az eredetihez hasonló encephalitis haemorrhagicát tudtak előidézni. *Giedion* typhus és himlő vaccinatio után fellépett encephalomyelitis haemorrhagicát közölt, s esetét allergiás alapon magyarázza. Infectiós allergiás mechanismust tételez fel *Jacob* is. Ismeretes, hogy acut rheumához is társulhat haemorrhagiás encephalitis.

Csermely és mások az egyszerű purpura cerebrit az encephalitis haemorrhagicától morfológiai alapon kívánják elkülöníteni és a gyulladás kimondásához szükségesnek tartják a vérzések környezetében a velőtlenedést és a gyulladásos sejtes beszűrődést, illetve glia szaporulatot.

A következőkben saját esetünket ismertetjük, amely természetesen a kérdést végleg nem tiszta-



2. ábra. Harántmetszet. Jól látható a vérzések symmetricus elhelyezkedése a két agyféltekében.

tázhatja, mégis adatot szolgáltathat a folyamat kórszármazásához:

P. Ferenc 52 éves férfit 1954. III. 17-én vették fel kórházunk egyik belgyógyászati osztályára. Családi anamnézisében említésre méltó adat nincsen. Egy évvel ezelőtt mellhártyagyulladása volt.

Jelen betegsége három nappal felvétele előtt kezdődött, hidegrázással. Egész betegsége alatt — ami összesen négy napig tartott — lázas volt. Köhögött, gyengének érezte magát. Köpete rozsdabarna. Felvételkor az elesett, cyanoticus beteg jobb tüdőcsúcsa felett, valamint a clavicula alatt rövidült kopogtatási hangot és ugyanezen mellkasfélnek megfelelően kiterjedten crepitatiót hallottak. Abdomen szabad, máj, lép nem tapintható. Kóros reflex nincs, pupillák jól reagálnak, patella-reflex nem váltható ki, talpreflex normális. Feltűnt, hogy *a kérdésekre vontatottan válaszolt.*

Másnap reggelre, tehát betegsége negyedik napján eszméletlenné vált, has, cremaster és térdreflexe nem volt kiváltható, baloldalt jelzett Babinsky-t találtak, s pupillái fényre csak renyhén reagáltak. Tarkója kötötté vált, fájdalomérzése csökkent. A lumbalpunctio eredménye negatív volt. Hamarosan areflexia fejlődött ki és a beteg mélyülő coma közben exitált.

A klinikai diagnosis pneumonia, encephalitis és ehhez társuló meningismus volt.

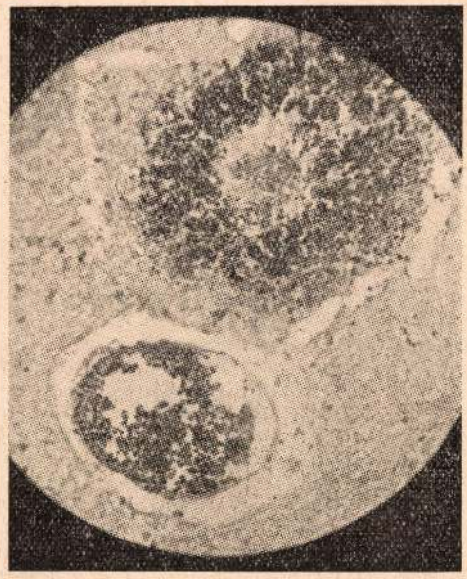
A kórboncolási adatok közül a következőket emel-

jük ki: Mindhárom jobb tüdőlebenyben összefolyó, gennyes bronchopneumonia. Az egyéb tüdőterületek légpárna tapintatúak, illetve a bal alsó lebeny vérbő, vizenyős. A hörgőkben és hörgőcskékben mindenütt gennyes nyákot találtunk. Egyéb szerveiben pangást, a parenchymás szervekben zavaros duzzadást észleltünk. A csontvelőben eltérést nem láttunk.

Az agy 1550 g! A lágyagyhártyák kifejezetten vérbővek. A fehérállomány mindenütt sűrűn egymás mellett elhelyezkedő tűszúrásnyi, gombostűfejnyi, színesgombostűfejnyi vérzésekkel volt tarkítva, melyek helyenként, pl. a temporalis lebenyekben *symmetricusan* (!) babnyi nagyobb vérzéssé sűrűsödtek. A gerincvelőben vérzéseket nem találtunk. *Az elváltozás kizárólag a fehérállományra szorítkozott. Egyéb szerveiben sehol sem voltak vérzések.* 1., 2. kép.

A boncoláskor a tüdőből vett bacteriológiai vizsgálat eredménye: Streptococcus viridans.

Ezek alapján a makroszkópos diagnosis: bronchopneumoniához társuló disseminált leukoencephalitis haemorrhagica (purpura cerebri).



3. ábra. Periarteriolás vérzés, melynek szomszédságában stasisosan tágult venula látható (Mallory—Farkas).

A mikroszkópos vizsgálatkor a tüdőben összefolyó gennyes bronchopneumoniát, a májban és vesében pangást találtunk.

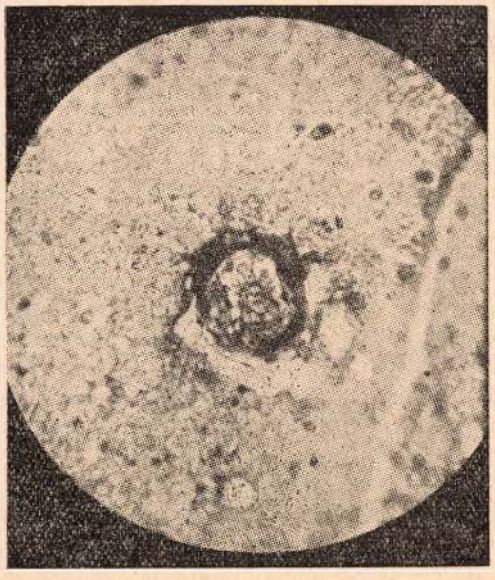
Az agyból részben fagyasztott, részben paraffinos metszeteket készítettünk. A haematoxylin-eosin, Mallory és Weigert-féle resorcin fuchsinos készítményeken a praecapillárisok, capillárisok tágulata látható. Igen sok capilláris körül figyelhető meg gyűrűalakú, helyenként az eret szorosan körülölelő vérzés. Rendszerint közvetlenül az ér körül eosinnal rózsaszínre, Mallory—Farkas-metódussal lilás-pirosra festődő fibrinszerű sugáralakban elhelyezkedő zóna van, s ezt veszi körül a vörösvértestekből álló gyűrű. A vérzések közepén lévő erek falában fibrinoid homogenisátió figyelhető meg. *Glia felszaporodást vagy leukocytás infiltrátiót sehol sem találtunk.* A vérzések közepén lévő erek fala általában egynemű, az érfal leukofuchsinnal pirosra, Mallory-metódussal kékes-ibolyára festődik. Sok olyan homogenisált falú praecapillárist, capillárist is találtunk, melyek körül vérzés nem helyezkedik el. Sem a Spielmeyer sem a La Manna-féle eljárással *velőshüvely-kiesést nem találtunk.* 3., 4. kép.

Az elváltozás tehát makro- és mikroszkóposan purpura cerebrinek, vagy véleményünk szerint leukoencephalitis haemorrhagicának felel meg.

Kérdés, hogy esetünkben a talált szövettani elváltozások alapján következtethetünk-e a folyamat kórfejlődésére? Vajjon közvetlen toxinhatást, allergiás mechanismust, vagy valamilyen ismeretlen virust kell-e feltételeznünk?

Sanarelli és *Schwarzmann* klasszikus kísérlete óta a hirtelen fellépő capilláris károsodás és az ezt követő vérzéses reactio (aleucocytás gyulladás) allergiás mechanismussal való magyarázata elfogadott, s ha bár *Bordet* és mások e jelenség allergiás természetét, annak túl rövid idő alatt való létrejötte miatt kétségbevonták, mégis ez a phenomen elsősorban allergiás alapon magyarázható.

Az ilyen természetű érkárosodások allergiás eredetét számos emberen tett észlelés mellett több kísérlet is bizonyíthatja, pl. a *Rössle—Fröhlich-*



4. ábra. Homogenisált és deformált falú arteriola, mely körül vérzés még nem alakult ki (Mallory—Farkas).

féle kísérlet, amikor is allergisált békának a mesenteriumára víve az antigént, capillárstasis, illetve haemorrhagiás jelenségek jönnek létre.

Rössle és *Klinge* véleménye szerint az allergiás gyulladás a kötőszövetben, közelebbről az erek falában, illetve azok mentén zajlik le.

Albertini úgy véli, hogy az anaphylaxiás allergia typus kialakulásában lényeges a kis arteriák contractiója, vagyis az erek falában lezajló *Schulz—Dale*-jelenség. Ez mind az oda-, mind az elvezetőrészben keringési zavart, plasma-kiáramlást, endothel laesiót hoz létre, amelynek következménye a vérzés.

Az allergiás szöveti elváltozások szerkezetére döntő befolyása van a szövetnek, amelyben az kialakul, s a különböző feltételek adta alaktani válasz igen változatos lehet. Igy megkülönböztethető csupán functionális reactio, vascularis jelenségek, mint hyperaemia, stasis, vérzés és végül súlyos szöveti károsodás, mint a savós gyulladás, collagen kötőszöveti duzzadása és a jellegzetes fibrinoid átalakulás.

Saját esetünkben az a tény, hogy a vérzések kizárólag az agyra és azon belül is szigorúan a fehérállományra szorítkoznak — annak ellenére, hogy nem találtuk meg a *Csermely, Hurst, Mac Ardle, van Bogaert* és *Lhermitte* által a gyulladásos eredet kimondásához szükséges postulátumokat, nevezetesen a vérzéses gócok körüli velőhüvely-kiesést, glia szaporulatot és a gyulladásos sejtes beszűrődést — mégis a folyamat allergiás gyulladásos eredete mellett szól.

Természetesen egy eset kapcsán valamely kórkép pathomechanismusát illetően állást foglalni nem lehet, mégis úgy gondoljuk, nem helyes a gyulladás és a közönséges toxicus érbántalom (purpura simplex) közé választóvízként a velőtlenedést, illetve a sejtes reactiót állítani, mivel itt szerintünk egyazon folyamat időbelileg különböző pillanatképeiről lehet szó. Igy értékelhető az a tény is, érfalkárosodást nem csak a vérzéses gócokkal kapcsolatban, hanem azoktól függetlenül is találtunk. Könnyen feltételezhető, hogy ha a beteg tovább él, ezek körül is vérzés jöhetett volna létre, mint ahogy klasszikus gyulladásos reactio, esetleg velőtlenedés és glia szaporulat is kialakulhatott volna a vérzések környezetében. *Környey* hangsúlyozza, hogy az egyszerű purpurától a perivascularis elvelőtlenedésig széles skála lehetséges és az időfactornak döntő szerepe van. A glia-szaporulat, sejtes reactio, velőshüvelykiesés az ú. n. kötőszövet duzzadása és a jellegzetes fibrinoid is létrejöhetnek.

Betegünk az első központi idegrendszeri tünetek keletkezésétől számítva nem is egészen egy egész napot élt. Talán ezen rövid idő szabott gátat mélyreható szövettani elváltozások kifejlődésének. Éppen a folyamat lezajlásának ezen drámai gyorsasága utal allergiás mechanismusra. Ha egyszerű toxicus érkárosodást tételezünk fel, akkor az agyi, közelebbről a fehérállomány ereinek különleges szerkezetét vagy electivitását kell elfogadnunk. Az agykéreg és fehérállomány kiserei között szövettani különbség van, ami abban áll, hogy utóbbiak mediája valamivel kevesebb simaizom-rostot tartalmaz. Ez azonban véleményünk szerint nem magyarázza azt, hogy a folyamat szigorúan respektálja a szürke és fehérállomány határát. Sokkal inkább feltételezhető az utóbbi allergiás szöveti dispositiója. Ismeretes, hogy milyen körülírt szerv, illetve szervrészlet válhatik shock-területté, mint pl. az appendix is. E szempontból figyelemre méltó a vérzések symmetricitása is!

Az allergiás mechanismus mellett értékesíthető az erek fibrinoid átalakulása. Sokan, mint pl. *Askanazy*, valamint újabban *Albertini* is ezt nem tartják az allergiára jellemzőnek, bár allergiás folyamatokban igen gyakran figyelhető meg. Mint allergén joggal szóbajön a streptococcus viridans, amelyet a tüdőből sikerült kitenyésztenünk. Feltételezhető, hogy a torokban normálisan és gyakran jelenlévő coccusok által allergisált talajon fejlődött a tüdőgyulladás és az ebből származó streptococcus viridans mint második antigén inger szerepelt. Ez azonban csak elgondolás lehet, mint ahogy nincsen támpontunk esetünkben a virus-aetiologiára sem.

Összefoglalás. 52 éves férfi esetének ismertetése, akinél összefolyó bronchopneumonia folyamán központi idegrendszeri tünetek jelentkeztek, melyek anatomiai substratumát az agy fehérállományában elhelyezkedő sokszoros pontszerű vérzések képezték. Utóbbiak keletkezésére vonatkozólag szerző legvalószínűbbnek az allergiás mechanismust tartja, s úgy véli, hogy ilyen esetekben a gyulladásos allergiás eredet kimondásához nem szükséges a perifocalis velőtlenedés, gliaszaporulat, valamint a sejtes beszűrődés.

IRODALOM: *Alpers* (1928): Arch. Neur. Psych. 20, 497. — *McArdle, van Bogaert, Lhermitte* (1949): Rev. Neur. 81, 9. — *Baker* (1935): Amer. J. Path. 11, 185. — *Gerlach* (1923): Virchows Arch. 247, 294. — *Giedion* (1952): Schw. Z. Path. Bact. 15. 234. — *Henson, Russel* (1942): Journ. Path. Bact. 54, 227. — *Hurst* (1941): Med. Journ. Austral. 28 (cit. Russel, Brain Strauss: Recent adcences in Neur, and Neuropsych, London, A. Churchill, 1947.). — *Jacob* (1950): Arch. Psych. und Ztschr. Neur. 184, 552. — *Jacob* (1947): Bericht über den Kongr. f. Neur. und Psych. Tübingen. — *Jacob* (1948): Der Nervenarzt 19, 32. — *Környei* (1952): Fortschr. Neur. Psych. 20, 1. — *Margulis M. S., Solovjev V. D., Subladze A. K.* (1944): J. Neuropath. exp. Neur. 3, 101. — *Schmidt M. B.* (1905): Beitr. Path. Anat. Suppl. VII. — *Csermely, Haberland* (1954): Brain purpura and haemorrhagic leucoencephalitis. Acta Morph. Hung. IV. 217.

И. Бетлери: *Данные к патогенезу геморрагического лейкоэнцефалита.*

Приводится случай больного 52 лет, у которого сливающаяся бронхопневмония сопровождалась явлениями со стороны центральной нервной системы. Анатомической основой последних служили точкообразные кровотечения в белом веществе головного мозга. В развитии последних автор предполагает роль аллергического механизма, и считает, что в таких случаях воспалительное аллергическое происхождение может иметь место и при отсутствии перифокальной демиэлинизации, размножения глиозной ткани и клеточной инфильтрации.

Dr. István Betléri: *Beitrag zur Pathogenese der haemorrhagischen Leukoenzephalitis.*

Kasuistischer Bericht. Beim 52 jährigen Kranken traten im Laufe einer konfluirenden Bronchopneumonie zentralnervöse Erscheinungen auf. Das anatomische Substrat de Letzteren bildeten punktartige Blutungen in der weissen Substanz des Gehirns ihre Entstehung dürfte nach Ansicht des Verf. höchstwahrscheinlich die Folge allergischer Mechanismen sein. In derartigen Fällen ist, seines Erachtens, die Annahme einer entzündlichen allergischen Genese, auch ohne Vorliegen eines perifocalen Markschwundes, einer Gliawucherung, sowie einer zelligen Infiltration berechtigt.

Acril-koronák — Hidak — Prothézisek
Fém-koronák — Hidak — Facettás munkák
Inlay — ¾ koronák — Boxvédők
szakszerű készítése

IGNÁCZ GÉZA
fogtechnikai laboratóriuma

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

A Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatának és a IV. ker. Tanács Árpád Közkórháza Belgyógyászati osztályának (főorvos: Farkass Jenő dr.) közleménye

A dermatolysissel járó kórképekről egy chaloderma eset kapcsán

Irta: RÁCZ ISTVÁN dr. és BAZÁN SÁNDOR dr.

A bőr kóros nyújthatóságával és ráncosodásával, nagy lelógó bőrredők képződésével *(dermatolysis)* járó kórképek nomenclaturája még ma is rendkívül zavaros és pontatlan. *Alibert* (1) 1833-ban használta először a dermatolysis kifejezést s megkülönböztette az általa leírt betegség palpebralis, facialis, cervicalis, ventralis, genitalis és az alsó végtagokra localisálódó formáját. *Kóroktani* szempontból azonban nem tett az esetek között különbséget és ide sorolta a *morbus Recklinghausen* nagy, lecsüngő tumorait, az *acrodermatitis atrophicans*-t, a nagyfokú *lefogyást* követő laza bőrredőket, az *öröklődő* vagy *»idiopathicusan«* fellépő dermatolysis eseteket stb. Ezért a dermatolysis szót ma már — véleményünk szerint — csak a *tünet* (nagy, lazán lecsüngő, ráncos bőrredők) megjelölésére és nem egy kórkép megnevezésére szabadna használni.

A *cutis laxa* elnevezés jól kifejezi a betegség fő tünetét, de számos szerző [*Williams* (2), *Kopp* (3), *Kalz* (4), *Korting* és *Gottron* (5), stb.] helytelenül az *Ehlers—Danlos* (E. D.) syndromához (a bőr fokozott rugalmas nyújthatósága, vulnerabilitása, az izületek hyperflexibilitásával) tartozó esetek megjelölésére használta a helyesebb *cutis hyperelastica* helyett és így alkalmazása félreértésekre adhat alkalmat. *Nékám* (6) atlasza is cutis laxa címszó alatt cutis hyperelastica képét közli. A *pachydermocele (Mott), chalazodermie (Bazin)* elnevezések nem terjedtek el.

Kétly (7) 1900-ban *chaloderma* név alatt közölte 30 éves nőbetegének esetét, akinél negatív családi anamnésis mellett, előző gyulladásos tünetek nélkül, fokozatosan a far, emlők, törzs és has bőrének nagyfokú megnyúlása jött létre. Ezzel kapcsolatban közöljük saját esetünket, mely sok vonásában emlékeztet *Kétly* betegére.

H. J. 69 éves nőbeteg. Decompensált myodegeneratióval került kórházi felvételre. A beteg elmondta, hogy kb. 35 éves kora óta vette észre, hogy bőre a hasán kötényszerűen lelóg, lábai elformátlanodtak, nagy fokban megvastagodtak. Ebben az időben testsúlya 100 kg körül mozgott, később mintegy 70 kg-ra lefogyott és bőrjelenségei, melyek már a fogyás előtt fennállottak, ekkor ijesztő méreteket öltöttek. Bőrjelenségei miatt kezelésben nem részesült. Egyéb betegségek: 18 éve vannak szívpanaszai, 8 éve úgyszólván állandóan dyspnoes, ez idő alatt állandó orvosi kezelésben részesült. Gyermekbetegségek: diphteria, scarlatina. Szívbaján kívül egyéb betegsége, pajzsmirigy kóros működésére utaló megbetegedése nem volt. I. menses 13 é. k., Partus: 2, Ab.: 1. Menopausa 51 é. k. Családi anamnesis negatív.

Jelen állapot: Kp. fejlett és táplált idős nőbeteg. Ajkakon kifejezett cyanosis. Nyelv szabad, toroklelet negatív. Pajzsmirigy: semmi kóros. Izületekben kóros mozgáskorlátozottság nincs. Mellkas kifejezetten emphysémás. Rekeszek igen mélyen állók, renyhék. Tüdők felett basalisan, főleg j. o. szörtyögés. Cor minden irányban megnagyobbodott, tompulat balra az elülső hónaljvonalban, jobbra 2 harántujjal meghaladja a sternumot. Kifejezetten tompa szívhangok. Pulmonalis II. ékelt. Has betapintható. Máj a crista iliaca vonalát meghaladja, lekerekített szélű, tömött tapintatú. Lép nem tapintható. RR: 150/100. P: 104/min. arrythm.

Bőrgyógyászati vizsgálat: Az emlők, has, gluteális táj bőre nagy mértékben *megnyúlt*, nagy *petyhüdt* ráncokban lóg alá, a has lecsüngő bőre a genitalis tájat kötényszerűen borítja. A bőr ezektől a nagy peythüdt ráncoktól eltekintve *atrophiás* küllemű, cigarettapapírszerűen ráncolható. A nagy lecsüngő bőrlebenyek alapjukról könnyen elemelhetők alattuk zsírpárna nem tapintható. A combok és lábszárak erősen megvastagodott, *elephantiasis-szerű* küllemüek, azonban ezt is csak a lazán lelógó megnyúlt bőr okozza, alatta kóros beszűrődés vagy zsírszövet felszaporodás nem tapintható (1. ábra). Az alszárakon a bőr az ujjbenyomatot megtartja, egyéb bőrterületeken ez nem észlelhető. Az egész köztakaró különben normális színű, arcon, nyakon, karokon, lábfejen minimális senilis atrophián kívül más kórosat nem mutat.

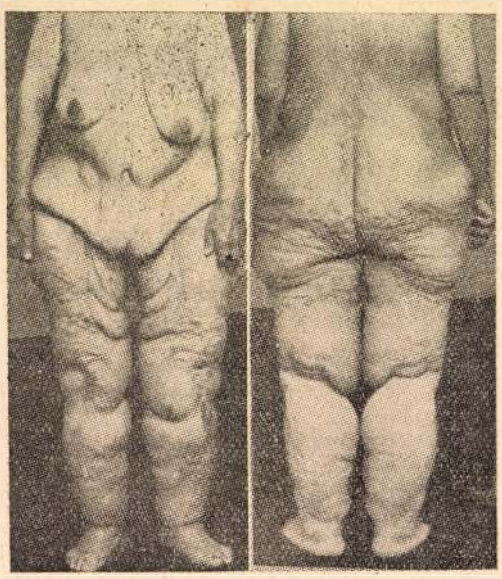
Szövettani vizsgálat: A *hám elvékonyodott*, papillák elsimultak, kisfokú hyperkeratosis. A cutis stratum reticularejában és részben a subcutisban is tágabb capillarisok. A collagen rostok helyenként basophylen festődnek, duzzadtak, lazábban helyezkednek el. Orceinnel festve *nagyfokú rugalmasrost pusztulás* látszik. A rugalmas rostok megkevesbedtek, a meglévők is szemcsések szakadozottak (2. ábra). A cutisban elszórva duzzadt, mucinosus protoplasmájú nagy, csillagos kötőszöveti sejtek vannak. Kifejezett infiltratum nem látszik.

Egyéb vizsgálati eredmények: Mellkas-rtg.: tömöttebb hilusok, j. rekesz hullámosan adhaerens, tüdőmezők transparensek. Cor balra kifejezetten nagyobb, 2 harántujjal a hónaljvonalig terjedő, aortás typusú. Aorta kifejezetten tágult. Mediastinum szabad. Süllyedés :54 mm. Vérkép: vvs. 3,540.000, fvs. 8600, Hb. 74%. F. i. 1,04. Stab. 2. Segment 34. Monocyta 1. Lymphocyta 63. Vizelet: alb. opalescál, genny, cukor negatív, ubg. kissé fokozott. Üledék: 3—4 fvs. látóterenként. Amorph kristályok. EKG: arythmia absoluta, pitvarremegés, low voltage, A—V extrasystolék.

Kórlefolyás: Három heti strophantin, carditalin, valamint novurit-kezelésre, továbbá sótlan, folyadékszegény diétára mája tenyérnyire megkisebbedett, dyspnoe megszűnt, de bőrállapota változatlan maradt.

Esetünk *klinikailag* megfelel a *Kétly* (7) által közölt chalodermának, *Nékám* (6) két és *Birnbaum* egy, a Nékám-atlaszban közölt esetének, továbbá *Wigley* (8), *Setti* (9), *Siemens* (10), *Goth* (11), *Weber* (12) betegeinek. Jellemző ezen esetekre, hogy *Siemens* betege kivételével (1 éves gyermek) a folyamat a későbbi életkorban lépett fel, lassan progrediált és semmiféle gyulladásos tünet nem előzte meg. A Siemens-féle gyermekkori eset kivételével valamennyi *nőkön* fordult elő. Örökletes faktort kimutatni egyiknél sem sikerült. Betegünknél a kórkép létrejöttében szerepe lehetett kb. 30 kg-os lefogyásának is, azonban a kóros bőrelváltozás még fogyása előtt kezdődött. Ugyanez áll a decompensatiót kísérő *oedémákra*, melyek szintén csak a chaloderma kialakulása után jelentkeztek, s melyek jelentősége ellen szól, hogy a bőrjelenségek a beteg compensálódása után sem változtak. Mindenesetre azonban felvehető, hogy cardialis oedémák felhalmozódásai a chalodermás bőrredők súlyát fokozzák és így lecsüngését elősegítik.

Klinikailag tehát ezen esetek egy jól körülírt kórképnek (chaloderma) felelnek meg, a *szövettani* vizsgálati leletek azonban ellentmondóaknak látszanak. *Kétly* ép hámot, *elastica degeneratiót* és myxomatosus kötőszöveti sejtes infiltratiót látott. *Siemens* ép rugalmas rostokat, tág ereket és a zsírszövet cutisba nyomulását észlelte. *Ormsby* (13) szerint a collagen is myxomatosusan degenerálódott. Saját esetünkben atrophiás hám mellett *igen nagyfokú rugalmasrost pusztulás* volt sejtes beszűrődés nélkül, bár elszórva megtaláltuk a *Kétly* által leírt kóros kötőszöveti sejteket. A különbségeket részben azzal magyarázzuk, hogy betegünket idősebb korban, a betegség teljesen kifejlődött stádiumában észleltük, amikor a folyamat végállapota, a csaknem teljes elastica pusztulás már bekövetkezett, míg *Kétly* korábban, a betegség »in-



1. ábra. H. J. chalodermás beteg

filtrativ« szakában végezte a próbaexcisiót. Emellett a kimetszés az ő esetében az aránylag kevésbé érintett hát bőréből, míg esetünkben a klinikai tüneteket igen jól mutató comb bőréből történt. A hám atrophiája betegünknél részben öregkori jelenségként, részben az elsődleges irhaelváltozás későbbi következményeképpen fogható fel. *Siemens* esetében az elastica pusztulás hiánya vagy a betegség egészen korai szakával (gyermek) magyarázható, vagy pedig az a kórkép csak klinikailag hasonló, de lényegileg más betegségcsoportba tartozik. A chaloderma lényege tehát a rugalmas rostok ismeretlen okból bekövetkező primaer pusztulása. Betegünknél kifejezett *aortectasiát* is találtunk. felvetjük annak lehetőségét, bár nem bizonyítható, hogy ez is csak a szervezet rugalmasrost rendszere megbetegedésének egyik részjelensége. Eddig tudomásunk szerint csak *dysostosisokat* írtak le chaloderma kísérő tüneteként [*Fittke* (14)], az aortectasia lenne a második bizonyítéka a kórkép rendszerbetegség jellegének.

Hozzá szeretnénk szólni a *chaloderma* és a *cutis hyperelastica* (E. D. syndroma) összefüggésének kérdéséhez is. Ennek lehetőségét *Kalz* (4) veti fel. *Fuhs* chalodermánál is talált az acrakon E. D.-syndromára emlékeztető bőrhegeket (15). *Siemens* és *Eindhoven* (10) E. D.-syndrománál később az alsó szemhéj chalasis-ának kialakulását figyelték meg. Mi is találtunk betegünk mindkét térdén 1—1 kb. $^1/_2 \times 2$ cm-es atrophiás halványlila heget. Ezeket kiváltó nagyobb traumára azonban a beteg jól emlékezett és kézenfekvő, hogy az elasticájától megfosztott bőr sérülései is rosszabb heges gyógyulási tendenciát mutatnak. Ez egyáltalában nem bizonyítja a két kórkép összefüggését, a szövettani gyökeres különbség (E. D.-syndrománál a rugalmas rostok épek, viszont a collagen állomány károsodott) és a klinikai eltérések véleményünk szerint a két kórkép teljes különállását igazolják. A megtévesztő cutis laxa kifejezést E. D.-syndrománál kerülendőnek tartjuk és inkább ajánljuk a *Froelich* (16) által kezdeményezett és a szovjet

2. ábra. Chaloderma szövettani képe hám atrophiával és nagyfokú rugalmasrost pusztulással (Orcein-festés).

irodalomban is használt [*Meretszkaja* és *Isaeva* (17)] fibrodysplasia elastica generalisata kifejezést.

A *dermatolysissel* járó megbetegedések elkülönítésére különben ajánljuk *Siemens* felosztását, aki a következő kórképeket sorolja ide:

1. *Tumoros* eredetű dermatochalasis (m. Recklinghausen).

2. *Secundaer* dermatolysisek.
   - *a) Obesitás* megszűnése (öregkori, éhezési).
   - *b) Oedémák* után.
   - *c) Gyulladásos* folyamatok után. (Acrodermatitis atrophicans = pseudochalazodermia *Loewenfeld.)* Mi ide soroljuk a *Dubreuille* (18) által leírt urticás, erythema nodosum-szerű kiütésekhez csatlakozó chalodermákat is.

3. *Primaer* dermatolysisek.
   - *a) Localisált* (Blepharochalasis, cutis verticis gyrata).

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSÉNI TIBOR DR.

XCVI. ÉVFOLYAM 7. SZÁM. 1955. FEBRUÁR 13

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

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

M. N. B. egyszámlaszám: 91.878.263-48

Búcsú Zsoldos Sándor dr. miniszter elvtárstól

Apró Antal a Minisztertanács elnökhelyettesének búcsúbeszéde

Tisztelt gyászoló közönség, kedves elvtársak!

A Magyar Népköztársaság Minisztertanácsa nevében mély megrendüléssel, a súlyos veszteség érzésével búcsúzom dr. Zsoldos Sándor elvtársunktól, barátunktól, népköztársaságunk egészségügyi miniszterétől, kiváló kommunista harcostársunktól, akit életének legszebb éveiben ragadott el közülünk a halál.

Zsoldos Sándor elvtársban mindannyian a néphez hű értelmiségit, a nép jólétéért, egészségéért, páratlan lelkesedéssel és felelősségérzettel harcoló orvost gyászoljuk, aki képességét, széleskörű tudását, egész életét a magyar egészségügy fejlesztésének szentelte.

Zsoldos elvtárs már ifjúkorában, a kapitalista Magyarországon megismerte a nép életét, gondjait, bajait, kívánságait, szerette, mélységesen együtt érzett vele.

Mint szegény falusi tanító gyermeke nőtt fel, szülei igen nehéz anyagi körülmények között taníttatták. Az orvosi diploma megszerzése után ő maga is falura ment orvosnak. Mindig a dolgozók, a szegények, a betegek érdekeit tartotta szem előtt. A dolgozók iránt tanúsított emberi magatartásáért hamar megszerették, mindenütt becsülték.

A felszabadulás után Zsoldos elvtárs, mint haladó gondolkodású, népet szerető értelmiségi hamar megtalálta a kapcsolatot a munkásmozgalommal, a párttal. Sorainkba állt és élete végéig a Magyar Dolgozók Pártja hűséges, áldozatkész tagja maradt, aki nem ismert nehézséget és fáradtságot a rábízott feladatok megoldásában.

Zsoldos Sándor elvtárs alig két esztendeig állt mint miniszter a magyar egészségügy élén, de e rövid idő alatt sokat tett egészségügyünk fejlesztéséért. Miniszteresége kezdetén látott hozzá — pártunk iránymutatása alapján — a népjólét gyorsabb emelését célzó politika megvalósításához az egészségügy területén. Zsoldos elvtárs szívvel, lélekkel fogott a munkához, világosan látta ebben az egészségügy feladatait. Munkatársainak, beosztottjainak nem győzte eléggé hangsúlyozni: »orvosainknak, egészségügyi dolgozóinknak meg kell érteniök, hogy legfontosabb kötelességünk dolgozó népünk szolgálata, az emberről való gondoskodás«. Ő maga mutatott ebben követendő példát, nem kímélte erejét, ha arról volt szó, hogy segíteni kell az embereken.

Már falusi orvos korában közvetlenül látta és megismerte a falusi lakosság egészségügyi helyzetét. Gazdag tapasztalatokkal került 1949-ben Somogy megye egészségügyi ellátásának az élére. Később, mint miniszter is mindig arra törekedett, és a maga tevékenységével is példázta, hogy az egészségügyi vezetésnek soha nem szabad elszakadnia a való élettől, a gyakorlat ezernyi problémájától, az egészségügy vezetőinek fontos kötelességük rajta tartaniok kezüket az élet ütőerén és megtisztelő hivatásukat, minden erejüket, tudásukat a magyar nép, a haza, a párt szolgálatába kell állítaniok.

Nagy hatással volt Zsoldos elvtársra, munkájára a szovjet egészségügy, amelyet hosszabb tanulmányútja alkalmával a helyszínen tanulmányozott. Úgy mint az élet más területén, egészségügyünk fejlesztésében is a Szovjetuniótól tanultak legtöbbet orvosaink, tudósaink az elmúlt évtized folyamán. A szovjetunióbeli tapasztalat alapján vált világossá Zsoldos elvtárs előtt is az, hogy mivel az ember és a környezet egymástól el nem választható egységet alkot, az egészségügy területén a közegészségügyi munka és a gyógyító, megelőző munka szorosan összefügg egymással.

Ezt a felismerést és a többi sok, hasznos, gazdag tapasztalatot jól fel tudta használni Zsoldos elvtárs itthon, a vezetése alatt álló magyar egészségügy fejlesztésében. Rövid miniszteresége az egészségügy komoly szervezeti átalakulásának ideje volt.

Zsoldos elvtársnak nagy része van abban, hogy a közegészségügyi és járványügyi állomások, amelyek a múltban Magyarországon ismeretlenek voltak, az országban mindenütt kiépülnek. Sokat fejlődött miniszteresége alatt a kórházi hálózat. A párt, az állam nyújtotta lehetőségek felhasználásával

1954-ben mintegy 4500 ággyal nőtt a kórházi hálózat. De javult a betegellátás minősége is. A megyék, a városok kórházaiban ma sokkal szervezettebb a munka és az ő közreműködésével jelentősen emelkedett egészségügyi ellátásunk egész színvonala.

Még élénken emlékezetünkben él Zsoldos elvtárs kitartó, nehézségeket nem ismerő munkájának egyik nagyszerű példája, amikor tavaly súlyos dunai árvíz tört hazánkra. Zsoldos elvtárs — mint a Minisztertanács által kijelölt kormánybiztos — személyesen vezette az árvízsújtotta vidékek egészségügyi védelmét, ellátását, a lakosság visszatelepítését. Bejárta az árvíztől sújtott dunai tájakat, fáradhatatlan munkájának, határozott fellépésének eredményeképpen egészségügyi szervezeteink megakadályozták, hogy a szigetközben járványok, fertőző megbetegedések lépjenek fel.

Ezért a kiváló munkáért Zsoldos elvtársat Népköztársaságunk Elnöki Tanácsa magas kitüntetéssel, a Magyar Népköztársaság Érdemrendjével tüntette ki.

Aki közelebbről megismerte Zsoldos elvtársat, becsülte, tisztelte, megszerette. Élete utolsó óráiáig, bár súlyos betegségben szenvedett, megőrizte törhetetlen munkakedvét. Sokat dolgozott még akkor is, amikor már halálos beteg volt.

Kereste a munkát, segíteni akarta az országot, élete utolsó percéig erősíteni akarta az általa oly forrón szeretett magyar nép egészségét.

Tisztelt gyászoló közönség, elvtársak!

Dr. Zsoldos Sándor egészségügyi miniszter élete, munkája, a dolgozó nép, a párt iránti hűsége, áldozatkészsége példakép mindannyiunk számára.

A magyar egészségügy dolgozóiban — szeretett miniszterük elvesztése — fokozott felelősséget ébreszt azoknak a céloknak a megvalósításáért, amelyekért Zsoldos elvtárs annyi odaadással küzdött, de munkáját nem tudta befejezni, mert elragadta közülünk a korai halál.

Itt állunk most Zsoldos elvtárs koporsójánál. Itt van kedves családja, szeretett felesége, gyermeke. Itt vagyunk mindannyian: barátai, ismerősei, elvtársai.

A Magyar Népköztársaság kormánya saját halottjának tekinti Zsoldos elvtársat, aki nemcsak a magyar egészségügy fejlesztésében, hanem a Minisztertanács, a törvényhozás munkájában, népi demokratikus államunk erősítésében is tevékenyen részt vett. Az ő munkája, egész tevékenysége példaképe minden népét szerető, a szocializmus győzelméért harcoló vezető számára.

Búcsút veszünk most kedves barátunktól, elvtársunktól, az igaz magyar embertől, aki egész életével bebizonyította, hogy mélységesen szerette a dolgozó népet, a hazát és lángolóan szerette a pártot.

Búcsúzunk tőled, Zsoldos elvtárs, de nevedet megőrizzük és azt az ügyet, amelyet híven szolgáltál, a szocializmus megvalósításának ügyét, győzelemre visszük.

Életed példája, drága emléked szívünkben tovább él, kedves barátunk.

Simon Lajos az egészségügyi miniszter első helyettesének búcsúbeszéde

Megrendülve veszek végső búcsút az Egészségügyi Minisztérium dolgozói nevében dr. Zsoldos Sándor elvtárstól, miniszterünktől, barátunktól.

Betegsége és váratlan távozása mélységesen megrendítette munkatársait, a minisztérium és az ország minden egészségügyi dolgozóját.

Az a rövid idő, amit Zsoldos Sándor elvtárs az egészségügy vezetésében eltöltött, elegendő volt mindnyájunk számára ahhoz, hogy megszeressük, hogy megtanuljuk megbecsülni, munkáját értékelni.

Zsoldos Sándorban azt az embert, a magyar egészségügynek azt a lelkes munkását vesztettük el, akinek minden gondolatát, minden cselekedetét az hatotta át, hogy munkálkodjék népünk egészségügyének javításán, az egészségügyi kultúra fejlesztésén.

Annyira szerette és annyira élethivatásának tekintette a magyar egészségügyet, hogy betegsége alatt is rendszeresen tájékoztatta magát a legfontosabb kérdésekről.

Közvetlen munkatársai bármennyire is igyekeztek betegségében kímélni, Zsoldos elvtárs ezt a rendszeres tájékoztatást megkövetelte tőlük.

A munkát, népünk odaadó szolgálatát, a kötelességek feltétlen teljesítését tekintette mindenkor a legfőbb parancsnak.

Szüntelenül arra tanította munkatársait, a minisztérium dolgozóit, hogy magas elvi síkon tanulmányozzák pártunk politikáját, népgazdaságunk fejlődésének irányvonalát és hogy ennek megfelelően dolgozzák ki a magyar egészségügy programját.

Szakadatlanul tanulmányozta az egészségügyi intézmények és a magyar egészségügyi hálózat működését. Bírálta a hibákat, a fogyatékosságokat, dícsérte a helyes kezdeményezéseket, az eredményeket.

Mindig és mindenkor azon fáradozott, hogy magas színvonalra emelje a dolgozók egészségügyéről való gondoskodást, a magyar egészségügyi ellátást.

Zsoldos Sándor elvtárs távozása körünkből nagy veszteséget jelent számunkra.

Szerénységével, őszinteségével, meleg emberi megnyilvánulásaival közel állt mindnyájunkhoz.

Sohasem volt előtte közömbös az ember, foglalkozott és mélységes megértéssel törődött a minisztérium dolgozóinak egyéni problémáival is.

Nagyon sok esetben nyújtott segítséget sok bonyolult egyéni kérdés megnyugtató megoldásához.

A minisztérium dolgozói nemcsak a vezetőt, hanem az embert is szerették benne.

Ezek a mélyen emberi érzések nem homályosították el határozottságát, keménységét és fegyelmezettségét.

Mindenkitől megkövetelte a kötelességek tel-

jesítését, elvárta az egészségügy minden dolgozójától a magasfokú hivatástudatot, nem tűrte a fegyelmezetlenséget, a lazaságot, a pontatlanságot.

Ezeket nemcsak másokkal, hanem önmagával szemben is megkövetelte. Élethivatásának tekintette az orvosi munkát, élethivatásának fogta fel dolgozó népünk egészségügyének szüntelen javítását.

Ezt a szemléletet munkatársaitól is megkövetelte.

Amilyen meleg szeretettel, őszinte emberi ragaszkodással vette körül családját, ugyanígy érzett népesebb családja, a minisztérium dolgozói iránt is.

Ez a bensőséges érzés, a munkatársi és elvtársi kapcsolatoknak ez a mélysége és humanizmusa volt jellemző Zsoldos Sándor elvtárs és a minisztérium dolgozóinak viszonyára.

Sokat tanultunk tőle. Megtanultuk magasra értékelni a csöndes, szerény munkastílust, célkitűzésekben a nagyvonalúságot, azok végrehajtásában a határozottságot.

Gyászoljuk Zsoldos Sándor elvtársunkban a kitűnő egészségügyi vezetőt, a modern egészségpolitikust, az őszinte, szeretetreméltó barátot, munkatársunkat.

Most amikor búcsúzunk Tőled a minisztérium dolgozói nevében, igérem, hogy emlékedet meg fogjuk őrizni azoknak az eredményeknek és kezdeményezéseknek továbbfejlesztésével, amelyek a Te nevedhez fűződnek.

Igérem, hogy lankadatlanul fogjuk folytatni azt a munkát, amit Te kezdtél el. Azon leszünk, hogy maradék nélkül megvalósítsuk és végrehajtsuk a Te örökségedet, a Te egészségügyi programodat.

Meggyőződéssel hiszem, hogy ezzel javítani fogjuk dolgozó népünk egészségügyi ellátását, ezzel fejleszteni fogjuk hazánk egészségügyi kultúráját, szolgálni fogjuk népünk felemelkedésének ügyét.

Ezek voltak a Te célkitűzéseid is, ezzel állítunk Neked legszebb emléket, ezzel fejezzük ki legőszintébben az irántad érzett mély szeretetünket.

Végső búcsút veszek Tőled, kedves Sándor.

Nyugodjál békében!

Szabó Zoltán dr. az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete elnökének búcsúbeszéde

A szervezett egészségügyi dolgozók, a szakszervezet Központi Vezetősége és elnöksége is búcsúzik, mély gyásszal, az őszinte ragaszkodás és igaz nagyrabecsülés érzésével, elhúnyt miniszterétől, Zsoldos Sándor elvtárstól.

Búcsúzik a minisztertől, az orvostól, az egészségügy példamutató munkásától, aki egész életét a magyar közegészségügynek szentelte.

Búcsúzunk Zsoldos elvtárstól, a vezetőtől, aki a falusi, járási és megyei egészségügyi munka, sokszor nehéz és göröngyös mindennapjának tapasztalatait és a szovjet egészségügy kincsestárából közvetlenül megszerzett tanulságokat és tudást bátran és helytállóan egyesítette és jelölt széles perspektívájú, határozott utat minden egészségügyi dolgozó munkája számára.

Világosan látta, hogy az ipari és mezőgazdasági dolgozók egészségügyének — a szocialista egészségügy követelményeiből adódó — fejlesztése csak úgy oldható meg, ha a legfelsőbb vezetés mellett megszilárdul és biztossá válik a megyék, járások egészségügyi körzetek vezetése is.

Kitartóan dolgozott ennek érdekében és munkája gyümölcseként kibővült, megszilárdult és tekintélyt kapott minden fokozatán a területi vezetés.

Fáradhatatlan harcosa volt az egészségügy általános fejlődéséhez mérten mostohább, kevésbé felkarolt közegészségügy fejlesztésének. A közegészségügyi és járványügyi állomások hálózatának kialakítása és megszervezése gazdag, bőséges eredményt hozó vonása, épülő, izmosodó szocialista egészségügyünknek. Népe mélységes szeretete mellett a közegészségügy, a megelőzés gondolata hatotta át és fűtötte abban a nagy munkában is, melyet az árvízvédelem hősi heteiben végzett fáradhatatlanul, felelősen.

Mindannyian sokat tanultunk Zsoldos elvtárstól, a minisztertől, a vezetőtől. Megtanultuk — egyebek közt — azt, hogy jól vezetni csak az élet ismeretében lehet. Ehhez pedig sokat, nagyon sokat kell élni a mindennapi gyakorlati feladatok közepette, ismerni kell — közvetlen tapasztalatból — a terület problémáit és az ezeket megoldó, az ezekkel megküzdő embereket.

De megtanultuk tőle azt is, hogy az embereket, az egészségügyi dolgozókat nemcsak ismernünk, hanem szeretnünk is kell. Ebben is, azzal, hogy mindenkor, mindenkinek, készségesen és meleg szívvel segített, példát mutatott valamennyiünknek.

És kommunista egyszerűséget, szerénységet is tanultunk Zsoldos elvtárstól, az embertől és minisztertől. Azt, hogy a feladatkör tekintélyének elismerését ne külső formaságokban lássuk és keressük, hanem a célkitűzéseknek végrehajtásában, az emberek hozzáállásában, tetteiben.

Zsoldos elvtárs halála, túl korai elvesztése nekünk, a szakszervezet tagságának és vezetőségének annál is inkább fájdalmas, mert munkánkat szerette és megbecsülte. Mint járási, majd megyei főorvos, maga is aktívan vett részt a szakszervezeti munkában, mint miniszter pedig a legmesszebbmenő együttműködést segítette és biztosította.

Világosan látta a tömegszervezeti munka célját és feladatait, az állami feladatok végrehajtásának alátámasztásával és segítésével szorgalmazta és élt ezzel a segítséggel.

Búcsúzunk Zsoldos elvtárstól, a minisztertől, az orvostól és az embertől. Búcsúzunk tőle és igérjük, hogy emlékét kegyelettel őrizzük szívünkben, nem feledjük el, amire csendes szavával, fáradhatatlan munkájával és példamutatásával tanított bennünket, minden erőnkkel arra törekszünk, hogy azokat a célkitűzéseket, amiket a magyar egészségügy továbbfejlesztése ügyében állított elénk, eredményesen megvalósítsuk a magyar dolgozó nép, hazánk további felvirágoztatása érdekében.

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

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

Vörhenybetegek streptococcus törzseinek típusmegoszlása és penicillin érzékenysége*

Irta: MIHÁLYFI IRÉN dr. és FÜRÉSZ ISTVÁN dr.

A streptococcus haemolyticus (a továbbiakban: s. h.) szerepe a vörheny patogenezisében és a betegség szövődményeiben kétségtelen. Éppen ezért, anélkül, hogy a vörheny etiológiájával, az erre vonatkozó elméletekkel és azoknak bírálatával foglalkoznánk, leszögezhetjük azt, hogy minden olyan vizsgálat, melynek célja a s. h. közelebbi megismerése, antigén összetételének, toxin-termelésének, enzimaktivitásának, virulenciájának, penicillin iránti érzékenységének tanulmányozása közelebb visz bennünket a vörhenynek, mint közegészségügyi problémának a megoldásához is.

A különböző streptococcusféleségek beosztását új alapokra fektették a legutóbbi 30 év vizsgálatai, különösen pedig *Lancefield* és *Griffith* munkássága, akik mint ismeretes, a streptococcusokat különböző antigén komponenseik alapján csoportokba, ezeken belül pedig különböző típusokba sorolták be, az általuk kidolgozott precipitációs, illetve agglutinációs módszer alkalmazásával.

A streptococcusok tartalmaznak egy nucleoprotein komponenst. Ez a Lancefield által *P*-nek nevezett anyag, mely teljes értékű antigén, de nem specifikus, megtalálható a s. h. csoportban, de immunológiai kapcsolata van a streptococcus viridans, pneumococcus, sőt staphylococcus hasonló természetű antigén komponensével. A csoport-specifikus anyag, melyet Lancefield C anyagnak nevezett el, hapten természetű, komplex polisacharida. Ennek alapján Lancefield jól elkülöníthető csoportokat határolt el, melyeket ő az ABC betűivel jelölt. Lancefield és az ő módszerével dolgozó számos kutató, *Long, Bliss, Fry, Shatock, Mattick* és mások munkássága alapján ma már A-tól N-ig terjedő csoportokat különböztetünk meg az említett csoport-specifikus C anyag alapján. Az emberre patogén streptococcusok túlnyomó többsége az A csoportba tartozik. A C csoport egy külön része mint emberre patogén, a »human C« elnevezést kapta. A D az enterococcusok csoportja. A többi csoportokhoz tartozó streptococcusok emberi megbetegedéseket általában nem okoznak, főleg állati kórokozók.

Az említett csoportokon belül még pontosabb beosztásra nyújtanak lehetőséget a streptococcusok típus-specifikus komponensei. Az A csoport Lancefield által meghatározott és *M* anyagnak nevezett típus-specifikus antigénje csak virulens, fénytelen, egyenetlen felszínű, ú. n. »matt«, vagy mucoid telepekben található meg. Igen labilis, mind a tenyészetekben, mind az állati szervezetben könnyen tönkremegy. Alkoholban oldódó protein, a 100°-ot jól bírja, proteolitikus enzimek azonban tönkreteszik. Ez az anyag felelős a típus-specifikus precipitációért és van némi szerepe az agglutinációban is. A legújabb kutatások szerint úgy látszik, hogy önálló antigén képességgel bír.

Az A csoport streptococcusaiban található még egy típus-specifikus *T*-nek nevezett anyag is. Kémiai természete nem tisztázott, valószínűleg ez is fehérje. Az avirulens, fényes, sima, ú. n. »glossy« telepek is tartalmazzák. Proteolitikus enzimek hatásának ellenáll, de 100°-on tönkremegy. 22°-on termelődik legjobban. Ez az anyag teszi lehetővé a pusztuló, virulenciájukat veszített telepek agglutinációját is. A precipitációban nem bír jelentőséggel.

A többi csoportok közül még a *C* csoport típus-specifikus anyaga fehérje természetű, az egyéb csoportokhoz tartozó törzseké szénhidrát természetű, ez a Lancefield által *S*-nek nevezett anyag.

Az előbbiekben említett típus-specifikus anyagok teszik lehetővé azt, hogy a csoportokon belül precipitáció, illetve agglutináció alapján különböző típusokat tudunk elkülöníteni. A mindennapi gyakorlat szempontjából legmegfelelőbb a Griffith által kidolgozott tárgylemez agglutináció. Ennek alapján maga Griffith az »A« csoporton belül 30 különböző típust különített el, ezeknek száma ma már meghaladja a 40-et. A típusokat arabs számokkal jelölik.

A vörhenyben megbetegedettekből kitenyésztett s. h. törzsek túlnyomó részben az A csoportba tartoznak, irodalmi adatok szerint csak néhány százalék tartozik a többi csoportba. Az A csoport csaknem valamennyi típusa előfordul a vörhenyt okozó törzsek között. Érdekes a különböző típusok földrajzi elterjedtsége és gyakorisága.

Lancefield és *Griffith* megállapításai óta a s. h. törzsek csoport-, illetve típusmeghatározása ma már elengedhetetlen része minden, a s. h.-ra vonatkozó munkának és miután Magyarországon ilyenirányú vizsgálatok még nem történtek, szükségesnek tartottuk, hogy a nálunk 1948-ban kezdődő nagyarányú vörhenyjárványból származó s. h. törzseket megvizsgáljuk és tájékozódjunk arról, hogy ez a szokatlan méreteket öltő vörhenyjárvány hogyan illeszkedik be a minket környező országok hasonló járványaiba.

A csoport-, illetve típusmeghatározáshoz törzseinket az 1949—51. év folyamán, illetve 1953-ban penicillinnel még nem kezelt, tehát friss vörhenyesetekből gyűjtöttük a László-kórház beteganyagából, mindjárt a betegek felvételekor levett torokváladékból, tehát mielőtt a kórházon belül kereszt-, vagy ráfertőzések megtörténhettek volna.

A csoportmeghatározást a *C* anyag precipitációjával végeztük a megfelelő csoport-specifikus savókkal. A C anyag előállítása *Fuller* metodikája szerint történt: kivonás 150°-on formamiddal, fehérjementesítés sósavas alkohollal, majd acetonos kicsapás. A típusmeghatározást a Griffith-féle tárgylemez-agglutinációval végeztük: a 24 órás tenyészetek üledékét lúgos közegben való tripszin emésztés után monospecifikus savókkal agglutináltuk.

Összesen 672 törzsnek a csoport-, illetve típusmeghatározását végeztük el, ebből 522 törzs a járvány 1949—51-ig terjedő időszakából származott. Az utóbbiak közül az A csoportba tartozott 513,

* A Magyar Mikrobiológiai Társaság 1954. március hó 26—27-i tudományos ülésén megtartott előadás.

a C csoportba 9 törzs. Az 1953. év folyamán 150 törzset vizsgáltunk meg, ebből az A csoporthoz tartozott 146, a C csoporthoz 3 és egy törzset találtunk, amely a G csoportba tartozott.

Az A csoporton belül a típusok szerinti megoszlást mutatja a táblázat.

Az »A« csoportba tartozó törzsek megoszlása típusok szerint

Típus	1949—51		1953	
	szám	%	szám	%
4	232	45	45	31
1	161	31	41	28
6	14	3	24	16
3	8	2	—	—
13	7	2	—	—
2	6	1	—	—
12	—	—	3	2
25	1	0	1	0
8	1	0	—	—
23	1	0	—	—
nt*	82	16	32	23
Összesen	513	100	146	100

* Nem tipizálható.

1949 és 51 között tehát a törzsek túlnyomó többsége a 4-es (4/24/29) és 1-es típushoz tartozott. Ha levonjuk a nem tipizálható törzseket, úgy a tipizált törzseknek 91%-át a 4-es és 1-es típusok képviselték. 1953-ban is ez a két típus adta a törzsek túlnyomó többségét. 31, illetve 28% csak a tipizálható törzsekre vonatkoztatva ez 74.4%-ot jelent. Érdekes az, hogy a 6-os típus, mely a járvány kezdeti éveiben alig játszott szerepet, hiszen mindössze 3%-ban fordult elő, 1953-ban a törzsek 16%-át tette ki.

A vörheny s. h. típusmegoszlására vonatkozóan adatokat találtunk *Schwentker* 1942-es közleményében, aki 1936 és 1938 között a világ minden részéből gyűjtött törzseket. A Magyarországról származó 48 vörheny s. h. törzs közül 22 (46%) az 1-es típushoz tartozott. Valószínű tehát, hogy ez a típus nálunk állandóan előfordul.

Érdekes az összehasonlítás a környező országok: Szovjetunió, Románia, Csehszlovákia ilyenirányú adataival, ahol a mi nagy járványunkkal egyidőben, sőt már valamivel előbb is, szintén erős kiugrást mutatott a vörheny járványgörbéje.

A Szovjetunióban *Joffe* 1948-ban közölt összegyűjtött adatai szerint 1937—1946. években az uralkodó típusok 1 és 10. Ezek százalékos megoszlása kb. azonos volt. 1947-től kezdve azonban a 4-es típus megjelenését is észlelték. Az 1947—48 téli emelkedő vörhenyhullámok idején három típus adta a tenyészetek legnagyobb részét: 1-es, mely az 1937—46. évekhez viszonyítva lényeges csökkenést mutatott, de még mindig vezetőhelyet foglal el (30—35%), a 4-es típus (30%), a 10-es típus, amely bár 1937—46 között rögtön az 1-es típus után következett, már csak 8—10%-ban szerepelt. Ezzel azonos eredményeket említ *Danyilevics* is.

Romániában *Ciuca* és *Baldovin* 1950-es adatai szerint a 30-as években a gyakorisági sorrend 10, 27, 1, 3, 6, az 1945—48-as interepidémiás időben a vezető helyet a 4-es típus foglalja el és az 1948-ban kezdődő epidémia idején vezető szerepét megtartja. 1949—50-ben vezető helyre tört az 1-es típus, utána következett sorrendben a 4-es és a 6-os. Csehszlovákiában *Strauss, Raska* 1950-ben közölt adatai szerint az 1950-ben izolált s. h. törzsek között a leggyakrabban előforduló három típus között szerepel az 1-es típus, a gyakran előforduló típusok között legelső helyet a 4-es típus foglalja el.

Ezen összehasonlító adatok azt mutatják, hogy a nálunk uralkodó 1-es és 4-es típusok a minket környező államok mindegyikében ugyanezen idő alatt a vezető, vagy legalább is gyakran előforduló típusok. A nálunk most szintén jelentős számban előforduló 6-os típus Romániában már a megelőző években is számottevő típusként szerepelt. Figyelemreméltó az is, hogy a 10-es típus, mely a Szovjetunióban, Csehszlovákiában, Romániában az ezt megelőző, súlyosabb lefolyású esetekkel járó járványokban vezető szerepet töltött be, most a Szovjetunióban lényegesen kisebb százalékban fordul elő, Csehszlovákiában és Romániában csaknem teljesen eltűnt.

Fenti adatok arra engednek következtetni, hogy az említett államokban észlelt epidémiák egymástól nem elszigeteltek. Megegyezik ezekben az országokban a vörheny epidémia klinikai képe is. Közismert ugyanis, hogy mind az említett országokban, mind Magyarországon a megbetegedések általában enyhe formában zajlanak le, amihez kétségtelenül hozzájárul a világszerte bevezetett penicillin terápia is. Mindamellett a megbetegedések rendkívül nagy száma miatt a vörheny mégis közegészségügyi problémát jelent, főként a penicillin terápia keresztülvitele és az ezzel szoros kapcsolatban álló kórházi elhelyezés miatt. Régebbi vizsgálatainkban igazoltuk mi is, hogy a penicillinkezelés mellett a betegek túlnyomó részénél a s. h. a torokból rövid idő alatt eltűnik. Szükségesnek és érdekesnek látszott annak a vizsgálata, hogy a már most évek óta alkalmazott penicillin terápia mellett előfordulnak-e és ha igen, milyen mértékben penicillin rezisztens s. h. törzsek. Érdekessé tette ennek a vizsgálatát az a körülmény is, hogy éppen osztályunkon az elmúlt évben *Váczi* és *Mihályfi*, illetve *Fűrész* és *Kubinyiné* által végzett vizsgálatok szerint Magyarországon egyre emelkedik a penicillin rezisztens kórokozók, így elsősorban a staphylococcusoknak a száma és ezen utóbbiak között főleg a torokból kitenyésztett törzsek között fordul elő igen sok penicillin rezisztens.

Az előbbiekben ismertetett, 1953-ban kitenyésztett 150 törzs penicillin érzékenységét a csőhígításos és a Fűrész—Kubinyiné által leírt lemezmódszerrel megvizsgáltuk. Penicillinnel szemben rezisztens törzset, tehát olyat, melynek növekedését 5 E/ml penicillin sem gátolja, nem találtunk. Az összes törzsek között mindössze hat volt olyan, melynek növekedését 0.5 E/ml penicillin nem gátolta, de 1 E/ml penicillin mellett már nem növekedtek, egy kivételével, melynek érzékenysége 3—5 E/ml penicillin között volt. A törzsek kétharmada rendkívül érzékenynek bizonyult, nemcsak 0.5 E/ml,

de már 0,1 E/ml alatti penicillin koncentráció, sőt a törzsek nagy részét már 0,05 E/ml penicillin is gátolta.

A s. h. törzsek penicillin-érzékenységére vonatkozó vizsgálataink tehát azt mutatják, hogy a penicillin ma is változatlanul a legjobb fegyver a vörheny kórokozójával szemben.

Eredményeink megerősítik a legrövidített hospitalizáció helyességét, melynek értelmében az egy napon egy kórterembe felvett betegeket hatnapi penicillinkezelés után, amennyiben azt klinikai állapotuk megengedi, otthon ápolják tovább. Ez nemcsak a kórházi ágyak jobb kihasználását segíti elő, de így kerülhető el legjobban újabb törzzsel való ráfertőzés is. Régebbi vizsgálataink során megfigyelés alatt tartottunk egy 38 ágyas osztályt és azt találtuk, hogy hatnapi penicillin kezelés után a három hétig kórházban fekvő gyermekek 94%-a pozitiv torok-, illetve orrlelettel hagyta el a kórházat. Jelentős ez azért, mert hatnapi penicillinkezelés után a betegek negativokká válnak, további kórházi kezelés alatt megtörténhetik a ráfertőzés. Ezt bizonyítják irodalmi adatok, amelyek szerint a vörheny utáni szövődmények 30—50%-ában a kereszt-, illetve ráfertőzés eredményeképpen más típusú s. h. mutatható ki, mint amelyik eredetileg az alapbetegségért felelőssé tehető volt.

Összefoglalás: 1949—53 között vörhenybetegek torokváladékából kitenyészett 672 s. h. törzs csoport-, illetve típus-meghatározását végeztük el. Az A csoportba tartozott 659, a C csoportba 12, a G csoportba 1 törzs. Az A csoporthoz tartozó törzsek között a leggyakoribb típusok a következők voltak: 4-es, 1-es, 6-os.

Meghatároztuk az 1953-ban kitenyésztett 150 törzs penicillin iránti érzékenységét és valamenynyit érzékenynek találtuk.

IRODALOM: *Ciuca* és *Baldovin:* 1950-ben Prágában tartott előadás. — *Danyilevics:* cit. Joffe. — *Fry R. M.:* J. Path. Bact. 37, 337, 1933. — *Fürész I.* és *Kubinyi J.-né:* O. H. 1, 1954. — *Griffith F.:* J. Hyg. 25, 385, 1926; 26, 363, 1927; 27, 113, 1928; 34, 542, 1934. — *Joffe V. J.:* Skarlatina. Moszkva, 1948. — *Lancefield R. C.:* J. exp. Med. 47, 91, 469, 481, 843, 857, 1928; 57, 571, 1933; 78, 465, 1943. — *Lancefield R. C.* és *Steward W. A.:* J. exp. Med. 79, 79, 1947. — *Long P. H.* és *Bliss E. A.:* J. exp. Med. 60, 619, 1934. — *Váczi L.* és *Mihályfi I.:* O. H. 44, 1953. — *Mihályfi I.:* Népegészségügy 6, 1951. — *Raska K., Aldova E., Csermakova J., Rotta J.:* CLC, 88, 1244, 1949. — *Roemer G. B.:* Zbl. Bakter. Orig. 48, 152, 458, 561, 1947. Klin. Wschr. 453, 1948. Erg. Hyg. 26, 139, 1949. — *Seelemann M.:* Erg. Hyg. 24, 463, 1941. — *Shatock P. M. F.* és *Mattick A. T. R.:* J. Hyg. 43, 173, 1943. — *Strauss J.:* CLC 89, 1379, 1950. — *Schwentker F. F., Janney J. H., Gordon J. E.:* Americ. J. of Hyg. 38, 27, 1943.

И. Михальфи, И. Фюрес: *Разделение по типам штаммов стрептококка и их чувствительность к пенициллину у больных скарлатиной.*

За период 1943—1953 гг авторами было проведено разделение по типам 672 штаммов стрептококка, выращенных из зева у больных скарлатиной. К группе „A" принадлежало 659, к группе „C" 12 штаммов, а к группе „G" 1 штамм. Наиболее частыми типами являлись следующие: тип 4 : 42 %, тип 1 : 30.6 %, тип 6 : 5.7 %. Все штаммы, выращенные в 1953 г. оказались чувствительными по отношению к пенициллину.

Dr. Irén Mihályfi und Dr. István Fűrész: *Über die Typenverteilung und Penicillinempfindlichkeit der Streptokokkenstämme bei Scharlachkranken.*

In den Jahren 1949—1953 wurde die Gruppen- bezw. Typenbestimmung bei 672, aus Rachenabstrichen Scharlachkranker gezüchteten haemolytischen Streptokokkenstämmen ausgeführt. In die Gruppe A gehörten 659, in die Gruppe C 12 Stämme, in die Gruppe B 1 Stamm. Unter den Stämmen der Gruppe A waren am häufigsten vertreten: Typ 4 (42%), Typ 1 (30,6%) und Typ 6 (5,7%). Die Penicillinempfindlichkeit der im Jahre 1953 gezüchteten 150 Stämme wurde bestimmt. Alle Stämme zeigten sich penicillinempfindlich.

A Szegedi Orvostudományi Egyetem Kórélettani Intézetének (igazgató: Karády István dr. egyetemi tanár) közleménye

Adatok a glycyrrhizinsav hatásmechanizmusához

Irta: FEKETE GYÖRGY dr. és DOMBRÁDI GÉZA dr.

Az extractum liquiritiae gyógyszerek ízesítésére igen régen használják. 1946-ban Revers megvizsgálta, nem lehet-e ezt az anyagot therápiásan is felhasználni és úgy találta, hogy gyomorfekélyben jó eredménnyel alkalmazható (1). Ugyancsak Revers észlelte, hogy a kezelt betegek egy részén oedema, hypertensio és asthma cardiale fejlődött ki (2, 3). Borst és munkatársai mutattak rá ezekután arra, hogy a radix liquiritae kivonata Na-retentiót és fokozott K-ürítést okoz, mely az extracellularis víztér és plasmatérfogat megnövekedéséhez vezet. Eredményeikből azt a következtetést vonták le, hogy a kivonatnak DOCA-szerű hatása van (4).

Ma már igen nagyszámúak azok az irodalmi adatok, melyek Borst közlése alapján az Addison-kór liquiritia-therapiájáról számolnak be (5—11). Ezekből a közelményekből ma már biztosan leszűrhető az, hogy a radix liquiritiae, illetőleg hatóanyagai, a glycyrrhizinsav és a glycyrrhetinsav az Addison-betegségben általában jó therápiás értékkel rendelkeznek. Kiderül azonban a közleményekből az is, hogy egyes esetek teljesen refraktaerek liquiritiával szemben és csak cortison vagy ACTH együttes adásával lehet ezeket a betegeket ionegyensúlyban tartani (6). Ezeknek a negatív eredményeknek a magyarázata, annak feltételezése mellett, hogy a liquiritia-hatás=DOCA-hatás, nem lehetséges, mivel a refractaer-esetek DOCA-ra jól reagáltak, s így a hatásmechanizmus ma sem teljesen tisztázott. Ezért, mivel úgy gondoljuk, hogy a kérdés elméleti és gyakorlati szempontból is érdekességgel bír, állatkísérleteket végeztünk annak eldöntésére, hogyan hat a liquiritia a Cl-diuresisre normál és mellékvese-irtott állatokon.

Methodika:

Kísérleteinket 180—220 g-os fehér patkányokon végeztük, melyek egy része normál, más része pedig mellékveseirtott volt. Az állatokat kettesével vízeltetőedényekbe helyeztük és vizeletüket három részletben adott, összesen 15 ml/100 g 0,9%-os NaCl gyomorszondán való bevitele után 5 óráig gyűjtöttük, majd meghatároztuk az ezen idő alatt ürített, illetőleg visszatartott Cl mennyiségét. A mellékveseirtott állatokat 5 nappal a műtét után használtuk és azok physiologiás konyhasóoldat subcutan és per os bevitelén kívül más kezelésben a kísérletig nem részesültek. A kísérleteinkben használt ammónium glycyrrhizinátot 50 mg/100 g dózisban hydráló folyadékban oldva adagoltuk az állatoknak. A vizeletben a Cl-t Rusznyák módszerével határoztuk meg (12).

Eredmények:

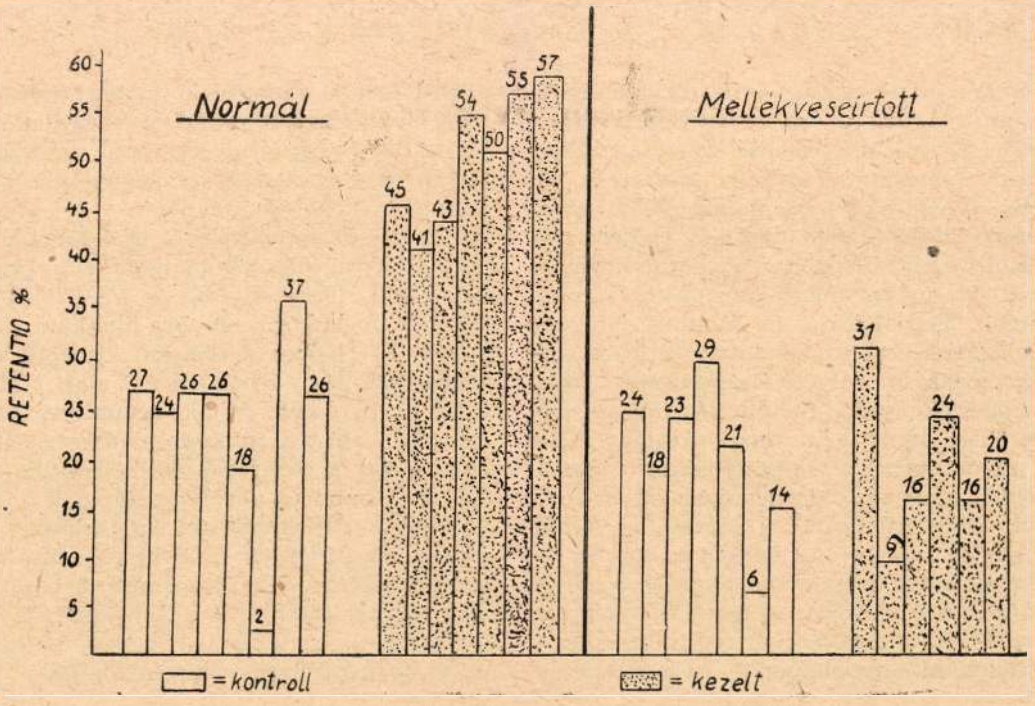
1. *Normál állatokon.* Irodalmi adatokból ismeretes, hogy a DOCA mellékveseirtott állatokon nagy mértékben, normál állatokon kisebb mértékben bár, de kifejezett Cl-retentiót okoz (13—15). Ugyanezt a hatást észlelte Revers succus liquiritaevel kezelt ulcusos betegeken. Kísérleteink első felében normál állatokon vizsgáltuk meg 50 mg/100 g per os adott ammónium glycyrrhizinat hatását a physiologiás konyhasóoldat formájában bevitt Cl ürítésre, illetve retentiójára. Kísérleteink ezen részét 140 állaton végeztük, a táblázatban látható minden érték egy-egy 10 állatból álló csoport átlagát jelenti. A táblázatból kitűnik, hogy ammonium glycyrrhizinát kísérleti feltételeink mellett a Cl ürítését significansan csökkentette, tehát normál állaton az anyag kifejezetten DOCA-hatású.

2. *Mellékveseirtott állatok.* Annak eldöntésére, hogy a glycyrrhizinsav hatása hatásmechanizmus tekintetében is megegyezik-e a DOCA-éval, fenti kísérletsorozatot összesen 52 mellékveseirtott állaton is elvégeztük. Az irodalmi adatok szerint mellékveseirtott állatok DOCA-val szemben fokozottan érzékenyek, ezért ha a liquiritia DOCA-szerű hatásmechanizmussal rendelkeznék, a kezelt és kontrollcsoportok közötti Cl-diuresis-különbségnek a mellékveseirtott állatokon még szembetűnőbbnek kellene lennie. A táblázatból kitűnik azonban (minden érték 1—1 négytagú csoport átlagértékét jelenti), hogy mellékveseirtott állatokon az ammonium glycyrrhizinátnak a Cl-ürítésre semmi hatása nem volt kimutatható. Az a megfigyelés, hogy physiologiás sóoldatból a mellékveseirtott állatok valamivel kevesebbet retineálnak, mint a normál állatok, az irodalmi adatokkal megegyezik (16).

Eredmények megbeszélése

Mióta Molhuysen 1950-ben leírta egy szárított liquiritiakivonat hatását az ásványi anyagcserére, kézenfekvő volt az a gondolat, hogy ez a hatás a mellékvesekéregműködés elégtelenségének therapiájában jól felhasználató lenne. Azóta számos szerző foglalkozott az Addison-kór liquiritia-therápiájával, különböző sikerrel. Több esetben a liquiritia teljesen pótolni tudta a DOCA-t, a betegek teljes ion- és szénhydrátegyensúlyban voltak, más esetekben viszont DOCA-ra jól reagáló betegek liquiritiara egyáltalán nem reagáltak. Még bonyolultabbá tette a helyzetet Borst közlése, aki szerint kismennyiségű, egyébként hatástalan cortisonnal a refraktaer-betegeket liquiritia-érzékennyé lehetett tenni (6). A liquiritia és DOCA különböző hatásmechanizmusának első tárgyi bizonyítéka Card közlése volt, mely szerint sem liquiritiakivonat, sem pedig glycyrrhetinsav nem képes mellékveseirtott patkányok életét meghosszabbítani (7). Hasonlóképpen kell értékelni fenti kísérleteink eredményeit is, amennyiben úgy látszik, hogy a liquiritia hatásához valamilyen módon corticosteroidok szükségesek. Ez megmagyarázná az egyes, valószínűleg

1. Táblázat.



teljesen elpusztult mellékvesekéregű betegeken kapott negatív eredményeket, valamint a cortisonnal, illetve ACTH-val való synergizmust is.

A liquiritia hatásmechanizmusára nézve fentiek alapján a következő lehetőségek vannak: 1. Hatványozza egyéb mellékvesecorticoidok ásványi anyagcsere hatását; 2. csak más mellékvesecorticoidok jelenlétében képes hatni; 3. activálja a mellékvesét mineralocorticoidok kiválasztására, ha a mellékvesében minimális mennyiségű gluco- vagy mineralocorticoid van jelen. Hogy a három feltevés közül melyik helytálló, arra nézve további kísérletekben kívánunk feleletet kapni.

Összefoglalás:

1. Ammonium glycyrrhizinát (a radix liquiritiae egyik hatóanyaga) normál patkányokon a physiologiás sóval történő hydrálás utáni Cl-diuresist csökkenti.

2. Mellékveseirtott állaton ez a hatás nem jön létre.

3. Az irodalmi adatok és kísérleteink eredménye alapján a liquiritiahatás létrejöttéhez a mellékvesében vagy a peripherián kismennyiségű corticosteroid jelenléte szükséges.

IRODALOM: 1. *Revers F. E.:* Nederl. Tidschr. v. Geneesk. *90,* 135, (1946). — 2. *Revers F. E.:* Nederl. Tidschr. v. Geneesk. *92,* 2968, (1948). — 3. *Revers F. E.:* Nederl. Tidschr. v. Geneesk. *92,* 3567, (1948). — 4. *Borst J. G. G.* és mt.: Acta Clin. Belg. *5,* 405, (1950). — 5. *Groen J.* és mt. The New-England J. of Med. *244,* 471, (1951). — 6. *Borst J. G. G., ten Holt, F. P., de Vries, L. A és Molhuysen J. A.:* Lancet, 1953. IV. 4. 657. — 7. *Card W. I.* és mt.: Lancet, 1953. IV. 4. 663. — 8. *Calvert R, J,.* Lancet, 1954. IV. 17. 805. — 9. *Pelser H. E.* és mt.: Metabolism, *II,* 322 (1953). — 10. *Pelser H. E.* és mt.: Nederl. Tidschr. v. Geneesk. *97,* 1900 (1953). — 11. *Groen J.* és mt.: Nederl. Tidschr. v. Geneesk. *97,* 3290 (1953). — 12. *Bálint Péter:* Klinikai Laboratóriumi Diagnosztika, Egészségügyi Kiadó, Budapest, 1952. — 13. *Selye H.:* Textbook of Endocrinology, Acta Endocrinologica, Montreal, Canada. — 14. *Simpson S. A.* és *Tait J. F.:* Endocrinology, *47,* 308 1950). — 15. *Thorn G. W.* és *Engel F. L.:* J. Exp. Med. *68,* 299, (1938). — 16. *Kellogg R. H., Burack W. R.:* Am. J. Phisiol. *177,* 38 (1954). — 17. *Molhuysen J. A.* és mt.: Lancet, *1950, II,* 381. old.

Дь. Фекете, Г. Домбради: *Данные к механизму действия глицирризиновой кислоты.*

1. Глицирризинат аммония (одно из действующих начал radix liquiritiae) у нормальных крыс понижает выделение хлора после гидрации физиологическим раствором поваренной соли.

2. У животных с удаленными надпочечниками это явление отсутствует.

3. Литературные данные и собственный опыт показывает, что для того чтобы вышеуказанное действующее начало могло выявить свое действие, необходимым условием является наличие кортикостероида в надпочечниках или на периферии.

Dr. György Fekete und Dr. Géza Dombrádi: *Beiträge zum Wirkungsmechanismus der Glyzirrhizinsäure.*

1. Ammoniumglyzyrrhizinat (einer der Wirkstoffe der Radix liquiritae) setzt an der normalen Ratte die nach Hydration mit physiologischem Salz vor sich gehende Cl-Diurese herab. 2. Am adrenalektomierten Tier kommt diese Wirkung nicht zustande. 3. Auf Grund der Literaturangaben und eigener Versuchsergebnisse ist für das Zustandekommen der Liquiritiawirkung die Anwesenheit einer geringen Menge Kortikosteroid in der Nebenniere oder an der Peripherie erforderlich.

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

Tuberculoticus gyermekek csontvelősejt-összetételének feltűnő megváltozása és a peripheriás vér viselkedése hosszú ideig folytatott nagy adagú Isonicid-kezelés kapcsán

Irta: LOMBOS OSZKÁR dr., L.-né RADEK MÁRIA dr. és SZŐNYI LÁSZLÓ dr.

Amikor két évvel ezelőtt az Isonicidet (INH) a tuberculosis gyógyszereként bevezették a therapiába, hamarosan köztudomásúvá vált az állatkísérletekben kimutatott toxicus hatása (1, 2). A károsítás főleg nagy adagoknál jelentkezett. Emlős állatokon 0,150—0,200 g/kg már erősen toxicus adag, ami heves rángógörcsöket okoz. Bizonyos állatfajoknál 10 mg/kg feletti adagok májkárosítást mutatnak. Felnőtteknél és állatkísérletekben nagyobb adag INH-val kapcsolatban a következő károsításokat írták le: súlyesés, székrekedés, fokozott reflexingerlékenység, peripheriás idegmegbetegedés, szédülés, hypotonia, májkárosítás, vesekárosítás, albuminuria, *vérképzőrendszer károsítása, mérsékelt anaemia,* bőrjelenségek. Ezen toxicus hatások miatt ajánlották a vizelet, a vérkép és a májfunctiós próbák ellenőrzését a kezelés folyamán. Emiatt saját beteganyagunkon is rendszeresen ellenőriztük a vérképet és ezzel kapcsolatban időnként csontvelő-vizsgálatot is végeztünk. Mivel ezen vizsgálatokkal kapcsolatban — az irodalommal ellentétben — a csontvelő lymphoid rendszere meglepő elváltozásokat mutatott, vizsgálatainkat kiterjesztettük és egy éven keresztül rendszeresen folytattuk. Ezen vizsgálati eredményeinkről szeretnénk a továbbiakban beszámolni.

A gyermekgyógyászati irodalomban alig található INH-val kapcsolatos csontvelő-vizsgálat. 1952-ben *Cheli,* 1953-ban *Fois* és *Nevi* közöltek ezzel a témával foglalkozó egy-egy munkát. Cheli tizenhárom 3—11 éves gyermeket vizsgált, akik 30—45 napja állottak INH-kezelés alatt. Megállapítja, hogy az INH nem fejt ki semmilyen toxicus vagy károsító hatást a vérképzőrendszerre (3). Fois és Nevi a vér és csontvelő viselkedését és a vörösvérsejtek osmoticus resistentiájának elváltozását vizsgálták INH-kezeléssel kapcsolatban. 11 gyermeket vizsgáltak az INH-kezelés 15—30-ik napja után. Egyik irányban sem, tehát a csontvelőképben sem találtak eltérést (4). A hozzáférhető gyermekgyógyászati irodalomban egyéb hasonló témára utaló közleménnyel nem találkoztunk.

Vizsgálatainkat rendszeresen 1953. II. hótól végeztük. Vizsgálatra kerültek a pécsi Gyermekklinika tuberculoticus beteganyagából azok, akik *huzamosabb* ideig kaptak *nagy adag* INH-t. Ez a két tényező volt a vezető szempont, nem voltunk tekintettel az életkorra és a különböző tuberculoticus diagnosisokra. Igy beteganyagunk életkor szempontjából teljesen heterogén, diagnosis szempontjából azonban mégis eléggé egységes, mivel a vizsgált anyag zömét a meningitis tuberculosás és a miliaris tbc-s betegek tették ki. Összesen 23 betegnél 60 alkalommal végeztünk sternumpunctiót úgy, hogy legtöbb esetben a betegség lefolyása alatt 3 alkalommal pungáltunk. Igy nagyjából végig tudtuk követni a csontvelő viselkedését. A sternumpunctióval kapcsolatban mindig teljes vérképvizsgálatot is végeztünk, amit szintén részletesen kiértékeltünk.

Methodika.

A sternumpunctiót a korak megfelelően kisebb szabályos csontvelőpunctiós tűvel végeztük. A punctiós fecskendő tartalmát tárgylemezre fecskendeztük, a vért lefolyattuk, a velőrögök körül a vért lehetőség szerint felitattuk és az isolált velőrögöket tárgylemezre kentük ki. A levegőn megszárított keneteket May—Grünwald—Giemza-eljárással festettük. A sternumpunctióval kapcsolatban vörösvérsejt, Hgb., fehérvérsejt, thrombocyta és vérkenet-vizsgálatot is végeztünk. A csontvelőkenetből 1000 sejtet, a vérképből 200 sejtet határoztunk meg és azután ebből számítottunk százalékos átlagértékeket.

Vizsgálati eredmények.

A pontos és részletes INH-adagokat, a kezelési időt és a csontvelőelváltozásokat az 1-es számú táblázatban foglaltuk össze.

A táblázat csoportosításánál három szempontot vettünk figyelembe. 1. Az adott INH napi mennyiségét, ami 5—10—15 mg/kg-os adagok között mozgott. 2. A megfelelően beállított adaggal milyen hosszú ideig folytattuk a kezelést. 3. Az egyes csoportokon belül különválasztottuk a kiterjedt lymphocytosist mutató, azaz pozitív és ezt a jelenséget nem mutató, azaz negatív eseteket. A csoportosításnál a betegek életkorát nem tudtuk figyelembe venni. Ezek szerint a táblázat 4 oszlopra van beosztva. A táblázat második vízszintes sorában feltüntettük a csoportosítás elveit, ami szerint az első (I.) csoport nagy adag INH-t kapott hosszú ideig, azaz 8—9 hónapig. A második (II.) csoport változatlanul nagy adagot kapott, de rövidebb ideig, azaz 6 hónapig. A harmadik (III.) csoportban már kissé kisebb adagot adtunk, lényegesen rövidebb ideig, azaz 3—3,5 hónapig. A negyedik (IV.) csoport aránylag kis adagot kapott, de hosszabb ideig, azaz 7 hónapig. A következő sorban a vizsgálat eredményét jeleztük a már említett pozitív és negatív jelzéssel. Ezalatt a vizsgált esetek számát adtuk meg, különválasztva a pozitív és negatív eredményt adó eseteket. Az összesítés szerint 23 esetből 20 vizsgálat pozitív eredményt adott, 2 vizsgálat gyengén pozitív és csak 1 eset mutatott negatív eredményt, aminek okára a későbbiekben még vissza fogunk térni. A következő sorban az életkort adtuk meg, évek számában tüntettük fel a két legszélső értéket. Ebből látható, hogy 0,5 éves csecsemőtől 12 éves korig végeztük vizsgálatainkat. Az életkor alatt a diagnosisokat tüntettük fel, amiből jól látható, hogy vizsgált eseteink közül 15 meningitis tbc., 3 miliaris tbc. pulmonum, 4 fiatalkori primär tüdőnyirokcsomófertőzés és 1 pubertáskori tüdőphtisis. A következő sorban a sternumpunctio időpontját tüntettük fel, az időt a kezelés megkezdésétől számítottuk és hónapokban adtuk meg. Az időpont adatai szerint az első (I.) csoporttot 8 hónap, a másodikat (II.) 6 hónap, a harmadikat (III.) 3,5 hónap, a negyediket (IV.) 7 hónap után vizsgáltuk legutoljára. A következő szakasz a használt INH-adagot tünteti fel mg/kg/die adagban megadva. Mivel a számok csak a vizsgálat idején adott gyógyszeradagot tüntetnék fel, a számok között nyilakat helyeztünk el, amik hozzávetőlegesen a folyamatosan történt adagváltozásokat jelzik. Amennyiben a nyíl visszafelé, azaz balfelé irányul, az azt jelenti, hogy a vizsgálati időpont előtt már hosszabb ideje felemeltük az adagot. Az

1. táblázat

Csoportok	I.		II.		III.		IV.	
INH adag és kezelési idő szerinti csop.	15 mg/kg 8—9 hóig		15 mg/kg 6 hóig		10—15 mg/kg 3—3,5 hóig		5—10 mg/kg 7 hóig	
A vizsgálat eredménye	positiv	positiv negativ	positiv	positiv negativ	pos.	neg.	positiv	negativ
A vizsg. esetek száma	10	1	2	1	4	—	4	1
Életkor évben	0,8—8	3	1—5	5,5	0,5—2	—	2—11	12
Diagnózis	9 meningitis 1 mil. pulm.	1 meningitis (exitált)	1 meningitis 1 mil. pulm.	1 miliáris generalisata	tbc. pulm.	—	4 meningitis	1 phthysis pulm.
Vizsg. idő a kez. hóban	0,1 | 3,8 8,1	0,3 3 7	0,1 | 4,5 6	0,1 3,5 6	3,5	—	0,1 3,7 | 7	0,1 5
Isonicid mg/kg/die	10 ← 15 → 15	15 → 15 → 15	10 ← 15 → 15	10 ← 15 → 15	10 → 15	—	5 → 10 → 10	4 → ← 5
Str.i.m.mg/kg/die	50 — —	— — —	50 — —	50 ← 40 → 40	—	—	50 → 50 → —	25 —
Csontvelőadatok:								
Reticulum	3,5 2,2 2,0	2,8 0,6 3,4	4,0 1,6 2,3	7,5 6,6 4,0	1,8	—	4,4 3,1 2,8	7,8 4,4
Magvas vvs.	18,0 18,2 13,8	16,8 20,4 30,4	15,2 20,5 15,0	14,0 16,4 18,4	8,2	—	19,5 21,6 9,6	9,4 16,8
Fehérvérsejt	54,7 36,3 24,8	50,4 25,0 49,0	52,2 36,2 30,3	68,5 55,4 45,4	27,4	—	53,8 49,5 39,2	74,4 58,2
Eosinophil	6,1 5,6 4,1	6,2 5,6 4,0	4,0 4,4 5,3	5,0 3,2 9,4	4,5	—	6,7 6,8 5,6	2,8 4,2
Lymphoblast	0,0 0,3 0,6	0,6 1,0 0,0	0,0 0,0 1,4	0,0 0,0 0,0	0,0	—	0,0 0,0 0,0	0,0 0,0
Lymphozyta	9,8 25,2 37,1	16,2 40,0 8,4	9,4 20,9 25,3	4,5 7,4 17,2	24,1	—	8,5 8,6 37,9	2,6 5,6
Lymphoc.-szerű mag	5,8 9,0 16,7	7,0 7,4 5,2	15,2 15,9 20,4	0,5 11,0 5,6	33,7	—	5,9 10,0 4,4	3,0 10,8
Össz.: lymphoid elem	15,6 34,5 54,4	23,8 48,4 13,6	24,6 36,8 47,1	5,0 18,4 22,8	57,8	—	14,4 18,6 42,3	5,6 16,4

INH-adag alatt a streptomycin adagját és adásának idejét tüntettük fel hozzávetőlegesen az előbbi elvek szerint. A nyíl lefelé irányítása a gyógyszeradás abbahagyásának hozzávetőleges idejét jelzi.

A táblázat alsó része a csontvelőkenetek részletes adatait tünteti fel. A csontvelősejtek rendszerezésére az általánosan elfogadott beosztást használtuk, amin kisebb módosításokat végeztünk. Az egész ábrát egységesen áttekintve kiemeltük a pozitív esetek időpontját, az INH-adagot és az ennek megfelelő össz lymphoid elem viselkedését a csontvelőben. Ugyanis ezek az adatok képezik az egész táblázatnak a lényegét.

A táblázat első (I.) csoportját részletesen átnézve azt látjuk, hogy 11 olyan beteg közül, akik 15 mg/kg INH-t kaptak 8—9 hónapon keresztül, *10 betegnek sternalis csontvelőkenetében fokozatos lymphocytosis alakult ki, pontosan 15,6—34,5—54,4%-os lymphoid sejtaránnyal.* Az összegszerű értékek felett közöljük a részletes lymphocyta és az ú. n. lymphocytaszerű mag százalékos arányszámát.

Az ú. n. lymphocytaszerű magot egy külön csoportba vettük (5). Ez alatt azokat a magokat értjük, amelyeknek a plasmája nem látszik, de a magszerkezet alapján morphologiailag lymphocytamagnak kell tartanunk. Ezeket igyekeztünk eldifferentiálni a ritkábban előforduló plasmanélküli normoblastmagoktól, amik kisebbek, sötétebbre festődnek és kissé rögösebbnek látszanak. A lymphocytaszerű magokat besoroltuk a csontvelősejtek százalékos csoportosításába és a lymphocytákhoz tartozóknak fogtuk fel őket. Ezeket a csecsemő- és kisgyermekkori csontvelővel foglalkozó irodalom is nagyobbrészt lymphocytáknak tartja. Biztosan ez a kérdés eldöntve nincs, az irodalom szerint lehetséges, hogy ezeknek a sejteknek egy része ú. n. micromyeloblast, vagy a csontvelő támasztószövetéhez tartozik.

Kezeletlen meningitis tuberculosában csökkent vörösvérsejtképzést, myelocyta-metamyelocyta irányú, erősen balratolt fehérvérsejtképzést és spontán, de streptomycinhatásra még kifejezettebb eosinophiliát írnak le (6). Első csoportunkban az első összesített csontvelőkenetben megközelítőleg normális vörösvérsejtképzést, normális eosinophiliát és mérsékelten balratolt fehérvérsejtképzést találunk. *A 10 pozitív eset harmadik csontvelőkenetében a sejtarányok teljesen normálisak, kivéve az extrem fokú lymphocytamegszaporodást.* Az első (I.) csoport második oszlopában látható egy pozitív-negatívval jelzett eset typusos balratolt fehérvérsejtképzéssel indul, három hónap után ki is alakul már a magas, 48,4%-os lymphocyta-arány, azonban a 7-ik hónap végén a csontvelőkép ismét lymphocytosis nélküli balratolt fehérvérsejtképzést mutat. Ez a beteg egy recidiváló meningitis tbc. volt. A recidiva nagy adag (15 mg/kg) INH-ra komolyan javult, amikor a recidiva kezelésének 5-ik hónapjában újabb, ugyanezen kezeléssel teljesen refractär relapsus lépett fel. Valószínűleg ezzel kapcsolatban szűnt meg a 3-ik hónapban még meglevő csontvelő lymphocytosis.

A normális csontvelőértékek feltüntetését jelen közleményünkben nem tartjuk célszerűnek, mivel a teljesen különböző kornak megfelelő, másrészt egy korcsoporton belül is irodalmilag igen tág határon mozgó normál értékek egy nevezőn való feltüntetése csaknem lehetetlen feladat lenne. Másrészt nem célunk a meningitis tbc. lefolyásával kapcsolatban a részletes csontvelőelváltozások kielemzése, hanem csak a nagyfokú lymphocytosis kialakulásának körülményeit akarjuk ismertetni.

A táblázat második (II.) csoportjában két pozitív és egy gyengén pozitív esetet tüntettünk fel. Ezekben az esetekben a nagy adagot rövidebb ideig, azaz 6 hónapig adtuk. *Itt is kialakult a lymphocytosis, számszerint 24,6—36,8—47,1%-os arányban.* A másik gyengén pozitív esetben egy minden szervre kiterjedő miliaris tbc-ről volt szó, talán ez volt az oka annak, hogy a lymphocytosis mérsékelten alakult ki, számszerint 5,0—18,4—22,8%-os arányban. Ez a betegünk a kezelés végéig streptomycint is kapott i. m.

Eddigi betegeink, összesen 14, egy kivételével a betegség első három hónapjában streptomycint is kaptak. A 6—8-ik hónapban megjelenő lymphocytosis már semmiképpen nem hozható a streptomycinnel összefüggésbe. A harmadik (III.) csoportban közepadagokat használtunk 3—3,5 hónapon keresztül 2 éves életkor alatti gyermekeknél, akik primär tüdőnyirokcsomó-tbc-ben betegedtek meg. Ezek streptomycint egyáltalán nem kaptak. A kezelés befejezésekor relative normális csontvelőkép mellett *itt is megtaláltuk a nagyfokú lymphocytosist, számszerint 57,8%-ban.* Ez ezekben az esetekben a rövid idő ellenére valószínűleg azért alakult ki, mert fiatal életkorú gyermekekről volt szó. Ebben az esetben a fiatal kor befolyását az is igazolja, hogy az első két csoport pozitív eseteiben a negyedik hónapban végzett vizsgálatkor még sokkal alacsonyabb, számszerint 34—36% a lymphocytosis, mert ezekben az esetekben több nagy gyermek is szerepel.

A táblázat negyedik (IV.) csoportjában kisebb adagot adtunk, 5—10 mg/kg-ot, aránylag hosszabb ideig, 7 hónapig. Négy esetben kaptunk pozitív eredményt, ezeknél is a csontvelő fehérvérsejtképzésének normalizálódása mellett *nagyfokú lymphocytosis jelentkezett, számszerint 14,4—18,6—42,3%-os arányban.* Ugyanezen csoport egy negatív eredményű esetében 4—5 mg/kg INH-adagot 5 hónapon keresztül adtunk egy 12 éves gyermeknek, aki pubertáskori phithisis pulmonumban betegedett meg. A fehérvérsejt balratoltsága (az éretlen myelocyta és a myelocytamegszaporodás) normalizálódott, azonban a lymphocytamegszaporodás még a normális ingadozáson belül volt. Ebben az esetben valószínűleg az alacsony adag, az elég rövid ideig való adás és a relatíve idős kor miatt nem alakult ki a lymphocytosis.

Az összesített végeredmények szerint pozitív eset: 20, mérsékelten pozitív: 2, és negatív volt 1 eset.

A csontvelő megacaryocyta rendszerében semmi kóros elváltozást nem láttunk.

A csontvelőeredmények értékelésével a továbbiakban még foglalkozunk. A csontvelőelváltozásokat két fényképsorozattal mutatjuk be.

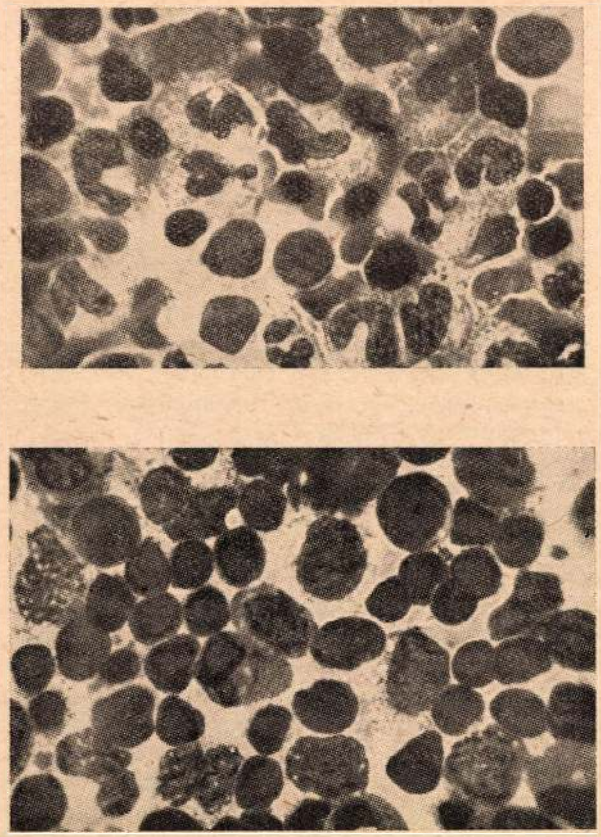
Az INH-adagolással és a betegség lefolyásával kapcsolatos *vérképelváltozásokkal* a 2. számú táblázat foglalkozik. A táblázat beosztása teljesen azonos az 1. számú táblázattal. Egy csoporton belül

ugyanazokat a betegeket szerepeltettük, mint az első táblázatban, azonban a vérképlymphocytosis alapján a pozitív és negatív csoportok egészen másképpen alakultak. A táblázat alsó része természetesen a csontvelő adatai helyett a vörösvérsejt, hgb., fehérvérsejt és a qualitativ vérkép adatait közli.

A meningitis tbc. streptomycin-kezelésével kapcsolatban végzett vérképvizsgálatokról számol bel *Cros Campillo* és *Petrova* (7, 8). Véleményük szerint a betegség elején neutrophilia van, mely fokozatosan csökken és gyakran egy 50%-nál nagyobb lymphocytosisnak ad helyet. Végeredményben az össz fehérvérsejtszám és a fehérvérkép normális lesz, néha kifejezett eosinophilia lép fel. A monocyták viselkedése szabálytalan. Relapsusok alkalmával a fehérvérsejtkép olyanformán alakul, mielőtt a kezelést elkezdték. Felnőtt korban tüdőtuberculosis streptomycin-kezelésével kapcsolatban végeztek vérképvizsgálatokat (9). Az előbbi gyermekkori vizsgálatokhoz hasonló eredményeket írnak le. Az esetek nagyobb részében a kezdeti neutrophilia lymphocytosisba megy át, sok esetben alakul ki eosinophilia, a monocytákról az a vélemény, hogy monocytosis+neutrophilia a betegség progrediálására, a monocytosis+lymphocytosis a betegség gyógyulására utal. Saját vizsgálataink alapján, amint az egyébként a 2. számú táblázatból is látható, azt találtuk, hogy meningitis tbc. vagy miliaris tbc. kezdetén kifejezett neutrophilia van, kissé emelkedett fehérvérsejtszámmal, ami a kezelés alatt csökken, azonban a lymphocytosis kialakulása a prognosistól függetlenül bizonytalan.

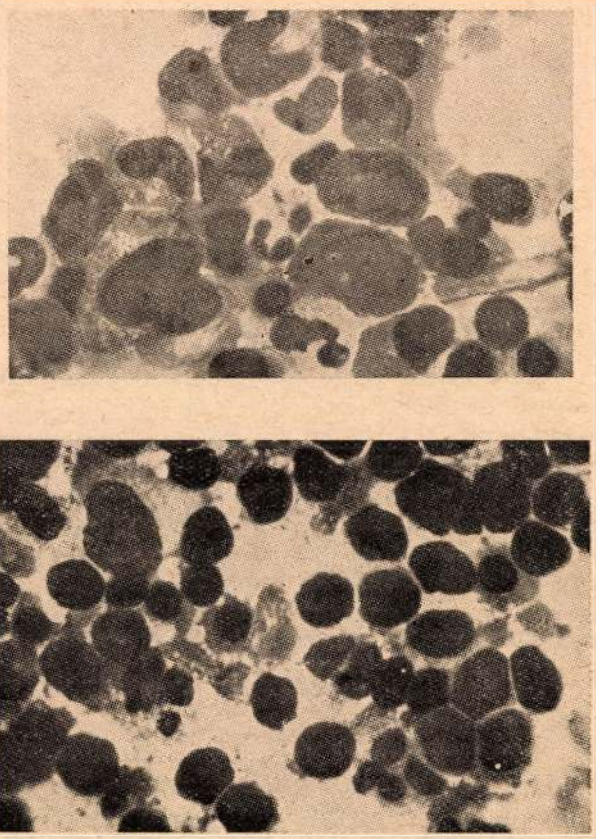
Az első (I.) csoport részletesebb áttekintésével kapcsolatban azt látjuk, hogy vérképlymphocytosis szempontjából, a csontvelőtáblázattal ellentétben, ez a csoport 5 pozitív és 6 negatív esetre oszlik. A gyógyszeradag és a vizsgálat ideje lényegileg azonos, azonban a pozitív esetek fiatalabb korcsoportot képviselnek, számszerint 2,3 éves korú csoportot a 4,5 éves korú csoporttal szemben.

I.



K. G. 1 év. Dg.: Meningitis tbc. Felső kép: INH-kúra előtt. Alsó kép: 6 havi 15 mg/kg/die INH kezelés után.

II.



H. J. 5½ év. Dg.: Meningitis tbc. Felső kép: INH-kúra előtt. Alsó kép: 8 havi 15 mg/kg/die INH-kezelés után.

A pozitív esetekben a lymphocytosis kifejezett, számszerint 26—50—59%. Az eosinophilia normális határok között mozog.

A második (II.) és a harmadik (III.) csoport ugyanúgy alakult, mint az első táblázatban. *Mindkét pozitív csoportban kifejezett a lymphocytosis, számszerint 40—62—62 és 35—57%.* Ezekben a csoportokban is 1—2 év körüli gyermekekről volt szó. A negyedik (IV.) csoportban 1 pozitív eset van, aki kivételesen 8 éves, tehát idősebb és 4 negatív, akiknek átlag kora szintén 8 éves. Az eosinophilsejtek nem mutatnak kóros elváltozást.

Az összevont adatok azt mutatják, hogy pozitív: 12 és negatív: 11 eset. Mindkét csoportból kiszámítva az átlagkort azt találtuk, hogy a pozitív

2. táblázat

Csoportok	I.			II.			III.		IV.	
INH adag és kezelési időszerinti csoportosítás ...	15 mg/kg 8—9 hóig			5 mg/kg 6 hóig			10—15 mg/kg 3—3,5 hóig		5—10 mg/kg 7 hóig	
A vizsgálat eredménye.....	positiv		negativ	positiv		positiv negativ	pos.	neg.	positiv	negativ
A vizsgált esetek száma ...	5		6	2		1	4	∅	1	4
Életkor évben	0,9—5 átlag: 2,3		2—8 átlag: 4,5	1—5 átlag: 3		5,5	0,5—2 átlag: 1,3	—	8	2—12 átlag: 8
Diagnózis.....	5 meningitis		5 meningitis 1 mil. pulm.	1 meningitis 1 mil. pulm.		1 miliaris generalisata	tbc. prim. pulm.	—	1 meningitis	3 meningitis 1 phthys. pulm.
Vizsg. idő a kezelési hóban	0,1	3,8 8,1	0,1	3,8 8,1	0,1 4,5 6		0,1 3,5 6	0,1 3,5	—	0,1 7,5	0,1 3,7 7
Isonicid mg/kg/die	10 < 15 > 15		10 < 15 > 15		10 < 15 > 15		10 < 15 > 15	10 > 15	—	5 < 10	5 > 10 > 10
Str. i. m. mg/kg/die	50 — —		50 — —		50 — —		50 < 40 > 40	— —	—	50 —	50 — —
Vvs. mil-ben.....	3,8	4,0 4,1	3,8	4,1 4,3	3,6 4,0 3,6		3,4 3,6 3,9	3,7 3,8	—	4,1 4,6	4,2 4,0 4,3
Hgb. %	77	82 81	80	85 86	67 79 75		60 70 70	85 83	—	70 90	85 80 87
Fehérvérsejt 000-ben	13,0	9,0 11,0	10,0	9,0 8,0	10,0 8,0 7,0		10,0 12,0 7,0	14,0 9,0	—	8,0 6,0	10,0 8,0 7,0
Vérkép											
Pálcika.....	1	2 1	6	2 1	0,0 4 1		2 9 1	0,0 4	—	0,0 0,0	4 2 3
Segmentált	62	41 28	70	51 55	56 18 30		70 57 45	62 34	—	68 34	77 49 54
Eosinophil	3	4 5	2	5 3	0,0 2 4		0,0 0,0 3	1 2	—	0,0 3	1 4 2
Lymphocyta	26	50 59	19	39 37	40 62 62		26 33 46	35 57	—	26 63	14 42 33
Monocyta	8	3 7	3	3 4	4 14 3		2 1 5	2 3	—	6 0,0	4 3 8

esetekben a betegek 2,2 évesek, a negatív esetekben 6,3 évesek.

A vörösvérsejtek, Hgb. minden esetben fokozatosan emelkedő, fehérvérsejtek csökkenő irányzatot mutatnak. A thrombocyták számában sem találtunk kóros eltérést.

Az első és második táblázat eseteinek összehasonlításából kiderül, hogy a csontvelői és a vérképlymphocytosis kb. az esetek felében független egymástól. A csontvelői lymphocytosisnál 22 eset pozitív, 1 negatív, a vérképlymphocytosisnál 12 pozitív és 11 negatív esetet találtunk.

Az eredmények megbeszélése.

A csontvelői eredményekkel kapcsolatban rögtön felmerül a kérdés, hogy egyáltalán Isonicid-hatással állunk-e szemben. Amennyiben INH-hatásról van szó, kedvező vagy toxicus jelenségnek tartsuk-e a csontvelői lymphocytosist. Hogy ezt a kérdést el tudjuk dönteni, ki kellett keresnünk, hogy mi a csontvelői helyzet kezeletlen tuberculosisban és mi volt a helyzet a kizárólagos streptomycinkezeléssel kapcsolatban. Mivel az idevágó közlemény nagyon kevés, véleményünket csak néhány adattal tudjuk alátámasztani. Természetesen a meningitis tuberculosát és a miliaris tbc-t kezeletlen állapotban nem vizsgálhatták a minden esetben letalis kimenetel miatt, ezeket csak a streptomycin-kezeléssel kapcsolatban lehetett vizsgálni.

Merchan Gonsalez 1950-ben írt közleményében 150 antibioticummal nem kezelt csont- és izületi tbc-s beteg csontvelőképét dolgozta fel. Kiderült, hogy a neutrophil csoporton belüli elváltozásokon kívül jó prognosis esetén *megjelenik egy ú. n. lymphocytás javulási fázis és emellett egy csontvelői eosinophilia* (10).

Alkalmunk volt 1949-ben egy 1½ éves primär tüdőtbc-s gyermeknél csontvelői vizsgálatot végezni. A gyermek ½ éve volt beteg. A csontvelőpunctiót a betegség 6-ik hónapjában végeztük, addig semmilyen kezelést nem kapott. Csontvelőképében 56% lymphocytát találtunk. Ilyen érték ½ éves kor alatt esetleg lehet a physiologiás ingadozás felső határa, de 1 éves koron túl feltétlen kóros jelenség. A gyermek később streptomycint kapott, teljesen gyógyult. Ezek az adatok azt mutatják, hogy antibioticus kezelés nélküli tuberculosisban is lehet jelen csontvelői lymphocytosis.

Streptomycin-kezeléssel kapcsolatban lymphocytosisra utaló adatot nem találtunk. *Ruccia* és *Roberto* közölt csontvelő-vizsgálatokat gyermekkori csont- és izületi tbc-vel kapcsolatban (11). Vizsgálták a csontvelőt a streptomycin megkezdése előtt és után. 9 gyermeket vizsgáltak, de semmilyen lényeges csontvelőelváltozást nem találtak. *Künzer* végzett 1949-ben vizsgálatokat meningitis tuberculosás betegek csontvelőképével kapcsolatban (6). 15 esetben kezelés nélkül, 4 esetben streptomycinkezelés alatt ismételt vizsgálatokat végzett A betegek 40 mg/kg i. m. és megfelelő adagú intralumbalis, tehát hatásos kezelést kaptak. Kor szerint 2 eset 4 éves, 1 eset 10 hónapos és további 1 eset 9 éves gyermek volt. A betegség 4—5. hónapjában sem alakult ki a csontvelőben lymphocytosis. A lymphocyta-értékek kb. 13—16% körül mozogtak, ami normális értéknek felel meg. Egyéb streptomycin-kezeléssel kapcsolatos csontvelővizsgálatot a hozzáférhető irodalomban nem találtunk.

A felsorolt adat elég kevés, annyit mégis láthatunk belőle, hogy tbc-vel kapcsolatos csontvelői lymphocytosis INH-kezelés nélkül is létezik, mégpedig úgy látszik a jó prognosissal kapcsolatban. A meningitis tbc-vel kapcsolatos csontvelővizsgála-

tokból megállapíthatjuk, hogy a streptomycin 4—5 hónap alatt hatásos adagban sem hoz létre lymphocytosist.

Az eddig elmondottak alapján fel kell tételeznünk, hogy *ezt a csontvelői jelenséget mindenképpen a nagyadagú INH hosszú ideig való adása hozza létre,* csak azt nem lehet megállapítani, hogy direct vagy indirect úton. Mégis azokból az adatokból következtetve, hogy tuberculosisban kezelés nélkül is előfordul csontvelői lymphocytosis, inkább indirect hatásra, azaz a tbc. gyógyítása útján való hatásra gondolunk.

A következő kérdés az, hogy vajon az INH-kezeléssel kapcsolatban egy kedvező prognostikai jelenség alakul ki, vagy pedig van-e a lymphocytosisnak valamilyen káros következménye. Véleményünk szerint a csontvelői lymphocytosis inkább kedvező prognostikai jel, mint károsítás. Emellett szólnak a következő meggondolások: 1. Kezeletlen esetben is megtalálható jó prognosis esetén. 2. Az egyes számú táblázat első (I.) csoportjában a negatív eredményű esetünkben a lymphocytosis addig tartott, míg a végzetes relapsus nem következett be. Mikor az INH-kezelés mellett a beteg a kezeléssel szemben refractär állapotba került, a csontvelőképében a 48,4%-os lymphocytosis 13,6%-ra esett vissza. 3. Az összes esetünk, ahol ezt a jelenséget megtaláltuk, maradék nélkül gyógyult. 4. Ha károsító hatásról volna szó, a csontvelői aplásia képének mutatkoznia kellene a vérképben. Ennek ellenére az összes esetben, úgy a vörösvérsejt, mint a Hgb. fokozatosan emelkedik, a fehérvérsejt pedig a kóros értékről a normálisra csökken.

Kezelt eseteinket átnézve az a vélemény alakult ki bennünk, hogy ha *nagy adagot hosszú ideig* adunk, 10 éves kor alatt mindig kialakul ez a jelenség és minél fiatalabb a gyermek, annál könnyebben alakul ki rövidebb idő és alacsonyabb adag hatására is. Erre mutat az 1. táblázat harmadik (III.) csoportja, ahol 4 fiatal gyermeknél 3,5 hónap alatt már közepes adagok mellett is kifejezett csontvelői lymphocytosis alakult ki. A negyedik (IV.) csoportban látható valóban negatív esetünk relatíve idős, 12 éves gyermek, aki a kis adagot aránylag rövid ideig, csak 5 hónapig kapta. Egyébként 10 éves koron túl már nehéz a beteget 10—15 mg/kg-os adagokra beállítani, mert így egy adagra igen nagy mennyiséget kell adnunk. Ezen, a korral kapcsolatos gondolatmenet alapján feltételezzük, hogy felnőttnél ez a jelenség egyáltalán nincs meg, mindenesetre érdemes volna vizsgálatokat végezni.

Az eddig elmondottakból következik, hogy az eddig ismert diagnosztikai eljárások mellett egy újat ismertünk meg. A csontvelőképet ezek szerint fel lehet használni annak megállapítására, hogy hatásos adagban és megfelelő ideig adtuk-e az INH-t 10 éves kor alatti gyermekkori tuberculosisban.

A vérkép viselkedése úgy látszik az esetek felében független a csontvelői lymphocytosistól, másik felében párhuzamosan találkozunk vele.

Feer tankönyvében megemlíti, hogy gyermekkori tüdőtbc-ben absolut és relativ vérlymphocytamegszaporodás jó prognostikai jel (12). Ugyanerre utalnak a korábban említett irodalmi közlemények streptomycin-kezeléssel kapcsolatban (7, 8, 9). Az a tény, hogy a csontvelői és a vérlymphocytosis nem fut párhuzamosan, azt mutatja, hogy a vér a lymphocytáit nagyrészt a nyirokcsomókból kapja és a csontvelőlymphocytáknak inkább támasztószövet jellegük van. Ugyanis még nem tisztázott a csontvelőbeli lymphocyták szerepe abból a szempontból, hogy részt vesznek-e bizonyos betegségekben a lymphocyták fokozott képzésében. *Landolt* kimutatta, hogy a csecsemőkori pertussisos lymphocytosisban nem vesz részt csontvelő (13). Lymphocytosis infectiosában a csontvelőlymphocyták meg vannak szaporodva.

Mindenesetre a mi eseteinkben valószínű, hogy a vér lymphocytái nagyobbrészt nem a csontvelőből, hanem a nyirokcsomókból származnak.

A 2. számú táblázatot jól átnézve azonban kiderül, hogy a vérlymphocytosis sokkal inkább korhoz kötött, mint a csontvelőlymphocytosis. Természetesen egy esetben 8 éves gyermekben is előfordul, de a pozitív esetek főleg a fiatalabb korosztályhoz tartoznak. A vérképlymphocytosist tehát nagy adagú INH-kezeléssel kapcsolatban ugyanolyan jó prognostikai jelnek kell tartanunk, mint streptomycin-kezeléssel kapcsolatban, vagy kezeletlen tuberculosisban. A vérképlymphocytosist az INH nyilvánvalóan indirect úton, vagyis a tbc. gyógyítása útján hozza létre.

Mivel a nagyadagú és a hosszú ideig adott INH-kezelés kapcsán fellépő csontvelőelváltozással kapcsolatban és főleg állatkísérleti adatok miatt (1, 2, 14) nálunk is felmerült a májkárosodás gondolata, ezért még röviden rá szeretnék mutatni arra, hogy a kezelés 7—8. hónapjának végén a 20 pozitív eset közül 13 esetben májfunctiós próbákat végeztünk. A thymolpróba minden esetben 4 alatt, a Weltmann-reactio 11 esetben 0,3—0,35‰, két fiatalkorú, 1 éves, meningitis tbc. esetében 0,2‰ volt. Vizeletet fehérjére és urobilinogenre minden esetben néztünk, de nem találtunk pozitív eredményt.

Összefoglalás. 1953. II. óta rendszeres csontvelő- és vérképvizsgálatokat végeztünk olyan tuberculoticus betegeken, akiket nagy adag (15 mg/kg/die) INH-val kezeltünk hosszú ideig, azaz 7—8 hónapig. A betegeket adag és kezelési idő szerint csoportosítva azt találtuk, hogy 23 esetből 22-ben a kezelés végére igen nagyfokú (kb. 55%-os) csontvelői lymphocytosis alakult ki. Ez az elváltozás az adagon és a kezelési időn kívül a korral is kapcsolatban van. 23 eset közül csak 12-ben alakult ki a vérképben is lymphocytosis. A csontvelői és a vérképlymphocytosis között az esetek felében nincs összefüggés. A vérképlymphocytosis kialakulása erősen függ a kortól. Az INH-val kapcsolatos csontvelői lymphocytosist nem tartjuk károsításnak, hanem inkább jó prognostikai jelnek a következő okok miatt: 1. Kezeletlen esetben is megtalálható. 2. Egy rossz prognosisú betegünknél eltűnt a lymphocytosis Isonicid-kezellés ellenére is. 3. Az összes csontvelői lymphocytosist mutató betegünk gyógyult. 4. Ezeknél a vörösvérsejt, a Hgb. fokozatosan emelkedett, a fehérvérsejt a normálisra csök-

kent. A vérképlymphocytosis is jó prognostikai jel és az INH jó therapiás hatását mutatja.

IRODALOM: 1. *id. Issekutz B.:* Gyógyszertan. Bp. Tankönyvkiadó, 1953. 456. o. — 2. *Gerth I.:* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1953. *101,* 196. — 3. *Cheli E.:* Clin. pediatr. 1952. *34,* 689.— ref. Zentrbl. f. d. ges. Tbcforschung 1954. *64,* 64. — 4. *Fois A.* és *Nevi G.:* Riv. Clin. Pediat. 1953. *51/2.* suppl. 373. Ref. Exc. Med. S. VII. 1954. *8,* 421. — 5. *Joppich G., Liessens P.:* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1937. *71,* 382. — 6. *Künzer W.:* Zeitschr. f. Kinderheilk. 1949. *67,* 7. — 7. *Cros Campillo:* Bol. Inst. Pathol. Med. 1952. *7/6,* 101. Ref. Exc. Med. S. VII. 1953. 7, 432. — 8. *Petrova L. K.:* Pediatrija 1952. *3,* 74. — 9. *Steinitz K. H.:* Acta Tuberculosa scand. 1952. *26,* 66. — 10. *Merchan Gonzalez M.:* Rev. exp. Rheum. 1950. *3/6,* 380. Ref.: Exc. Med. Tbc. and pulmonary dis. 1952. *5,* 2405. — 11. *Ruccia P. Roberto V.:* Riv. Pat. Clin. 1950. *5/12,* 290. Ref.: Exc. Med. S. VII. 1951. *5,* 1997. — 12. *Feer E.:* Diagnostik d. Kinderkrankheiten. Wien, Springer-Verlag, 1947. 307. — 13. *Landolt R.:* Helv. Paed. Acta 1945. *1,* 153. — 14. *Verrotti M., Forte D.:* Riv. Clin. Pediat. 1953. *51/2.* suppl. 424.

О. Ломбош, М. Радек, Л. Сеньи: *Изменение состава клеток в костном мозгу и периферической крови у туберкулезных детей при длительном применении больших доз Изониципа.*

Авторы с II. 1953 г. проводили систематические исследования костного мозга и периферической крови у туберкулезных детей, длительно леченных (7—8 месяцев) большими дозами Изониципа (суточная доза 15 мг/кг). Из 23 случаев к концу курса лечения в 22 случаях развился значительный лимфоцитоз в костном мозгу (55%). Это изменение кроме величины доз и длительности курса лечения связано еще и с возрастом больных. Из 23 случаев в периферической крови лимфоцитоз был обнаружен лишь в 12 случаях. Между лимфоцитозом в костном мозгу и периферической крови не удалось обнаружить связи. Развитие лимфоцитоза в периферической крови тесно связано с возрастом больных. Развитие лимфоцитоза при лечении гидразидом изоникотиновой кислоты, авторы не считают признаком поражения, а наоборот, благоприятным прогностическим признаком, в виду того что : 1. Лимфоцитоз обнаруживается и в случаях, когда не был применен Изониципд. 2. У одного больного с неблагоприятным прогнозом, лимфоцитоз исчез вопреки лечения Изониципдом. 3. Все больные с лимфоцитозом в костном мозгу выздоровели. 4. В этих случаях количество эритроцитов и содержание гемоглобина повысились, количество белых кровяных телец снизилось до нормы. Лимфоцитоз в периферической крови является благоприятным прогностическим признаком и указывает на хороший терапевтический эффект гидразида изоникотиновой кислоты.

Dr. Oszkár Lombos, Dr. Mária Radek und Dr. László Szőnyi: *Auffalende Veränderung in der Zusammensetzung der Knochenmarkzellen tuberkulöser Kinder und das Verhalten des peripheren Blutes nach längerer Isonicid-Behandlung in grossen Dosen.*

Verff. haben seit Februar 1953 regelmässig Knochenmarks- und Blutbilduntersuchungen an tuberkulösen Kranken durchgeführt, die mit grossen INH-Gaben (15 mg/kg/die) längere Zeit, d. h. 7—8 Monate lang behandelt worden waren. Nach der Gruppierung der Kranken hinsichtlich Grösse der Dosis und Behandlungszeit stellten sie fest, dass in 22 von 23 Fällen sich am Ende der Behandlung eine sehr hochgradige (etwa 55%-ige) Lymphozytose im Knochenmark entwickelt hatte. Diese Veränderung steht ausser mit der Dosis und der Behandlungszeit auch mit dem Alter in Korrelation. Nur in 12 von 23 Fällen hatte sich auch im Blutbild Lymphozytose entwickelt. In der Hälfte der Fälle bestand zwischen der Lymphozytose im Knochenmark und im Blutbild kein Zusammenhang. Die Entwicklung der Lymphozytose im Blutbild hängt in hohem Masse vom Alter ab. Die in Verbindung mit der INH-Behandlung auftretende Lymphozytose im Knochenmark halten Verff. nicht für eine Schädigung, sondern — aus folgenden Gründen — eher für ein gutes prognostisches Anzeichen: 1. Auch in unbehandelten Fällen kam sie vor. 2. Bei einem Kranken mit schlechter Prognose verschwand die Lymphozytose trotz der Isonicid-Behandlung. 3. Sämtliche Kranken mit Knochenmarks-Lymphozytose wurden geheilt. 4. Bei diesen stiegen die rote Blutkörperchenzahl und der Hämoglobinswert ständig, die weissen Blutzellen sanken auf den Normalwert. Auch die Lymphozytose im Blutbild ist ein gutes prognostisches Anzeichen und weist auf die gute therapeutische Wirkung des INH hin.

Kiadóhivatalunk címe:

VII., LENIN KÖRÚT 5 SZÁM
Telefon: 42—33—77

TOVÁBBKÉPZÉS

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Ideg-elme Klinikájának (igazgató: Nyirő Gyula dr. egyet. tanár) közleménye

A psychés tevékenység objektív vizsgáló módszerei Pavlov tanai alapján

Irta: VARGA ERVIN dr. és SÓLYOM LÁSZLÓ dr.

A psyches funkciók vizsgálatára évszázadokon keresztül csak szubjektív módszerek szolgáltak. A Wundt által teremtett kísérletes iskola komoly lépést jelentett előre, azonban szemléleténél fogva korlátozott volt. Mikor a fizikai és psychikai folyamatok közt vélt ellentmondást, azoknak párhuzamba állításával akarta áthidalni, akkor szakította el azokat ténylegesen egymástól: »... a lelki folyamatokat nem lehet, mint a testi folyamatok okozatát tekinteni. Egyik psyches folyamat csak egy másikból, a bonyolultabb psyches folyamat az egyszerűbből származhat.« (1)

Wundt dualista álláspontjával szemben állva, Pavlov szerint a lélek és test elválaszthatatlanok. »Az egész baj« onnan ered — írja Pavlov —, hogy még mindig túl mélyen gyökerezik bennünk a dualizmus, mely szerint a lélek és a test elválasztható valami; a természettudomány szempontjából az ilyen kettéosztás nyilvánvaló lehetetlenség.« (2)

Ugyanakkor azonban Pavlov nem tagadta a psychologia szükségességét. A lélektan Pavlov után sem szűnhet meg önálló tudományként létezni, hisz a psyche tartalmát a társadalmi és természeti környezet szabja meg. Míg az élettani törvényszerűségek választ adnak a lelki folyamatok módjára, hogyanjára, tendenciáira, addig a psyches folyamatok tartalmi részének analízise csak a természeti és társadalmi környezetnek a tudatban, a második jelrendszerben való tükröződése révén történhet meg. Pavlov a probléma lényegét így ragadja meg: »Az emberi gondolkodás történetében óriási horderejű esemény a psychologia asszociációs tényének és a fiziológia időleges kapcsolatok tényének egyezése.« (3)

A pusztán elektrofiziológiai módszerekkel végzett kutatások nem alkalmasak arra, hogy a nagytömegű idegelemről való elvezetéssel nyert szummáris elektromos hatás alapján elemezni tudjuk a nagyagyban lezajló alapvető idegfolyamatokat. Az izgatásos, ill. roncsolásos módszerekkel végzett vizsgálatokkal szemben aggályok támaszthatók, tekintettel az elkerülhetetlen áram-irradiációra. — Az EEG-s vizsgálatok az alapvető idegfolyamatokról csak közvetett értesüléseket nyújtanak, hisz még a hullámtípusok funkcionális jelentőségének felderítése sem megoldott kérdés. Azonban Csugunov szerint ezen eljárásoknak már első eredményei is arra az elgondolásra jogosítanak, hogy az ilyenirányú kísérleti munka fogja a leglényegesebb szerepet játszani a felső idegtevékenységgel foglalkozó pavlovi tanítás továbbfejlesztésében. Természetesen nem tagadható azon megállapításoknak a jelentősége sem, melyeket empirikus úton nyertek az EEG-s vizsgálatokkal és melyek bizonyos patológiás állapotokban jellemzően jutnak kifejezésre. (4, 5)

A psyches funkcióknak biokémiai vizsgálómódszerekkel történő analízise eddig kevés sikert hozott. Amíg az alapvető idegfolyamatok kémizmusát nem ismerjük, addig hiábavalónak tűnik a psyches folyamatok értelmezése a vér, liquor stb. kémizmusának változásai alapján. Jelenleg a funkcionális-biokémia — a megfelelő módszerek hiánya miatt — csak durva izgalmi, ill. gátlási folyamatokat tud nyomon követni. Ezen a területen megfelelő módszert talán az izotópokkal végzett vizsgálatoktól lehet remélni. (6, 7)

Pavlov teremtette meg a lehetőséget a psyches tevékenység experimentális, fiziológiai kutatásának. A kísérletezők szemlélete, a kísérleti kérdések felvetése és a metodikák mindig összefüggést mutatnak. Pavlov feltételes reflex (fs. r.) módszere annak a szemléletnek és kérdésfeltevésnek az alárendeltje, mely a psyches tevékenységet folyamatosságban, környezettel való egységében, állandó változásában, ellentéteiben és kapcsolataiban vizsgálja. Ez a metodológiai koncepció tekintettel van az egyén és a környezet, a kéreg és a kéregalatti részek, valamint a nagyagyféltekék és az össz-szervezet között fennálló kapcsolatokra. — Hazánkban, ahol Pavlov tanítása most van elterjedőben, találkozni lehet olyan állásponttal, mely szerint e tanítás lényege maga a metodika. Ennek megfelelően beszűkítik a problémát a feltételes (fs.) inger és feltétlen (fn.) reflex társításának kérdésére. Ez helytelen, vulgarizáló álláspont. Pavlov szellemének megtagadását jelentené, ha metodológiai koncepcióját egyszerűen azonosítanánk azzal a metodikával, mellyel ő a 30-as évek közepéig dolgozott, ha tagadnánk a természettudományos kutatásban a metodika fejlődésének lehetőségét. Halála óta eltelt évek bizonyították, hogy új — elsősorban elektrofiziológiai módszerek — termékenyen egészítik ki Pavlov tanítását a felső idegtevékenységről. (f. i. t.).

A vizsgálandó anyag bonyolult, sokrétű volta megköveteli, hogy a vizsgálatok is sokrétűek legyenek. A helyes következtetések levonásához — itt inkább, mint a fiziológia más területén — szükséges sok módszert felhasználni. Ez a terület nem tűr merev sémákat és Pavlov maga figyelmeztet arra, hogy az embert semmiképp sem vizsgálhatjuk a kutyákkal azonos módon.

Az ember elsősorban szociálisan determinált lény, ennek megfelelően új sajátossággal — a második jelrendszerrel — rendelkezik, az elvont gondolkodással, ami, minden következményével együtt új fokozatot jelent a biológiai evolúcióban. Nem lehet megfeledkezni arról a tényről, hogy a második

jelrendszer ugyanolyan reális inger az ember számára, mint az első jelrendszer az állatoknak; hogy — Birjukov szerint — embernél az első jelrendszer működése is jelentékeny mértékben megváltozik a második jelrendszer megjelenésével. A második jelrendszer tanulmányozása következésképpen az egész emberi idegműködés átépülésének tanulmányozását jelenti. (8)

Ez a sajátosság az ember psyches tevékenységének fiziológiai, kísérletes vizsgálata során is új követelményeket támaszt. Maga a kísérleti szituáció is sajátos problémát jelent és ez még fokozottabban érvényes a neurotikus, psychotikus betegeknél. Tapasztalatainkból is tudjuk, hogy psychotikus betegek gyakran a kísérleti szituációt is beépítik téves eszmerendszerükbe, ez pedig az aktuális f. i. t. megváltozását vonja maga után.

A kísérletes munkát olyan laboratóriumban kell végezni, ahol a kívánatosan szükséges izoláltság mellett a tájékozódási reakció, az ezzel kapcsolatos emóciók, félelem, szorongás, izgalom gyors kioltódása várható. Alapkövetelmény, hogy a kísérletes vizsgálatok során a megszokott orvos—beteg kapcsolat fennmaradjon; a vizsgálat előtt psychoprofilaktikus előkészítés, utána pedig a betegnek a vizsgálatra vonatkozó alapos kikérdezése szükséges.

Előre kell bocsátani, hogy emberen is, mint az állatokon, kivétel nélkül minden fn. r.-re fs. r. építhető fel, természetesen időreflex is kialakítható.

Ez a körülmény érthetővé teszi, hogy az irodalomban leírt módszerek tömege nem képezheti e beszámoló tárgyát. Arra kell szorítkoznunk, hogy — mintegy vázlatszerűen — a legáltalánosabban használt módszerek lényegét ismertessük.

A metodikák fő csoportjai:

I. Verbalis ingerek nélküli módszerek.

II. Verbalis ingerekkel végzett módszerek.

III. Komplex- és tájékozódási reflex-szel végzett módszerek.

I. *a) Motoros védekező-reflex módszert* Bechterev—Protopov dolgozták ki. A vizsgált egyén fájdalmas áramütésre elrántja ujját és ezt a fn. választ társítják valamilyen semleges ingerrel. A később ismertetendő Ivanov—Szmolenszkij módszer elterjedése előtt ezt a módszert használták legáltalánosabban a psychiatriai klinikákon. (9)

I. *b) Pislogó-reflex módszer.* Ez esetben a fn. r. a corneára fújt levegő hatására bekövetkező szemhéjj-hunyorítás; ezt társítják valamilyen semleges ingerrel. A pislogás regisztrálását többféleképpen megoldották: mechanikus regisztrálással, szemhéjra ragasztott papírcsík árnyékának vetítésével, szemhéjakra ragasztott staniol-csíkokkal, melyek kondenzátor-armaturaként szerepelnek, végül a később ismertetendő fotokoriografos módszerrel. (10, 11, 12, 13)

I. *c) Cortico-vegetatív módszerek.* Itt lényegében a kérgi reguláció alatt álló belső szervek, ill. szervrendszerek reflexeit használják fel. Előnyük, hogy akarattól függetlenek, így a nyert eredmények egyértelműen értékelhetők. E csoportba az alábbi módszerek tartoznak:

Érreflexek társításával kapcsolatos módszer. Első alkalmazása Citovics nevéhez fűződik, a módszert Psonnik és Rogov fejlesztették. A pletizmograffal regisztrált, hő- és fájdalomingerrel nyert érválaszokat társítják semleges ingerekkel. A módszert igen elterjedten alkalmazzák a Szovjetunióban. Nehézségei: a fn. érreakció nem következik be minden esetben; ezért a kísérleti technika, a vizsgált egyén tipológiai sajátosságai, aktuális állapota stb. felelőssé tehető. (14, 15)

Nyál-reflex-szel kapcsolatos módszer. Emberen először Krasznogorszkij alkalmazta, majd Birjukov, Peiper is végeztek vizsgálatokat. A gl. submandibularis beszájadzása fölé elvezető-kapszulát rögzítenek légszívással és az ízingerekre nyert nyálreflexet társítják semleges ingerekkel. Krasznogorszkij e módszerrel alapvető fontosságú tényanyagot gyűjtött össze a f. i. t. ontogenezisére vonatkozóan, mégis — bizonyára a módszer bonyolultsága miatt — tartózkodás figyelhető meg az irodalomban alkalmazásával szemben. (16, 17)

Légzési válaszokkal kapcsolatos módszer. Egyszerű pneumográfos regisztrálással Konrádi és Bebesina CO_2-al provokált fokozott inspirációt társított semleges ingerekkel. A módszer nehézségei: karakterisztikus légzésreakció nem nyerhető szokásos ingerekkel, hanem csak irrespirábilis, ill. légzést stimuláló gázokkal, drogokkal. (18)

Pupilla motorikával kapcsolatos módszerek. Palladin, Ten-Kato, Kotljarevszkij foglalkoztak elsőnek a pupilla fényreakció társításával. Mint sok más esetben, itt is a nyert válasz objektív regisztrálása okozza a fő nehézséget. Infravörös fényképezéssel, ill. a pupilla nyílásán át visszaverődő fény fotocellás regisztrálásával, újabban fotokoriografos módszerrel oldják meg a kérdést. (19, 20, 21)

I. *d) Farmakológiás módszerek.* Ebbe a csoportba szorosan véve azok a módszerek tartoznak, melyekben a fn. inger szerepét valamilyen drog tölti be; ennek hatását társítják fs. ingerrel. Elsősorban azok a farmakonok, drogok, endokrin készítmények jönnek szóba, melyeknek jól mérhető, promt hatásuk van. Ezek a módszerek különösen alkalmasak a kórházi, klinikai gyakorlatban a kutatómunába való beállításra. (22, 23)

I. *e)* Megemlítjük a Mjasziscsev által bevezetett *bőr-galván fs. r.* módszert, melyet Gant alkalmaz kiterjedten és az utóbi időben Sznjakin által kidolgozott adaptatióval kapcsolatos *látótér változásra felépített fs. r.* módszert. (24)

II. *a)* Ivanov—Szmolenszkij *szómegerősítéses módszerének* lényege, hogy a fs. ingert nem valamilyen fn. ingerrel társítjuk, hanem szóbeli utasítással, amely az akaratlagos mozgásra irányul. Tehát a fn. inger helyén egy — már régebben kialakult — erős fs. kapcsolat — a szóbeli utasítás — áll. Innen a »feltételesen feltételes« kapcsolat megjelölés. — A módszer jogosultságát igazolja az kísérletesen észlelt tény, hogy a szó mind a pozitív, mind a negatív fs. ingereket helyettesítheti, ill. kiváltja a megfelelő fs. r.-et. Az utasítás, melyet valamilyen semleges inger előz meg, egyszerű, primitív mozgást követel: »Nyomja meg a ballont!«, »Nyomja le a billentyűt!«, »Húzza meg a zsinórt!« stb.

A módszer nem igényel bonyolult technikai megoldást, a regisztrálás egyszerű mechanikai, ill. légáttétellel történik. Újabban finomabb technikával végezve a regisztrálást — elektromyographal, chronaximeterrel — a fs. motoros válasz prekurzorait is megfigyelik.

Ivanov—Szmolenszkij módszere különösen alkalmas az első és második jelrendszer kapcsolatainak vizsgálatára. Módszerével kimutatta az elektív irradiáció jelenségét. Ha pl. kék színre, mint fs. ingerre felépítettünk valamilyen fs. r.-et, akkor ugyanezt a fs. r. választ a »kék« szó elhangzására, vagy leírására is megkapják. A közvetlen első-jelrendszeri- és a közvetett második-jelrendszeri ingerek egymással kapcsolatban vannak, együttműködnek. Ez az együttműködés nemcsak a mozgási reakciókra terjed ki, hanem vegetatív, visceralis folyamatokra is. Nemcsak mozgásválaszokra érvényes az elektív irradiáció, hanem pupillareakciókra, érreakciókra, vérnyomásváltozásokra, légzésritmusváltozásra stb. — Módszerének több variációját kidolgozták. (25, 26, 27, 28, 29)

II. *b)* Egyes módszereknél a szóinger a fs. inger helyét tölti be. (Szemben Ivanov—Szmolenszkij eredeti módszerével, ahol a szó a fn. inger helyén áll.) Ezt a módosítást gyakran alkalmazzák az eredetileg verbalis inger nélküli módszereknél.

Itt tárgyaljuk Ajrepetjanc intézetében kidolgozás alatt álló módszert is, melyben a fs. inger helyén nem is szó, hanem absztrakció áll. Pl. az első társítások alkalmával a »6«-os számot mutatják fel fs. ingerként; a továbbiak során a »VI« számot, majd 6 vonalat, 6 pontot stb. Egy sor ilyen társítás után a megszokott vizsgálati szituációban a betegnek feladják a kérdést: 3×2?«, vagy »Vonjon ki 20-ból 14-et«. A kérdésre válaszként az előző társítások során megerősödött fs. r. jelentkezik. — Lényegében tehát, az egyidejű differenciáció és generalizáció következtében létrejött absztrakt fogalom jelenti a fs. ingert. (30)

III. A *komplex módszereknél* az adott ingerre egyidőben jelentkező több szerv-, illetve szervrendszer válaszát regisztrálják. Pl. Ivanov—Szmolenszkij módszerét kiegészítik a légzés-, érgörbe stb. regisztrálásával, EEG felvételével.

Külön kell foglalkoznunk a *tájékozódási reflexszel* kapcsolatos módszerekkel. Ez a reflex sajátos helyet foglal el a fn. és fs. r-ek között. Nem szerzett, hanem veleszületett reakció, mely az egész életen végigkísér. Ugyanakkor mindaz a sajátosság, melyet a fs. r.-re vonatkozóan kimutattak, érvényes a tájékozódási reflexre is.

Az eddig ismertetett módszerek alkalmazása során a tájékozódási reflex-szel mindössze annyiban van dolga a kísérletezőnek, amennyiben azt, mint zavaró tényezőt, a tényleges társításokat megelőzően ki kell oltania. Önmagában is alkalmas azonban arra, hogy viselkedéséből betekintést nyerjünk az agykéreg-működés aktuális állapotába. Tájékozódási reflexet minden szokatlan inger kiválthat; a reflex több komponensét — légzési, vascularis, bőr-ellenállási, pupillaris stb. reakcióit — lehet vizsgálni.

Tatarenko módszere egyszerű lehetőséget nyújt a tájékozódási reflex pupillaris komponensének vizsgálatára. Az általa használt fotokoriograf lehetővé teszi a pupillaváltozások folyamatos, igen egyszerű regisztrálását. Módszerével kimutatta a tájékozódási reflex egyértelműen kortikalizált jellegét. (31)

A f. i. t. mechanizmusára vonatkozó kérdésekre lényegében bármely módszerrel felelet nyerhető. A verbalis ingerek nélküli módszerek is alkalmasak lehetnek a második jelrendszer vizsgálatára, ha a vizsgálatokat kiegészítjük a betegnek a vizsgálatra vonatkozó alapos kikérdezésével, ha gondot fordítunk a jelenségeknek a második jelrendszerben való tükröződésére. A kísérleti tervek kidolgozásában az a fontos, hogy az adott módszert hogyan alkalmazzuk: milyen analizatorhoz tartozó és milyen erősségű ingereket, milyen sorrendben és milyen időközökkel iktatunk a kísérletbe. Tehát nem lehet beszélni speciális módszerekről, pl. az indukciós viszonyok, vagy a kóros inercia, vagy a fázisos állapotok kimutatásánál. Az egyes metodikák a kísérlet menetének csupán keretét jelentik, amit a feltett kérdéshez idomított kísérleti tervvel kell kitölteni.

Klinikánk laboratóriumában, ahol az emberi f. i. t. vizsgálata folyik, a következő metodikákkal dolgozunk: Bechterev—Protopopov motoros védekező-reflex módszer, Psonnik vascularis fs. r. módszer, Ivanov—Szmolenszkij szómegerősítéses módszere. Jelenleg beállítás alatt álló módszereink: Tatarenko fotokoriografos módszere és a bőr-galvánreflex módszer.

Az eddig ismertetett metodikák a f. i. t. laboratóriumi kutatására alkalmasak. Azonban a lehetőségek sokkal tágabbak. Tarthatatlan az a nézet, mely szerint az úgynevezett klasszikus psychiatriai diagnosztikus módszerek eleve szembenállanak a pavlovi koncepcióval. (Ez elsősorban a gondos anamnezisre, explorációra, valamint a szókísérletekre vonatkozik.) Mindenekelőtt nem elhanyagolható az a tény, hogy e módszerek segítségével a psychiatria évtizedeken keresztül elért diagnosztikus eredményeket. Ha mi a szó jelentőségét lebecsülnénk, pusztán azért, mert az nem kísérleti laboratóriumban hangzott el, akkor Pavlovval kerülnénk szembe, aki szerint a szó csak annyiban szubjektív, amennyiben jelentésében valamely szubjektumhoz tartozik.

Ivanov-Szmolenszkij nagy jelentőséget tulajdonítva a szókísérletnek, első ízben végzett — laboratóriumi vizsgálatokkal egybevetve — asszociációs kísérleteket schizofreneken, megegyező eredménnyel. A jelrendszerek kapcsolatára, ill. azok neurodinamikai sajátságainak analízisére a következő módszert használta:

tárgy felmutatása	szóválasz
tárgy megnevezése	szóválasz
cselekvés megnevezése	szóválasz
főnévi igenév megnevezése	szóválasz
melléknév megnevezése	szóválasz
tárgy vagy cselekvés megnevezése	írásos válasz
írásos inger	szóválasz
írásos inger	szóválasz

A szóingert illetően figyelmet érdemelnek az affektív színezetű és konfliktusos szavak. Értékelik a latens szakot, a szó és írásos válasz tartalmi jelentését, a stereotípiákat. (32)

A psyches tevékenység vizsgálatának fiziológiai szemlélete már eddig is lerakta a f. i. t. objektív tanulmányozásához szükséges alapokat. Ez a szemlélet felhasználja azon módszerek egy részét is, melyet a Pavlov előtti psychiatria teremtett — értelmezésük megfelelő korrekciója mellett — de kibővül a fiziológiai kísérlet végtelen lehetőségével.

A psychiater számára ez a koncepció nem a vegyelemzési módszerhez jelent közeledést; azt, hogy a beteg embert, mint ismeretlen anyagot standard kísérleti sorozatnak kell alávetni és ennek alapján levonni a következtetéseket. Ez a szemlélet nem teszi fölöslegessé és nem is becsüli le a hypotéziseket. Továbbra is fenntartja a szükségességét a beteg élete, személyisége, aktuális állapota gondos tanulmányozásának alapján végzett diagnosztikának. Azonban lehetőséget ad arra, hogy az egyes psychopatológiai kórformák, jelenségek élettani elemzését is megadjuk.

Pavlov számára a psychiatria a f. i. t. kutatására jelentett újabb lehetőséget. De fiziológiai tanítása visszahat a psychiatria fejlődésére és annak szigorúan természettudományos — a terápia fejlődése számára előnyös — alapokat ad, melyekben az ok-okozati kapcsolat felderítése nem a psychiater beállítottságától, hanem a természeti és társadalmi valóságtól függ.

Összefoglalás: A szerzők az emberen alkalmazható feltételes reflex módszerekkel foglalkoznak. Csoportosításukban 1. verbalis inger nélküli, 2. verbalis ingerekkel végzett és 3. komplex, ill. tájékozódási reflexszel kapcsolatos metodikák szerepelnek.

IRODALOM: 1. *Pavlov* fiz. tanításával foglalkozó tud. ülésszak jegyzőkönyve. Ak. kiadó 1953 323 o. — 2. *Pavlov* fiz. tanításával foglalkozó tud. ülésszak jegyzőkönyve. Ak. kiadó 1953 430. o. — 3. *Pavlov* fiz. tanításával foglalkozó tud. ülésszak jegyzőkönyve. Ak. kiadó 1953 530. o. — 4. *Csugunov:* Zsurn. Nevrop. i Pszih. 1, 26, 1952. (ODK Nerv. 1, 79, 1953). — 5. *Bekény:* MTA Orv. Oszt. Közl. IV. 1. 1953. — 6. *Palladin:* (ODK Nerv. 32, 110, 1954). — 7. *Krepsz:* Zsurn. Vüszs. Nervn. Dej. II. 1, 46, 1952 (ODK Nerv. 45, 53, 1953). — 8. *Kolcova:* Pavlov fiz. tan. foglalk. tud. ül. szak Ak. k. 1953. 322, o. — 9. *Bechterev:* Die Refl. des Menschen. 1926. Deuticke, Wien. — 10. *Korotkin:* Fiz. Zsurn. SZSZSZR. 35, 4, 467, 1949. — 11. *Louks:* J. Phys. 6, 243, 1938. — 12. *Allison:* Amer. J. Phys. 42, 634, 1930. — 13. *Liberman & Sztrelcova:* Zsurn. Vüszs. Nervn. Dej. 6, 886, 1952. (ODK Ideg-e. 37. 93, 1954). — 14. *Bikov:* Agykéreg és belső szervek. Ak. kk. 1953. 60—66. o. — 15. *Bikov—Kurcin:* Fekélybetegség kortiko-viszceralis elmélete. Eü. kiadó. 1951. 5—11. o. — 16. *Krasznogorszkij:* Erg. der inn. Med. 39, 613, 1931. — 17. *Peiper:* Kinderaerzt. Praxis 5. 551, 1934. — 18. *Bikov:* Agykéreg és belső szervek. Ak. kk. 1953. 67—70. o. — 19. *Granaat:* Ber der ges. Phys. 275, 1940. — 20. *Dekking:* Graefes Arch. 130, 173, 1933. — 21. *Kotljarevszkij:* Ber. der ges. Phys. 96, 109, 1937. — 22. *Szamojlova:* Zsurn. Vüszs. Nervn. Dej. II. 2, 258, 1952 (ODK Ideg-e. 59, 3, 1953). — 23. *Nikulin:* Klinics. Med. 9, 39, 1951. (ODK Nerv. 2, 83, 1952). — 24. *Makaricsev:* Előadás az OKI-ban. Bp. 1954. — 25. *Ivanov—Szmolenszkij:* Orv. Hl. 26, 833, 1951. — 26. *Ivanov—Szmolenszkij:* Izveszt. Ak. Nauk. SZSZSZR. Szer. Biol. 5, 3, 1951 (ODK Nerv. 2, 72, 1952). — 27. *Faddeeva:* Zsurn. Vüszs. Nervn. Dej. 3, 361, 1951. (ODK Nerv. 2. 15. 1952). — 28. *Ángyán:* Előadás a Pavlov ideg-e. szakcsoportban. 1953 X. 15. — 29. *Ivanov—Szmolenszkij:* Tanulmányok a f. i. t. kórélettanának köréből. Ak. kk. 1952. 149. o. — 30. *Ádám* Gy. asp. szóbeli közlése 1953. — 31. *Tatarenko:* Zsurn. Nevrop. i Pszih. 2, 153, 1954 (ODK Ideg-e. 37, 102, 1954). — 32. *Zurabasvilli:* Zsurn. Vüszs. Nervn. Dej. 3, 325, 1953. (ODK Ideg-e. 46, 25, 1953).

THERAPIÁS KÖZLEMÉNYEK

A Komlói Városi Tanács Rendelőintézete (igazgató: Laczhegyi László dr.) Gyermekgyógyászatának (főorvos: Várbiró Béla dr.) közleménye

Therápiás tapasztalataink az 1953. évi pertussis-járvány kapcsán

Irta: VÁRBIRÓ BÉLA dr. és GYIMESINÉ REMÉNYSÉG ILONA dr.

A széles spektrumú antibiotikumoknak a szamárköhögés gyógykezelésébe való bevezetése óta a szövődmények, éspedig különösen a mortalitás leggyakoribb okát képező pneumonia eredményes gyógyításáról számos közlemény (1, 2, 3, 4, 5, 6) számolt be. Azonban az alapbetegség kezelésénél, mint erre az újabb referátumok (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12) is rámutatnak, e szerek nem váltották be a hozzáfűzött reményeket.

A területen dolgozó orvos pedig éppen a szövődmény nélküli pertussis terápiás problémájával találkozik leggyakrabban. Problémája kettős: egyik a betegség enyhítése illetve lerövidítése, másik a súlyos szövődmények és így a kedvezőtlen kimenetel megelőzése.

Közleményünkben az 1953. január 1. és december 31. között rendelésünkön megjelent *406 betegel* kapcsolatos megfigyeléseinkről kívánunk beszámolni annak szemléltetése céljából, hogy a jelenleg kezünkben levő terápiás lehetőségeket felhasználva, milyen mértékben tudtuk megvalósítani a fenti célkitűzéseket.

Mielőtt tapasztalataink leírására térnénk, röviden ismertetjük a betegség *epidemiologiai* vonatkozásait.

A járvány tavasszal kezdődött, júliusban kulminált, majd fokozatosan csökkent. A megbetegedések 77,5%-a a nyári hónapokban fordult elő. A betegek 65,3%-a a 6 hetes—3 éves korcsoportból adódott. A csecsemők résztvétele 22,2%-os volt. A nemek szerinti megoszlás közel egyenlő volt, viszont a komplikációk előfordulása — az általános észlelésnek megfelelően — nálunk is a leányoknál volt gyakoribb: a leányoknál 13,1%, a fiúknál 8,2%. Sem a kezelésünk, illetve megfigyelésünk alatt állott, sem a fellépett súlyosabb kompliká-

ciók miatt intézeti (pécsi Gyermekklinika) felvételre került betegeink között exitus nem fordult elő.

A járvány kiterjedt volta miatt elkülönített váró- és vizsgálóhelyiség beállításával, külön »pertussis-rendelést« tartottunk fenn. Ezzel egyrészt a belső fertőzést igyekeztük megakadályozni, másrészt alkalmunk volt az elsősorban veszélyeztetett csecsemőinket 2—3, majd 7 naponként ellenőrzésünk alatt tartani. A betegek kartotékrendszer útján történő regisztrálása tette lehetővé a járvány részletesebb értékelését.

Statisztikai feldolgozásra csak a huzamosabb megfigyelésünk alatt állott, így a kórlefolyás alapján is biztosan pertussisosnak talált betegek kerültek.

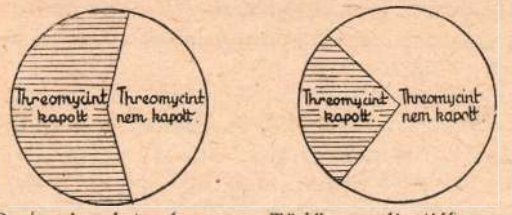
Áttérve *terápiás eredményeink* ismertetésére, előljáróban megemlítjük, hogy az alább ismertetendő kezeléseket nem tervszerűen, előre meghatározott irányelvek szerint végeztük, hanem mindig a meglevő kezelési lehetőségeket használhattuk fel. Megfigyelésünk 406 pertussisos betegre terjed ki. Koruk 6 hét és 6 év közé esett. Közülük 193 (47,5%) csak a szokásos aspecifikus terápiában (nyugtatók, vitaminok, levegőztetés) részesült. 213 (52,5%) a fenti kezelésen kívül threomycint is kapott. Ezt 80—100 mg testsúlykilogrammonkénti napi adagban 5—7 napon át adtuk. Ha valamelyik csecsemőnél hányás lépett fel, a fenti adag kétszeresét suppositoriumban kapta. 89 betegünk profilaktikus, illetve terápiás vakcinációban is részesült.

Elsősorban tekintsük át a *szövődményekkel kapcsolatos kérdéseket.* Itt arra tudunk választ adni, hogy threomycin-kezeléssel, illetve e nélkül hány százalékban és milyen komplikáció lépett fel. Ezt mutatja összefoglaló táblázatunk.

406 pertussisos beteg közül 42-nél (10,3%) lépett fel tüdő-, fül- vagy idegrendszeri szövődmény.

Ha a szövődményeknek az előzetes kezelések szerinti csoportosítását nézzük, azt látjuk, hogy bár betegeink több mint fele kapott threomycint, mégis a *komplikációk* $^2/_3$*-a* (42-ből 27) *az antibiotikus terápiában nem részesülteknél jelentkezett.* Még szembetűnőbb ez a különbség, ha csak a fellépett pulmonális komplikációk (súlyos bronchitis, bronchiolitis, bronchopneumonia) megoszlását vesszük figyelembe. E szerint a 30 tüdőszövődmény közül 21 (70,0%) az előzetes antibiotikus terápiában nem részesültek között fordult elő. Ez annyit jelent, hogy míg a threomycines betegek között minden huszonötödiknél, addig a csak tünetileg kezeltek között minden tizediknél lépett fel tüdőszövődmény.

Ezt a különbséget mutatja az első ábra két köre.



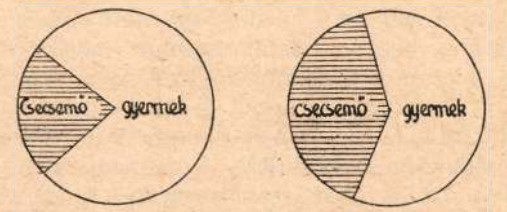
Pertussisos *betegek* megoszlása az alkalmazott *therapia* szerint

Tüdő *complicatiók* megoszlása az alkalmazott *therapia* szerint

1. ábra.

Otitis 11 esetben fordult elő és közel arányosan oszlott meg a threomycinnel kezeltek és nem kezeltek között. Idegrendszeri komplikáció (encephalopathia) egy esetben fordult elő, éspedig egy antibiotikus kezelésben nem részesült 4 éves fiúnál.

Ha a táblázatot tovább analizáljuk a *szövődmények korcsoportok szerinti megoszlása* alapján, szembetűnik az, hogy bár 406 betegünk nem is $^1/_4$-e (90) volt csecsemő és ezeknek is nagy része (75) threomycin-kezelésben részesült, mégis a komplikációk közel felét közöttük találjuk. Ezt kívánjuk érzékeltetni a második ábra köreivel.



Pertussisos *betegek* megoszlása *életkor* szerint

Összes *complicatiók* megoszlása *életkor* szerint

2. ábra.

A korcsoportok között észlelt ezen különbség érthető, mert köztudomású, hogy a pertussisos komplikáció és vele a letalitás nagy mértékben az életkor függvénye. Ha a csecsemők adatait tovább részletezzük (1. táblázat), láthatjuk, hogy míg a threomycin-kezelésben részesülteknél csak 13,3%-ánál, addig a nem kezeltek 46,6%-ánál lépett fel komplikáció. Ki szeretnénk emelni még azon észlelésünket, hogy 75 threomycinezett csecsemőnk kö-

Szövődmények megoszlása életkor és terápia szerint

		Pertussisos betegek	Threomycint		Komplikációk előfordulása					
					összes	tüdő	Threomycint			
							kapott		nem kapott	
			kapott	nem kapott			össz.	tüdő	össz.	tüdő
Összes betegek	száma ..	406	213	193	42	30	15	9	27	21
	%		52,5	47,5	10,3	7,3	7,0	4,2	13,9	10,8
Csecsemők	száma ..	90	75	15	17	11	10	5	7	6
	%	22,2	83,3	16,7	18,9	12,2	13,3	6,6	46,6	40,0
1—2 évesek	száma ..	171	90	81	13	9	2	2	11	7
	%	42,1	52,6	47,4	7,6	5,2	2,2	2,2	13,5	8,6
3—6 évesek	száma ..	145	48	97	12	10	3	2	9	8
	%	35,7	33,7	66,8	8,2	6,8	6,2	4,2	9.3	8,2

zül csak 5-nél lépett fel tüdőszövődmény, míg 15 kezeletlen között már 6 esetben.

Az idősebb korcsoportúak (1—2 és 3—6 évesek) között is, bár kisebb mértékben, de jól szembetűnik ez az arány.

Adataink alapján mi is megállapíthatjuk, miként több hazai (5, 6, 12) és számos külföldi (4, 7, 8, 11) szerző is már rámutatott: *a pertussis threomycin, illetve chloromycetin kezelésének a komplikációk megelőzése szempontjából jelentős szerepet tulajdoníthatunk.*

A továbbiakban bővebben kívánunk foglalkozni az állandó ellenőrzés következtében, alaposabb megfigyelés alatt állott *pertussisos csecsemőinknél nyert egyéb tapasztalatainkkal.*

Már az előzőkből is láthattuk, hogy az *életkornak* és az alkalmazott terápiának mily *döntő fontossága* van a pertussis prognozisára.

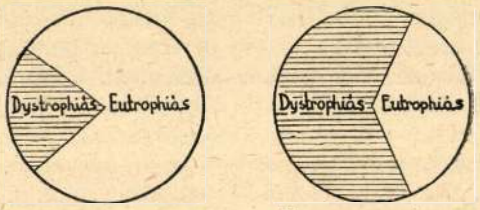
Ezen tényből kiindulva csecsemőinket két korcsoportra osztva (1—6 és 7—12 hónapos) tettük vizsgálat tárgyává a szövődmények felléptét az eddigi vizsgálatok szempontjai szerint. Itt azt a meglepő eredményt kaptuk, hogy az idősebb korcsoportúak között a szövődmények előfordulása gyakoribb volt. 1—6 hónaposoknál 38-ból 5-nél (13,1%), 7—12 hónaposoknál 52-ből 12-nél (23,1%) jelentkezett szövődmény. Ezt a különbséget nem magyarázza meg az a körülmény, mint először gondolhatnánk, hogy a fiatalabbaknak nagyobb százaléka részesült threomycin-kezelésben, mivel az ezen antibiotikummal kezelt 7—12 hónapos csecsemőink között is kereken háromszor volt gyakoribb a komplikációk előfordulása. A threomycinnel nem kezeltek között már szabályszerűen éreztette az életkor prognosztikai hatását, amennyiben úgy a 4 fiatal, mint a 11 idősebb csecsemő között is 3—3 tüdőszövődmény jelentkezett.

Továbbiakban vizsgálat tárgyává tettük az életkor mellett a *testfelépítés befolyását* is a pertussisos komplikációk fellépésére. Ez egyúttal, mint látni fogjuk, tisztázta előbbi problémánkat is.

Csecsemőink tápláltsági állapotának megítélésére a fejlődési Q-t használtuk, ez a talált és az ideális súly hányadosa. A Q: 0,80 felettieket normális, az ez alattikat csökkent tápláltságúaknak vettük. Ezen kritérium szerint 90 csecsemőnk közül 25 (27,8%) bizonyult dystrophiásnak. Ezek között 19 betegünk Q-ja: 0,70—0,80, 6 betegé pedig 0,50—0,70 volt. Hét 3—6 hónapos és tizennyolc 7—12 hónapos volt. Klinikailag súlyosan sorvadt, illetve decomponált csecsemő anyagunkban nem fordult elő. Azt találtuk, hogy bár az eutrophiás, illetve dystrophiás csecsemőink egyenlő arányban részesültek threomycin-kezelésben, ennek ellenére a csökkent tápláltságú betegeink között az összes szövődmények előfordulása csaknem ötször, a pulmonális komplikációké pedig háromszor gyakoribb volt, mint a normális fejlettségűeknél. Ha külön néztük a threomycinnel kezelt és nem kezelt betegeinket, mindkét esetben szembetűnő volt, hogy *dystrophiásaink között jóval nagyobb számban lépett fel szövődmény.* Természetesen az antibiotikus kezelésben nem részesültek csoportjában láthatjuk legjobban a testfelépítésnek, mint »befolyásoló faktornak« a betegség kimenetelére való hatását. Itt kitűnik, hogy míg 10 threomycin-kezelést nem kapott eutrophiás csecsemő között 3 esetben, addig 5 ugyancsak »kezeletlen« dystrophiás között már 4-nél lépett fel szövődmény. Megjegyeznénk, hogy az az egy csak tünetileg kezelt dystrophiás betegünk, akinél komplikáció nélkül zajlott le a pertussis, profilaktikus vakcinációban részesült.

Ezek szerint, más szerzőkkel (5, 15, 16, 17) egybehangzóan, mi is megerősíthetjük, hogy az *életkor mellett a tápláltsági állapot a pertussis prognozisára döntő fontosságú.*

Ezt szemlélteti a harmadik ábra.



Pertussisos *csecsemők* megoszlása *testfelépítés* szerint

Összes *complicatiók* megoszlása *testfelépítés* szerint

3. ábra

Ha most az életkor mellett a tápláltsági állapotot is figyelembevéve nézzük pertussisos csecsemőinknél a betegség kimenetelét, magyarázatot találunk azon látszólagos paradoxonra, hogy az idősebb csecsemőinknél ugyanazon kezelés mellett a komplikációk előfordulása jóval nagyobb volt. Az 1—6 hónapos betegeink között 7, a 7—12 hónapos korúak között pedig 18 volt dystrophiás. Az előző csoportban 2, az utóbbiban 9-nél lépett fel szövődmény. Ha ezeket a betegeket a megfelelő korcsoportúak közül levonjuk és csak az eutrophiás csecsemőinket vesszük figyelembe, a fent észlelt különbség megszűnik. Szembetűnik egyrészt a threomycin »kiegyenlítő« hatása a két korcsoport között (csaknem egyenlő számú — 28, illetve 27 — beteg közül ugyanannyi — 3—3 — komplikáció), másrészt a kezeletlenek között az életkor jelentősége (3 fiatal között 2-nél, ugyanakkor a 7 idősebb között csak 1-nél lépett fel szövődmény).

Eddigi adataink alapján tapasztalhattuk, menynyire lényegbevágóak *Kerpel-Fronius* azon megállapításai, hogy a »betegség prognozisa egészen messzemenően az életkor és a testfelépítés függvénye« és hogy »a statisztikák értékelésében milyen nagy szerepet játszik a beteganyag tüzetes jellemzése« (16). A pertussis-terápiánk értékelésénél a fenti irányelvek elhanyagolása esetén mi is hamis eredményre jutottunk volna.

Végül foglalkozni kívánunk azzal a kérdéssel, hogy az alkalmazott *kezelés mennyiben befolyásolta magát az alapbetegséget.* Ennek értékelése kapcsán ismét csak — kellően ellenőrzött — pertussisos csecsemőinkre szorítkozhattunk. Ezek közül is statisztikai feldolgozásra azon betegeink kerültek, akik szamárköhögésük egész tartama alatt kezelésünk, illetve megfigyelésünk alatt állottak és betegségük tüdőszövődmény nélkül zajlott le. Mi-

vel a paroxismusok számát és minőségét objektíven nem értékelhettük, ezért csak a köhögés tartamát vehettük figyelembe és ezen az alapon igyekeztünk terápiás beavatkozásaink hatásosságát összehasonlítani.

A fenti kritériumok alapján 67 pertussisos csecsemő szerepel értékelésünkben, akiket az alkalmazott terápiák szerint a következő 6 csoportra osztottuk (zárójelben levő számok a betegek számát jelzik): *1.* csak tüneti kezelést kapott (4); *2.* terápiás vakcinációban részesült (3); *3.* profilaktikusan volt vakcinálva (2), *4.* csak threomycint kapott (30), *5.* threomycin mellett terápiás vakcinációban is részesült (13); *6.* profilaktikusan vakcinált, majd megbetegedésük folyamán threomycint kapott (15). Profilaktikusan vakcinált betegeink a betegség első tünetei előtt 1—6 hónappal voltak oltva. Ezen csecsemők vakcinálását is mi végeztük oly módon, hogy 3—4 naponként, 4—6 alkalommal oltva, összesen 30—60 milliárd csírát kaptak (5 milliárddal kezdve, majd fokozatosan emelve az adagot 15—20 milliárdig).

A terápiásan vakcináltak csoportjába azon csecsemők kerültek, akik a pertussist megelőző egy éven belül oltva nem voltak és akiket a betegség első tüneteit megelőzően, legfeljebb 2 héttel, illetve legkésőbb a betegség 2—3. hetében kezdtünk vakcinálni a fenti séma szerint. A legfiatalabb csecsemőnk, aki terápiásan kapott vakcinát, 6 hetes volt. Oltási reakciót — kisebb láztól eltekintve — egy esetben sem észleltünk. Oltásokat a Phylaxia pertussis forte vakcinával végeztük.

Azon csecsemőinkkel kapcsolatban, akik csak threomycin-kúrában részesültek, szembetűnik, hogy a 6 hét alatt gyógyultak között inkább a fiatalabb csecsemőket találtuk. Viszont a hat dystrophiás beteg közül négy a 6. héten túl gyógyult.

Azon csecsemőinknél, akik threomycin-kezelésen kívül terápiás vakcinát is kaptak, a betegség zömmel a 4—5. hét között zajlott le (13-ból 9-nél).

A profilaktikus vakcináció ellenére megbetegedett és ekkor threomycin-kúrában részesült betegeink javarésze (15-ből 11) a 3—4. héten gyógyult meg. A kor és tápláltsági állapot szerint, az utolsó két csoportban, a betegség tartamában nem mutatkozott különbség.

Megfigyeléseink szerint tehát a threomycin magában lényegesen nem rövidíti meg az alapbetegséget. Vakcinációval kombinálva azonban — mint erre intézeti tapasztalatok alapján mások is (13, 20) rámutattak — már számottevő rövidítésre számíthatunk. *Legjobb eredményt mi is a profilaktikusan vakcinált, majd threomycinnel kezelt betegeinknél értünk el.*

Bár az analizált anyag nem nagy, következtetéseink helytállósága mellett szól, hogy ezeket munkánk lezárása után további számos terápiás megfigyelésünk is megerősítette.

Megemlítenénk még, hogy egyrészt a profilaktikusan vakcinált pertussisosaink között — és ez vonatkozik az idősebb, nem csecsemő betegeinkre is — tüdőszövődmény nem volt, másrészt a betegség közben fellépett otogén-komplikáció — úgy látszik — nincs lényeges befolyással a betegség tartamára.

Ami a threomycinnek a köhögés intenzitására való hatását illeti — bár fiatal csecsemőinknél (6—12 hetes) gyakran jó eredményt tapasztaltunk — általában az esetleges átmeneti javulást is csaknem mindig relapszus követte. A vakcina és threomycin kombinált kezelésnél rendszerint fokozatos volt a javulás.

Legjobb eredményt itt is védoltott betegeinknél láttunk, akiknél túlnyomórészt mitigált tünetekkel járó, enyhe betegség zajlott le, bár ezen csoportban is volt egy-egy súlyos köhögéssel járó megbetegedés, ami threomycinnel sem volt észrevehetően befolyásolható. Két 7 héten túl gyógyult esetünk ilyen volt. Mindkettő a betegségük kezdete előtt 5—6 hónappal 30 milliárd csírát kapott. Azonban megjegyeznénk, hogy betegségük ellenére fejlődésük zavartalan volt.

Megbeszélés.

Tapasztalatainkat összegezve, véleményünk szerint is elsősorban *körültekintő megelőző tevékenységre van szükség.* Mert mint a mi tapasztalataink is megerősítik, nem közömbös, hogy jól fejlett, megfelelő védettséggel rendelkező gyermeket ér-e a fertőzés, vagy sorvadt, védtelen csecsemőt. Teendőnk tehát egyrészt a csecsemő normális fejlődésének biztosításából (atrophia elleni küzdelem), másrészt a specifikus védekező készség kiépítéséből (korai védőoltás) áll.

A már kitört betegség esetén annak lerövidítése és a komplikációk megelőzése a cél. Ezt *legjobban a korán bevezetett threomycin és vakcina kombinált kezeléssel értük el.* A szövődményes eseteket lehetőleg ne kezeljük ambulanter, hanem küldjük mielőbb intézetbe.

Ezen elvek szem előtt tartásával értük el, hogy 406 betegünk közül egyet sem veszítettünk el.

Összefoglalás. Rendelésünkön megjelent 406, 6 hetestől 6 éves korú pertussisos gyermek — akik közül 90 csecsemő volt — kezelése során nyert tapasztalatainkról számoltunk be.

Azt tapasztaltuk, hogy a *threomycin* magára az alapbetegségre nincs lényeges befolyással. Kivételt képeztek fiatal csecsemőink (6—12 hetes), akiknél gyakran jó eredményt tapasztaltunk. Komplikációk megelőzése szempontjából azonban a threomycinnek mi is komoly szerepet tulajdonítunk.

Figyelemreméltónak tartjuk azon eredményt, amelyet betegeinknél *threomycin és vakcina együttes* alkalmazásával értünk el. Ezen kezeléssel a járványunk alatti 6—9 hetes betegségtartamot túlnyomórészt 4—5 hétre sikerült lerövidíteni.

Legjobb eredményt úgy a betegség lerövidítése, illetve enyhítése, mint a szövődmények megelőzése szempontjából a *profilaktikus vakcinációban* részesült, de ennek ellenére megbetegedett pertussisosaink *antibiotikus kezelésével* értünk el.

A vakcina — korán és megfelelő adagban adva — nemcsak az idősebb és jól fejlett csecsemőink-

nél, hanem a fiatal (4—6 hetes) és dystrophiás betegeinknél is hatásosnak bizonyult.

Közleményünkben igyekeztünk kiemelni a kor és tápláltsági állapot nagy prognosztikai jelentőségét, amivel az atrophia-kérdés aktualitását szándékoztuk kihangsúlyozni.

IRODALOM: 1. *Kiss:* O. H. 1949. 13, 385. — 2. *Gordon—Almaden:* J. Pediat. 1949. 34, 279. — 3. *Filomeno:* Rev. del. Hosp. del Nino. 1951. 13, 17. — 4. *Horváth—Mester:* O. H. 1952. 43, 1229. — 5. *Farkas—Komán:* Gyermekgy. Nagygy. Bp. 1953. — 6. *Márer—Gláz:* O. H. 1953. 26, 714. — 7. *Weinstein—Seltser:* J. Pediat. 1951. 39, 549. — 8. *Wehle—Lepper:* J. Pediat. 1951. 39, 435. — 9. *Booher—Farrel:* J. Pediat. 1951. 38, 411. — 10. *Annes—Cohen:* Pediatrics. 1953. 11, 323. — 11. *Hansen:* Monatschr. f. Kinder. 1953. 101, 293. — 12. *Nárai:* Gyermekgy. 1953. 6, 166. — 13. *Frank—Kikindai:* Gyermekgy. 1953. 5, 157. — 14. *Laporte:* Excr. M. 1952. 1738. — 15. *Wertheimer—Wolf:* Zeitschr. f. Kinderh. 1921. 28. — 16. *Kerpel-Fronius* és *Varga:* Csecsemőkori sorvadás. Bp. Eü. kiadó. 1953. 41. o. — 17. *Szanet:* Pediatrija. 1952. 2, 16. — 18. *Wehrle:* J. Pediat. 1951. 39, 43. — 19. *Hazen—Jackson:* J. Pediat. 1951. 39. 1. — 20. *Oberbauer:* Archiv f. Kinderh. 1952. 144, 236.

Д-р Варбиро Бела и Димешине, д-р Ременьшег Илона: *Терапевтические опыты в связи с эпидемией коклюша в 1953 г.*

Излагается опыт, приобретенный в процессе лечения прибывших в детское отделение амбулаторий 406 детей, болевших коклюшем от 6 недель и до 6 лет (в том числе 90 грудных детей). В соответствии с этим *треомицин* (хлорамфеникол) на саму болезнь не оказывает существенного влияния. Исключение составляют молодые грудные дети (от 6 до 12 недель), у которых часто наблюдали хорошие результаты. Однако в предупреждении компликаций треомицину придают серьезное значение. С точки зрения сокращения течения болезни выделены те хорошие результаты, которые были достигнуты благодаря совместному применению *треомицина и вакцина*. Самые лучшие результаты в области продолжительности болезни и предупреждения компликаций наблюдались у тех больных, которые заболевали вопреки профилактической вакцинации и в это время лечились *треомицином*. С точки зрения прогноза болезни большое значение придается возрасту и упитанности больного.

Dr. Béla Várbíró und Dr. Ilona Gyimesi—Reménység: *Therapeutische Erfahrungen anlässlich der Keuchhustenepidemie im Jahre 1953.*

Bericht über die Erfahrungen bei 406 Pertussispatienten (Alter von 6 Wochen bis zu 6 Jahren) der Kinderordination einer Poliklinik. Ergebnisse: Threomycin (razemisches Chloramphenicol) ist auf die Grundkrankheit ohne wesentlichen Einfluss. Eine Ausnahme bilden die jungen, 6—12 Wochen alten Säuglinge, bei denen das Ergebnis häufig gut war. Eine Abkürzung des Krankheitsverlaufs lässt sich — wie hervorgehoben wird — am besten durch die gleichzeitige Anwendung von Threomycin und Vakzine erzielen. Die besten Ergebnisse inbezug auf die Krankheitsdauer und die Prophylaxe der Komplikationen, zeigten sich bei jenen Patienten, die trotz der prophylaktischen Vakzination erkrankten und dann mit Threomycin behandelt wurden. Dem Lebensalter und dem Ernährungszustand wird für die Prognose der Krankheit eine grosse Bedeutung zugeschrieben.

KAZUISZTIKA

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmeklinikájának közleménye

A Hurler—Pfaundler-féle betegségről

Irta: MÁTTYUS ADORJÁN dr.

A kórképet az irodalom egyéb neveken (leggyakrabban gargoylismus, ritkábban lipochondrodystrophia, dysostosis multiplex) is említi. Az első typusos esetet *Hurler* írta le a *Pfaundler* vezette klinikáról. Leírása szerint a betegségre a törpenövés, koponyaelváltozások, hydrocephalus, rövid nyak, kezeken izületi contracturák, gibbus, corneahomály, lép- és májnagyobbodás, nagyfokú szellemi elmaradottság jellemző. A későbbi közleményekből tudjuk, hogy a koponya egyes esetekben kisebb is lehet a normálisnál, az izületek hypermobilisak lehetnek, s a gerincoszlopon sincs mindig gibbus, helyettesítheti enyhe kyphosis *(Schinz). Ashby Stewart* és *Watkin* a fent felsorolt tüneteken kívül jellemzőnek tartják a lanugot és sexualis infantilismust.

Jervis hívta fel a figyelmet arra, hogy a klinikailag typusos esetek mellett jelentős számmal vannak atypusosak, melyeknél egyes tünetek hiányoznak.

Az alábbiakban két esetet ismertetek, tudomásom szerint Magyarországon elsőül.

1. eset: B. M. 18 éves fiú. Klinikai felvétel 1951. XII. 12. Kórelőzmény: az anyja utolsó, 16. szüléséből való, normális szülés, 5 élő testvére egészséges, a többi testvére csecsemőkorban halt meg. Egyéves koráig rendesen fejlődött, beszélni $1\frac{1}{2}$, járni 5 éves korában kezdett. Egyéves korától feltűnt, hogy hasa fokozatosan megnagyobbodik. Munkára sohasem tudták használni, nála jóval fiatalabb gyermekekkel játszadozott, az utóbbi időben aggresszívvé vált.

Felvételi lelet: 125 cm magas fiú. Fejkerülete 52.8 cm. Testsúlya 29.45 kg. Fülei mélyen ülnek, elállók, homloka elődomborodó, orrgyök besüppedt, orra széles, ajka vastag (1. ábra) .Bőre testszerte sötéten festenyzett (cigány). Hátát, mk. vállát, felkarok feszítő felszínét finom szőr (lanugo) borítja. Mellkörfogata az emlőbimbók magasságában 74.5 cm. Legnagyobb haskörfogat 78.2 cm. J. o. az elülső hónaljvonalnak megfelelően hasa asymmetriásan előboltosul. A mellkas alsó aperturája erősen kitágult. Rekesze igen magasan áll. Mája 2, lépe 2—3 harántujjal haladja meg a bordaívet. A máj tömött. Mk. o. kryptorchismus, herék a canalis inguinalisban.

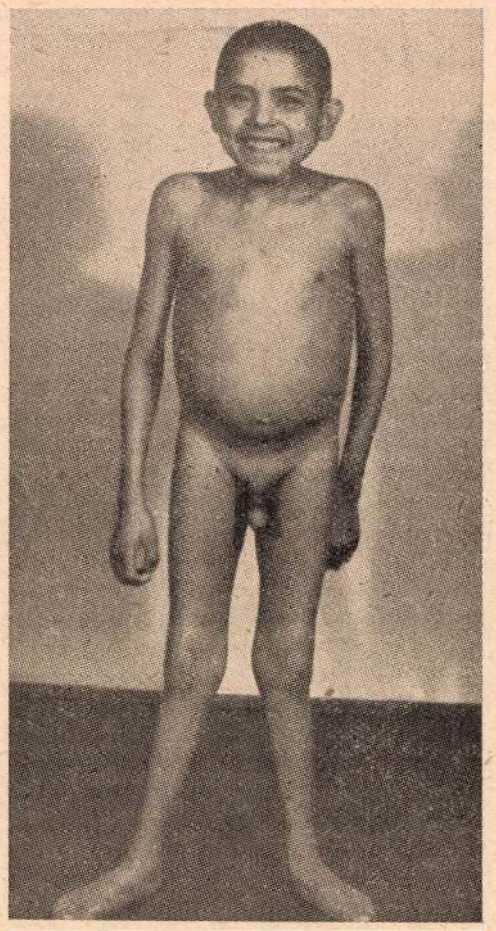
Nyaka rövid, feje a »vállakon ül«. A gerincoszlop háti szakaszán kyphosis; ennek a szakasznak a mozgásai nagymértékben korlátozottak.

A végtagok a törzshöz viszonyítva hosszúak, izomzatuk vékony, kezei csaknem térdig érnek. Contractura a kisizületekben sincs, sőt az izületek inkább hypermobilisak. Mk. o. coxa valga, genu valgum, pes planus.

Neurologiai kórjel nincs. Többnyire üldögél, járása kacsázó, nehézkes.

Psyches vizsgálat: magyarul egy szót sem tud. Románul feltett kérdésekre megmondja nevét: »Márkó«, kijelenti, hogy »otthon« lakik, egyszerűbb használati tárgyakat: kulcs, fésű, kanál, üveg megnevez. A közelében lévő tárgyak után nyúl, élénken tekintget jobbrabalra, időnként elneveti magát. Az egyszer mondott szavakat stereotyp módon énekelve ismétli, kezével üti hozzá a taktust. Feltűnő jó a rhythmusérzéke. Kanállal tud enni, de szívesebben eszik kézzel. Tisztátalan, beszékel, bevizel.

A gerincoszlop Rtg.-felvételein a thoracalis szakaszon kyphosis látható, a csigolyák főleg a középső háti szakaszon laposabbak, ékalakúak, vagy biconcav lencséhez hasonlók, a porckorongok vastagabbak (2. ábra). A csöves csontok feltűnő vékonyak, egyéb eltérés azonban sem ezeken, sem a rövid csontokon nem látható, a csontmagvak száma teljes.



1. ábra: B. M. 18 éves.

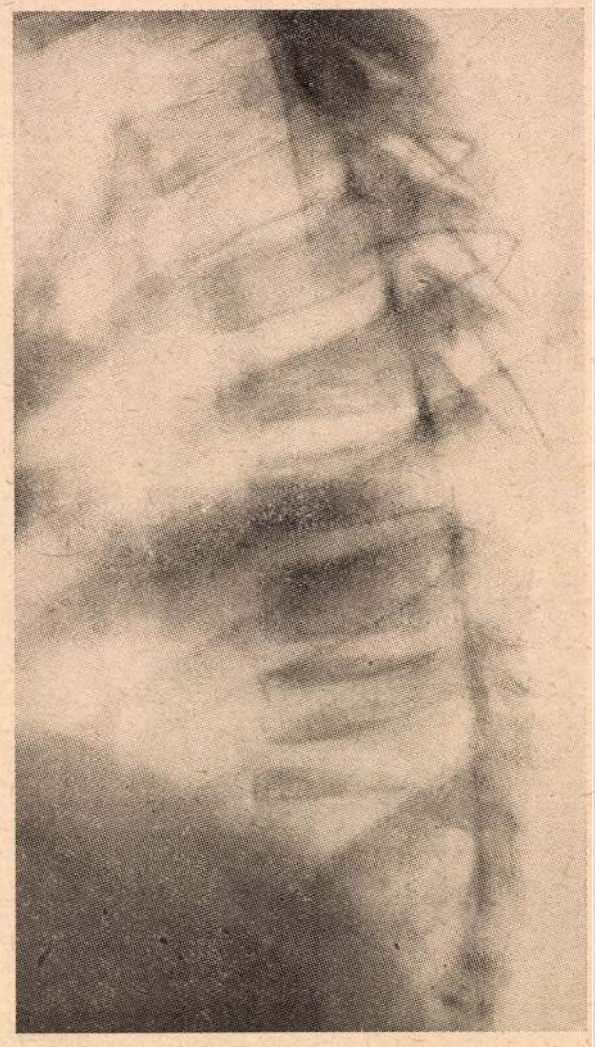
Vérképben kisfokú anaemia. Qualitativ vérkép eltérés nélkül. Vérzési és alvadási idő 2—2 perc. Éhgyomri vércukor 96 mg%. Vércukorterhelés: kissé laposabb görbe. Maradék-N 26 mg%, Se.-Cl 351 mg%, Se.-cholesterin 280 mg%. A májfunctiós próbák negatívak, kivéve: thymol 7.9 E. Liquorlelet negativ, WaR vérben és liquorban negativ.

Szemészeti lelet: trachoma; cornea-homály nincs.

Kórlefolyás: Trachomája gyógyult. Testsúlya és magassága megfigyelésünk alatt növekedett. Kb. két és fél évvel a felvétel után súlya 33 kg, magassága 134 cm, fejkerülete 53 cm. Érdekes módon a haskörfogat fokozatosan csökken (72 cm; cirrhosis?), mellkörfogat 82 cm. Fanszőrzet növekedik, herék mk. o. leszálltak a scrotumba, külső nemiszervek megnövekedtek. A máj és lép tapintási lelete változatlan. Psychesen kifejezett erethicus időszakok váltakoznak enyhén emelkedett hangulattal. Kezdetben néhány szót megtanul magyarul: »hus«, »adj!«, később azonban ezeket is elfelejtette. 1953. I. 15-én thymol 4.5 E, XI. 20-án 9.2 E, többi májfunctiós próba, serum-bilirubin, Takata normális.

Lumbalis levegő-encephalographia 1953. IX. 1. (130 ccm liquor, 110 ccm levegő): a kamrarendszer kissé tágult, a subarachnoidealis hézagok jórészt szintén, főleg frontopolarisan.

Elektroencephalogrammon (dr. Kajtor, 1953. X. 21.) kórosként értékelhető eltérést nem láttunk.



2. ábra: Oldalirányú Rtg.-felvétel a melli gerincszakaszról. Enyhe kyphosis, a csigolyák, főleg a középsők, laposak, ékalakúak, vagy biconcav lencséhez hasonlók.

2. eset. B. K. 7 éves leány. Klinikai felvétel 1953. I. 31. *Kórelőzmény:* előbbi unokahúga, atyjaik testvérek. 4 testvére él, egészségesek, 3 meghalt 1—2 hetes korban. Anyja 8., utolsó terhességéből született, normális szüléssel. Kétéves korában vették észre, hogy fejlődésében elmaradt, ugyanakkor hasa is fokozatosan nagyobbodni kezdett. Kétéves korában kezdett pár szót beszélni, ötéves korától beszél többet, járni is azóta tud. Nyugodt, önállóan eszik, öltözik.

Felvételi lelet: 93 cm magas. Testsúlya 18.80 kg. Fejkerülete 51 cm. Orrgyök kissé besüppedt, orra széles, egyébként arckifejezése nem oly mértékben jellegzetes, mint az 1. betegé. Bőre testszerte sötéten pigmentált. Mellkörfogata az emlőbimbók magasságában 58 cm, haskerülete a köldök magasságában 68 cm.

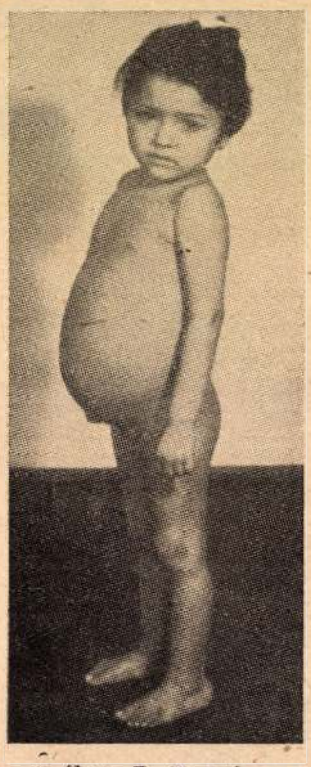
Lépe 4, mája 3 harántujjal haladja meg a bordaívet, puha tapintatú. A mellkas alsó aperturája tág, rekeszei magasan állnak. Nyaka rövid, a gerincoszlopon egyéb eltérés nem található (3. ábra).

Végtagjai a törzshöz viszonyítva kissé hosszúak, izomzatuk gyengén fejlett. Izületek szabadok. Mk. o. genu valgum, pes planus. Neurologiai eltérés nincs.

Psychés vizsgálat: magyarul nem tud, kézjelekkel irányítható. A románul feltett kérdéseket megérti, megfelelően válaszol, egyszerűbb feladatokat készséggel végrehajt. Önállóan, evőeszközzel eszik, egyedül öltözik, szükségletét jelzi.

Koponya- és gerincszlop-Rtg.-felvételeken kóros nem látható. A végtagcsontok vékonyak.

Vérkép: kisfokú anaemia. Qualitativ vérkép normális. Éhgyomri vércukor 88 mg%, terhelést nem tudtunk végezni, mert a dextroset ismételten kihányta. Maradék-N 20 mg%, serum-Cl 355 mg%. Se-cholesterin 311 mg%. Májfunctiós próbák negativok. WaR vérben neg.



3. ábra: B. K. 7 éves.

Szemészeti lelet: trachoma; cornea-homály nincs.

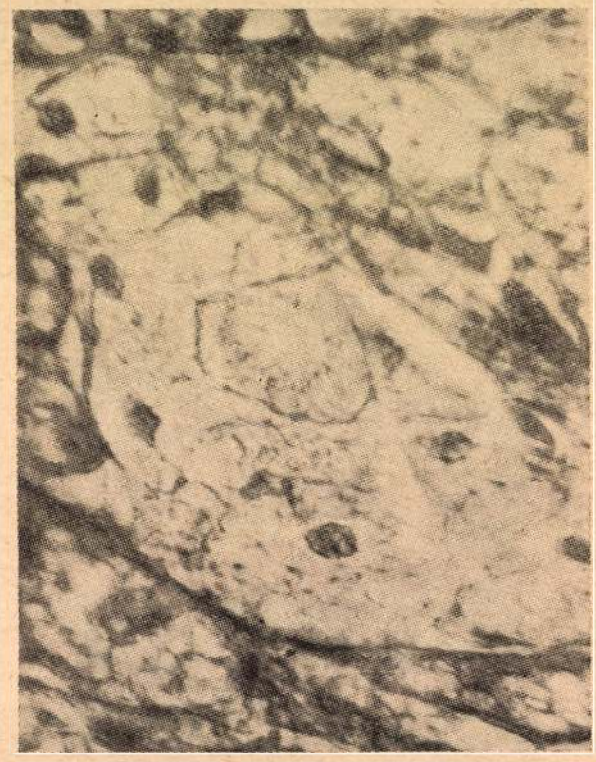
Kórlefolyás: súlya és magassága növekszik: 1954. VIII. 5-én magassága 108 cm, fejkerülete 51.1 cm, mellkörfogata 63 cm, haskörfogata 71.5 cm, testsúlya 22 kg. A máj- és lépmegnagyobbodás fokozódik, mk. tenyérnyi nagyságú, kitöltik csaknem az egész hasüreget. Psychésen: nyugodt, mindenben alkalmazkodik a klinikai rendhez. Megtanult magyarul, intelligentiakora Bühler szerint 1953. VII. 8-án 4½ év.

EEG vizsgálat (1953. X. 21. dr. Kajtor): Kétoldali állandó diffus, jellegtelen lassú (3—6/sec) dysrhythmia, amely szinkron periodusokban erősebbé válik. Emellett 9—10/sec rhythmus is főleg a lassú periodusok között, de a lassú periódusokra is felrakódva. A két félteke fölött a főbb hullámalakok túlnyomórészt nagy hasonlatosságot mutatnak, még az amplitudók tekintetében is, de azért oldalirányú hullámzás van. A féltekék hátsó területei fölött a dysrhythmia jóval kevésbbé kifejezett.

A májfunctiós próbák 1954. VII. 20. negativok, egyedül a thymol 10.2 E.

Megfelelő kezelésre trachomája gyógyult.

Májpunctio 1953. VII. 18. (dr. Benkő). Haematoxylin-eosin-készítményen a májsejtek habos szerkezetűek, meglehetősen halvány protoplasmájúak (élőből vett anyagon nem kóros). Bennük Best-féle carminnal elég nagymennyiségű glykogen mutatható ki, de nem több, mint physiologiásan is előfordulhat. *Mac Manus* metszeteken pozitív rectiót adnak, *Ciaccio* módszere szerint festve minimális mennyiségű lipoid látható bennük. Elszórtan a májsejtek között találhatók nagyobb, sokszögű, halvány, igen finoman habosplasmájú, esetleg kettes-hármas csoportokat alkotó sejtek. Bizonyos mértékben hasonlítanak a Gaucher-sejtekre, főként *Mallory*-készítményen, amelyeken plasmájuk halványkék (4. ábra). A Gaucher-sejtek plasmája azonban inkább ráncolt, gyürött, nem habos (Pick). A Gaucher-sejtekkel ellentétben Ciaccio eljárásával jól festődnek. Ezen tulajdonság, valamint a plasmaszerkezet alapján a *Niemann—Pick*-féle betegség tároló sejtjeihez is hasonlíthatók, azoktól viszont különböznek a finomabb



4. ábra: Mallory-festés. Halvány, habosplasmájú sejtek csoportja, körülöttük ép májsejtek. 1060-szoros nagyítás.

habos szerkezet és a Mallory-festéssel nyert halványkék színük miatt. A Niemann—Pick-betegség tároló szürkéskék, *Mallory*-készítményen a nagy sejtek magvai szürkések. *Mallory*-készítményen a nagy sejtek magvai sötétbarnák. A magok centralisan helyezkednek el. A nagy sejtek plasmája Best-féle carminnal és *Mac Manus*-eljárással nem festődik.

Áttekintve két betegünk kórtörténetét, látjuk, hogy B. M.-nél a *Hurler—Pfaundler*-féle betegség jellemző *tünetei* közül egyedül a cornea-homály hiányzik, viszont megvannak a csontrendszer elváltozásai, a jellegzetes arckifejezés, lanugo, sexualis fejlődésben való elmaradás, hepato-splenomegalia és psyches zavarok. — B. K.-nál, aki előbbi unokatestvére (atyjaik testvérek), csak a hepato-splenomegalia kifejezett, míg a többi tünet — bár beleillik a Hurler—Pfaundler-féle betegség képébe — önmagában nem dönthetné el az eset

hovatartozóságát, csupán az előbbi ismeretében. B. K. májának szövettani vizsgálata lipoidraktározást mutat.

A *Hurler*-kór első *kórbonctani leírása Tuthilltől* származik, aki Hurler esetét dolgozta fel szövettanilag. Ő hívta fel a figyelmet arra, hogy a központi idegrendszeri idegsejtelváltozások igen nagy fokban hasonlók azokhoz, amelyeket családi vakságos idiotiánál találunk. A szövettani lelet alapján *Zierl* esetét amauroticus idiotiának tartja, a csontrendszer elváltozásait pedig csupán járulékos tünetnek. A későbbi szerzők közül *Ashby Stewart* és *Watkin, Green, Jervis* és mások megerősítették *Tuthill* leleteit. Nagyfokú idegsejtduzzadást találtak az agykéregben és szürke magvakban, s azokban scarlat-vörös, Nilus-kék, ill. Feyrterféle thionin-festéssel lipoidokat sikerült kimutatniok.

Több szerző foglalkozott a gargoylismusnak a különböző tárolási betegségekhez való viszonyával. *De Rudder* szerint »dysostosis multiplex«-nél a phosphatid-diathesis és a csontelváltozásra való hajlam együttesen találhatók meg. Utóbbi izolált előfordulása a *Morquio-féle* betegség. A phosphatid-diathesis sokféleképpen megnyilvánulhat: mint szaruhártya-lipoidosis, amauroticus idiotia, látóidegsorvadás, *Niemann—Pick*-féle betegség, stb. *Boldt* szerint viszont — mint *M. B. Schmidt* alább tárgyalandó lelete mutatja — a csontfejlődés zavara éppoly következménye az általános lipoid anyagcsere-zavarnak, mint a lép- és májnagyobbodás s a gyengeelméjűség.

Ashby, Stewart és *Watkin* nézete szerint sem izolált betegség a gargoylismus, hanem a lipoid anyagcsere-zavarral, illetve tárolással járó kórképek közé tartozik. Utalnak *Pick* megfigyelésére, aki két Gaucher-kóros testvéren talált súlyos csontelváltozásokat.

Reilly és *Lindsay* 12 esetet dolgoztak fel *szövettanilag*, ebből 9 boncolási, 3 pedig biopsiás eset volt. Teljes határozottsággal nem tudtak lipoidokat kimutatni az elváltozott idegsejtekben. A sectiós esetekben néhányszor, a biopsiás anyagokban minden alkalommal sikerült glykogen-tárolást kimutatniok. Szerintük raktározási betegségről van szó, ezt támogatják azok a vizsgálatok, amelyek alapján nagymolekulájú anyagok (methylcelluloze, glykogen, stb.) parenteralis bevitele után állatok legkülönbözőbb szerveinek sejtjein a gargoylizmusban előforduló sejtelváltozásokhoz hasonló képeket láttak és tengeri nyúlon 22-ből 3-nál corneahomály is jelentkezett.

A *csontelváltozások* szövettanával M. B. *Schmidt* foglalkozott részletesen s úgy találta, hogy az enchondralis csontosodás zavart, míg a periostealis és endostalis csontfejlődés zavara jóval kisebbfokú. Feltűnőek a porcban nagy világos plasmájú, halvány, finomszemcsés sejtek, helyükön a porc lyukacsosnak tűnik, a sejtekben raktározott anyag lipoid. A csontvelő ép, a megbetegedés okát a porcsejtek elváltozásában látja.

A fenti adatokból kitűnik, hogy egyes szerzők lipoid-, mások glykogentárolásnak jeleit találták. A döntést megnehezíti, hogy kevés a biopsiás eset, boncolási anyagban pedig gyakran már nem mutatható ki a glykogen, mert hamar elbomlik. Második esetünk májpunctatumának szövettani képe alapján a lipoidtárolást kétségtelennek tartjuk, glykogenraktározás azonban nem áll fönn.

Kérdés, indokolt-e a *Hurler*-féle betegség elkülönítése a többi tárolási betegségtől. A klinikai kép ezt indokolttá teszi: a megkülönböztető vonást *a csontrendszer jellegzetes megbetegedésében látjuk.*

További kérdés: ha a raktározott anyag chemiai összetételére vonatkozó irodalmi adatok eltérők, nem kétféle betegséggel van-e dolgunk. Ha elfogadjuk *Reilly* és *Lindsay* véleményét, mely szerint a szervezet reaktiója független a tárolt anyag minőségétől, egyedül annak nagymolekulájú volta döntő, úgy a klinikai kép szempontjából másodrendű fontosságú, hogy glykogen- vagy lipoidanyagról van-e szó. A lényeg nagymolekulájú anyag raktározása a legkülönbözőbb szervek sejtjeiben, azaz histochemiailag különböző anyagok azonos klinikai tünetcsoportot hozhatnak létre (glykogen-Hurler, lipoid-Hurler).

A kórisme felállításában a klinikai, Rtg.- és szövettani vizsgálat döntő. A laboratóriumi vizsgálatok közül a qualitativ vérkép bír fontossággal. *Reilly*-ék nyolc esetéből négynél Giemsa—Wright-festéssel sötét lilára festődő szemcséket találtak, főként a neutrophil leukocytákban. *Böcker* egy esetében Best-féle festéssel glykogent mutatott ki a leukocytákban. A vércukor, vércrystalloidok, lipoidanyagok vizsgálata nem adott eddig értékelhető eredményt.

*EEG-vizsgálat*ot több esetben végeztek: *Jervis* 1. és 8. számú betegénél lassú magas hullámokat talált, az 1.-nél α-aktivitás egyáltalán nem volt (10 éves), Green »diffus agylaesióra« utaló EEG-t említ 3 éves betegénél; *Mc. Gillivray* első betegének EEG lelete abnormis, de nem specificus. — A pneumoencephalogramm *Hüssler* betegénél, valamint *Jervis* 8. eseténél normális volt, *Reilly* és *Lindsay* egy betegüknél féloldali kamratágulatot, másiknál frontális atrophiát találtak.

Differential-diagnostikai szempontból elsősorban a Morquio-féle betegség jön tekintetbe; ebben a gerincoszlopon és a végtagokon áll fenn súlyos csontosodási zavar. Egyéb tünetek, így az arc jellegzetes elváltozása, máj és lép megnagyobbodása, corneahomály, szellemi zavarok nem tartoznak a Morquio-féle betegség képéhez. *Schinz* az enchondralis dysostosisok három typusát különbözteti meg a *Morquio-, Pfaundler—Hurler-* és a *Léri*-félét, az utolsónál csak kisfokú törpenövés, relativ hosszú kezek és a diaphysisek durva volta fordul elő. *Schinz* felhívja a figyelmet arra, hogy a két előbbi typus között határesetek fordulnak elő. Ő elsősorban a corneahomály nélküli betegeket tartja ilyeneknek. Ezen az alapon a mi betegeink is határesetek volnának.

Mc. Gillivray nézete szerint csak a minden tekintetben typusos esetek tekintendők gargoylismusnak szemben Jervis véleményével. Nézetünk szerint azonban a tünetek oly jellemzőek, hogy egy-két tünet hiánya esetén is a többiek jelenléte

már megengedi a kórisme felállítását. Megerősítheti a biopsia, v. autopsia. Fontos szerepet kell tulajdonítanunk a familiaris vizsgálatoknak is; így második esetünkben a hepato-splenomegalián kívül a többi tünet kevéssé kifejezett, az első beteg ismerete nélkül a kórisme igen kétséges volna.

A Szovjetunió egyes vidékein, főleg Transbajkáliában előforduló *Kaschin—Beck*-féle betegség is hasonló csontelváltozásokkal jár, ennél azonban nincs máj- és lépmegnagyobbodás, hiányoznak a szellemi zavarok, a csontelváltozások nem olyan súlyosak, mint a *Morquio*-féle formánál.

Rachitis, chondrodystrophia, cretinismus, juvenilis veseeredetű törpeség, a hepato-splenomegaliával járó egyéb thesaurosisok mind figyelembe veendők az elkülönítésben.

A Hurler—Pfaundler-féle betegség előfordulása úgy látszik, familiaris. Több esetben írták le a szülők vérrokonságát. Gyakoriak azon esetek, ahol több testvérnél jelentkezik a betegség *(Reilly, Lindsay)*, unokatestvéreknél írta le *Mc. Gillivray*. A pathogenesisre vonatkozóan minden valószínűség szerint anyagcsere-betegség. Okát némelyek a belső elválasztású mirigyek, főként a hypophysis kóros működésében keresik *(Ashby, Reilly* és *Lindsay* és mások).

A betegség progrediáló jellegű, rendszerint már az első 5—10 éven belül halálos. Ritkán érnek el 18 évesnél idősebb kort. Kezelése egyelőre kilátástalan.

Összefoglalás.

Két — egyes vonatkozásokban atypusos — *Hurler—Pfaundler*-beteg ismertetése, akik unokatestvérek. A diagnosist első betegünknél nehézség nélkül felállíthattuk, a másodiknál azonban csak az első ismeretében. Valószínűleg nagyobb számban fordulnak elő atypusos, egy-két tünetet mutató esetek, amelyeknél a kórisme csak a rokonságban előforduló tünetekben gazdagabb formák alapján lehetséges. Májpunctatumban kóros lipoidtárolást biztosan, glykogenraktározást viszont nem sikerült kimutatnunk. Előbbi nagyobb, egyéb festőeljárásokkal halványra festődő protoplasmájú sejtekben, kismennyiségben közönséges májsejtekben is, utóbbi kizárólag közönséges májsejtekben physiologiás mennyiségben volt található. A Hurler—Pfaundler-féle betegséget a többi tárolási betegségtől elkülöníti a csontrendszer megbetegedése. Az eddigi irodalmi adatok szerint létrejöhet mind glykogen-, mind lipoidtárolással.

IRODALOM: *Ashby, W. R., R. M. Stewart, J. H. Watkin:* Brain *60*, 149 (1937. — *Boldt L.:* Z. Kinderheilk. *63*, 679, 1943. — *Böcker E.:* Z. Kinderheilk. *63*, 688 (1943). — *Goldstein Dn., Nikiforov P.:* Fortschr. Geb. Rtg. *43*, 321 (1931). — *Green M. A.:* Exp. Neur. *7*, 399 (1948). — *Hässler E.:* Mschr. Kinderheilk. *86*, 96 (1941). — *Hurler G.:* Z. Kinderheilk. *24*, 220 (1919). — *Jervis G. A.:* Arch. Neurol. *63*, 681 (1950). — *Lindsay S., Reilly W. A., Gotham Th. J., Skahen R.:* Amer. J. Dis. Child. *76*, 239 (1948). — *Mc. Gillivray R. C.:* J. Ment. Sc. *98*, 687 (1952). — *Pick L.:* Erg. inn. Med. *29*, 519 (1926). — *Reilly W. A., Lindsay S.:* Amer. J. Dis. Child. *75*, 595 (1948). — *de Rudder B.:* Z. Kinderheilk. *63*, 407 (1943). — *Schinz H. R., Baens W. E., Friedl E., Uechlinger E.:* Lehrbuch der Röntgen-diagnostik. 2. Lieferung, G. Thieme Verl. Stuttgart, 1950. — *Schmidt M. B.:* Zbl. Path. *79*, 113 (1942). — *Tuthill:* idézve Ashby, Stewart és Watkinnél. — *Zierl F.:* Z. Neur. *131*, 400 (1931).

Dr. Adorján MÁTTYUS: *Über die Hurler—Pfaundler Krankheit.*

Es wird über zwei atypische Fälle von Hurler—Pfaundlerscher Krankheit (Cousins) berichtet. Die Diagnose konnte im Fall 1 ohne Schwierigkeiten, im zweiten aber nur in der Kenntnis des ersten gestellt werden. Wahrscheinlich gibt es in grösserer Anzahl atypische, symptomenarme Fälle, bei welchen die Diagnose nur auf Grund des familiären Vorkommens möglich ist. Im Leberpunktat war Lipoidspeicherung sicher, Glykogenspeicherung dagegen nicht nachweisbar. Lipoide waren in grösseren Mengen in Zellen, deren Protoplasma sich mit anderen Verfahren nur schwach anfärbte, in kleineren Mengen auch in gewöhnlichen Leberzellen nachweisbar. Glykogen fand sich in physiologischen Mengen nur in den gewöhnlichen Leberzellen. Die Hurler—Pfaundlersche Krankheit kann von anderen Speicherungskrankheiten durch die Erkrankung des Knochensystems abgesondert werden. Gemäss der bisherigen Literaturdaten kann sie entweder durch Glykogen-, oder durch Lipoidspeicherung zustandekommen.

Megjelent!

Plasztikai sebészet és műtéttan

Irta:

ÉRCZY MIKLÓS dr.

és

ZOLTÁN JÁNOS dr.

I. kötet

Általános rész

226 lap, 111 ábrával

Ára kötve 100.— Ft

EGÉSZSÉGÜGYI KIADÓ

Kapható: Semmelweis Könyvesbolt (Budapest, Baross utca 21.) és minden Állami Könyvesboltban.

ÚJÍTÁS

A tatabányai Megyei Kórház (igazgató-főorvos: Kabdebó József dr.) és a Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatának közleménye

Eljárás a mechanikus systolehossz és az elektromos Q—T távolság egyidejű meghatározására egyelvezetéses EKG készülék és szívhangmikrofon segítségével

Irta: RÓSA LÁSZLÓ dr., TAKÓ JÓZSEF dr. és ZAKARIÁS IMRE

Ismeretes a Hegglin-féle energetikus-dynamikus szívelégtelenség kórképe, melynek lényege az elektromos Q—T távolság megnyúlása, korán fellépő II. szívhang mellett.

A tünetcsoportot általában kételvezetéses szívvizsgáló készülékekkel szokás grafikusan rögzíteni, oly módon, hogy az EKG és a szívhangok görbéjét egyidejűen, egymás alá fotografáljuk és mérjük a Q—T távolságot, illetőleg a Q—II. hang fellépése közötti időt.

Hazánkban viszonylag kevés a többelvezetéses EKG-készülék, s ez megnehezítette a a vizsgálatokat úgy a Hegglin-kórkép, mint általában a mechanikus systolehossz megítélése tekintetében

Ez utóbbi adat klinikai fontosságára többször, ismételten rámutattunk.

Eljárásunk a feladatot egyszerű, olcsó eszközökkel oldja meg és lehetővé teszi mindkét időadat kimérését bármely intézet számára, mely EKG-készülékkel és szívhangmikrofonnal rendelkezik.

Az eljárás a következő:

Az EKG-készüléket III. elv.-re kapcsoljuk.

A jobb kar elektródáját a jobb karon, a bal láb elektródáját a bal lábon a szokásos módon erősítjük fel.

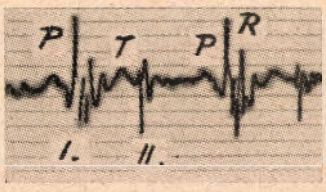
A szívhangmikrofont a szívcsúcslökés tájékán helyezzük el. A mikrofon positiv pólusát a jobb kar elektródájához kapcsoljuk.

A görbén ekkor megjelenik az EKG III. elvezetésének szabályos képe, melyre rárajzolódik az 1. ábrán látható módon az I. és II. szívhang képe is.

A görbén jól látható az, hogy az I. szívhang az R csúcs után, a II. szívhang pedig a T hullám lehágó szárának végén jelenik meg.

Elektromos Q—T távolság és mechanikus systolehossz egyenlő időtartamúak. Ha az EKG-t I. elv.-re kapcsoljuk, szívhanggörbét, a II. elv.-ben pedig EKG-görbét nyerünk.

Az eljárást az Egészségügyi Minisztérium Egészségügyi Tudományos Tanácsánál újításként bejelentettük.



1. ábra. Egyidejű EKG és szívhangfelvétel.
Idő: 1 mm=0,035 mp
Jelzések: I=első szívhang, II=második szívhang
T, P, R=az EKG csipkéi

A felvétel készült: EMG kathodsugárcsöves elektrokardioszkop (szab. Zakariás—Rósa, 125 426/1939) készüléken, ERSZA rendszerű szívhangmikrofonnal

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Szervi szívbajban (vitium) szenvedők gyógytornáztatása

T. Szerkesztőség! Iskolai testnevelésünk igen nagy hiányossága volt a múltban az, hogy csak az egészséges tanulók foglalkoztatásáról gondoskodott és figyelmen kívül hagyta a belgyógyászati és sebészeti (orthopéd) idült megbetegedésben szenvedők javító, gyógyító jellegű tornáztatását. Ezen a hiányosságon segített át bennünket az Egészségügyi Minisztérium 837/85/1952. sz. rendelete, mely ezeket a beteg gyermekeket könnyített torna csoportjába, az ú. n. B kategóriába osztotta és intézkedett a velük való foglalkoztatásról.

Ennek a rendeletnek az adja meg rendkívül nagy jelentőségét, hogy az addigi szokással szakítva, intézkedik arról, hogy oktatási intézményeinkben ne csak felmentettek és teljes értékű tornázók csoportja legyen, hanem egy közbeeső csoport is, azoknak a tanulóknak a csoportja, akik egészségi állapotuk miatt bizonyos fokú kíméletre szorulnak és ezért csökkentebb terhelésű órákon vesznek részt. A rendelet pontosan megszabja, hogy a B kategória egyes csoportjai milyen gyakorlatokon nem vehetnek részt, de a velük való foglalkozás pontos tematikáját a pedagógusokra bízza.

A kérdés felvetése és gyakorlati megoldása fontos, mert czeknek a gyermekeknek tesi hibája, vagy az átvészelt betegség után visszamaradó eltérés egészségi állapotukban olyan, hogy megfelelő foglalkoztatás esetén igen sokat javíthatunk rajtuk, szervezetüket adekvát terheléssel fokozatosan erősíthetjük és sokan közülük megközelíthetik az átlagos megterhelési szintet.

Az iskolai gyógyítótestnevelés megszervezésében a pedagógusokon kivül rendkívül fontos szerephez jutnak az iskolai orvosok is, egyrészt a gyermekek kiválasztásában, másrészt a testnevelési foglalkozások rendszeres ellenőrzésében.

A B kategóriába sorolt tanulók megfelelő foglalkoztatása céljából az 1953/54-es tanévben megpróbáltuk külön testnevelési csoportoknak a szervezését és egyénileg kidolgozott tanterv szerinti testnevelését. Tárgyi nehézségek (tanterem biztosítása, tanrend összeegyeztetése stb.) miatt ez csak 1953 decemberében sikerült és a tényleges foglalkoztatásokat januárban kezdtük meg egyik leányiskola 8 harmadik osztályos tanulójával, majd a Tudományegyetem 44 hallgatójával.

A hallgatókat úgy válogattuk össze, hogy azok mind kompenzált, szervi szívmegbetegedésben szenvedtek.

A gyakorlatokat (melyeknek ismertetésére ezen a helyen nem térünk ki) Józsa Pálné gyógyítótestnevelő állította össze Moskow elvei alapján.

A növendékeket minden foglalkoztatás alkalmával ellenőriztük, pulzusmegnyugvási időt, vérnyomást néztünk és fizikális vizsgálatot végeztünk.

Tapasztalatainkról a következőkben számolhatok be:

Két tanuló esetében a tornásztatást abba kellett hagyni, mert dyspnoé, erős tachycardia, cyanozis lépett fel; a többi 50 esetben a tanév végére a funkcionális állapot javulásának határozott jeleit lehetett megállapítani.

Ezek a jelek részben objektívek, részben szubjektívek voltak. Az objektív jelek közül elsősorban a funkció javulását kell megemlítenünk, azután a pulzusszám csökkenését úgy nyugalomban, mint megterhelése után és a pulzusmegnyugvási idő rövidülését. Míg a foglalkozások kezdetén a növendékek légzőgyakorlatoknál a levegőt nem tudták visszatartani erős szívdobogás, tachycardia, szédülés nélkül átlagban 10-ig számolva, addig a tanév végén, egy kivételével, 16-ig számolva minden különösebb zavar nélkül elvégezték azt. A vitalcapacitás az esetek 82%-ában (50-ből 41) növekedett.

A szubjektív tünetek közé soroltuk a munkabírás fokozódását. Míg kezdetben 5—10 percnyi gyakorlatozás után már fáradságról panaszkodtak, a tanév végén a 40 perces tornászást már minden különösebb megerőltetés nélkül hajtották végre. Közérzetük javult, szívpanaszaik csökkentek, szédüléses panaszaik úgyszintén.

A B kategóriabeli gyermekek tornásztatásának valóban gyógyító jellegűnek kell lennie, olyannak, hogy az a gyermeket hozzásegítse beteg szerveik csökkentebb funkcióinak helyreállításához, egészségi állapotuk megerősítéséhez.

Vannak gyermekek, akiket az eddigi játék- vagy testnevelési tilalom feloldása pozitív irányban befolyásol. Növeli önbizalmukat, életkedvüket és ezúton hatnak szerveik működési állapotára. Viszont más gyermekek ellenkeznek, félnek a testneveléstől, részben kényelmi szempontból, részben pedig azért, mert betegségük kiújulásától tartanak.

A gyógyító testnevelés eredményességét nagymértékben befolyásolja az, hogy milyen mértékben tudjuk felkelteni a tanulók figyelmét a gyakorlatok irányában. Meg kell nekik magyaráznunk, hogy miért van szükségük testnevelésre és mit várhatnak tőle. Fel kell keltenünk érdeklődésüket, mert csak ezen az alapon érhetjük el, hogy a legnagyobb gonddal végezzék az előírt gyakorlatokat, hogy ők maguk is értékeljék munkánk eredményét és egészségi állapotuk javulása alapján érdekeltté tegyük a testkutúra alkalmazásában.

A testnevelő és tanítvány viszonyában külön ki kell hangsúlyoznunk a II. jelzőrendszer szerepét, mert igen nagyjelentőségűek a gyakorlatok végrehajtására adott utasítások, az ezekkel kapcsolatos felvilágosítások. Az utasításokat világosan, röviden, de ugyanakkor határozottan is kell kiadnunk, hogy a beteg érezze a végrehajtás fontosságát az eredmény elérésében. Meg kell jegyeznünk, hogy a gyógyítótestnevelésben a II. jelzőrendszer szerepe még talán fokozottabb mértékben is érvényesül, mert a beteg — miután meggyőződött a testnevelés fontosságáról — sokkal jobban ragaszkodik az utasításokhoz, mint az egészséges. A pszichoterápiás hatást mindenkor fenn kell tartanunk, mert könnyenn következhet be csüggedés, hogyha a látható, észrevehető javulás mértéke nem nagy, az elképzeltnél lassúbb. Tehát már a legkisebb objektív eredményre is fel kell hívni a figyelmet, hogy a csüggedést elkerüljük.

Megfigyeléseink is azt bizonyítják, hogy a beteg és gyenge gyermekek testnevelése megvalósítható, beteg szerveik funkcióinak javítása elérhető. A gyógyító testnevelésben természetesen az anatómiai elváltozások jellege bizonyos fokig már előre determinálja a javulás mértékét és ezeket az anatómiai adottságokat a gyakorlatok megválasztásánál már eleve számításba kell venni. A megterhelés mértékének arányban kell állnia a morfológiai elváltozással. Hasonlóképpen fontos a betegség konkrét megnyilvánulásainak, a megterheléssel szembeni teherbíróképességének a figyelembevétele.

Mindezek a szempontok természetesen csak akkor valósíthatók meg, hogyha a B csoportba sorolt gyermekek testnevelését individuális módon valósítjuk meg.

Forgács Pál dr. és Józsa Pálné

HÍREK

AZ EGÉSZSÉGÜGYI MINISZTÉRIUM 1955. évben ***sportorvosi tanfolyamot*** indít Budapesten, Pécsett és Miskolcon. Jelentkezhet minden Magyarországon érvényes orvosi oklevéllel rendelkező orvos (orvosnő), akinek orvosi diplomája két évnél nem frissebb keletű és aki akár intézetben, akár körzeti orvosi gyakorlati munkában legalább két évet töltött el. Minden sportorvosi munkakörben foglalkoztatott orvos részére, aki még tanfolyammal nem rendelkezik, a tanfolyam elvégzése kötelező. A tanfolyam hat heti időközökben tartandó konferenciákból áll (összesen 6 konferencia), melynek befejezése után a részt vevők vizsgát tesznek. A vizsga időpontja az utolsó konferencia utáni hatodik héten tartandó meg. Helye: a konferenciák helyével megegyező. A konferenciák időpontjában a tanfolyamon részt vevők gyakorlati kiképzésben is részt vesznek. A tanfolyam elvégzése és a vizsga sikeres letétele után a részt vevők bizonyítványt kapnak, amely sportorvosi állás betöltésére képesít. A bizonyítványokat kiállításukkor 10.— Ft-os okmánybélyeggel kell felülbélyegezni. A jelentkezéseket a bélyegnélküli kérvény és önéletrajz egyidejű megküldése mellett az Országos Testnevelési és Sportegészségügyi Intézet (Budapest, XII., Alkotás-u. 48.) címre kell megküldeni. A kérvényben fel kell tüntetni jelenlegi alkalmaztatásának helyét és beosztását s ezt az intézmény vezetőjével láttamoztatni kell. Az önéletrajz tartalmazza részletesen az illető orvos eddigi működését, lakóhelyét és pontos postacímét. Amennyiben sportorvosi vonatkozású orvosi működése is van, ennek leírását is. A kérvények benyújtásának határideje 1955. II. 15. A felvételi értesítés megküldése után a szükséges jegyzetek önköltségi árát az Egészségügyi Szaktanfolyamok 149277. sz. elnevezésű bevételi számláján kell csekklapon azonnal befizetni és a csekkszelvényt az Országos Testnevelési és Sportegészségügyi Intézetnek megküldeni. Ennek megtörténte után az Intézet a felvett hallgatókat jegyzetekkel ellátja. A tanfolyamon részt vevők részére a konferencia időpontjában és tartamára illetményes szabadságot biztosítunk, ami az évi szabadság terhére nem írható. A tanfolyam díjtalan, de a tanfolyamon részt vevők részére utazási, élelmezési vagy szállástérítést nem biztosítunk. A tanfolyammal kapcsolatban felmerült bármilyen természetű kérdéssel Kovách György dr. főorvoshoz (Országos Testnevelési és Sportegészségügyi Intézet, Budapest, XII., Alkotás utca 48.) kell fordulni.

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSÉNI TIBOR DR.

XCVI. ÉVFOLYAM 8. SZÁM. 1955. FEBRUÁR 20

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

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

M. N. B. egyszámlaszám: 91.878.263-48

INCZE GYULA dr.

(1903—1955)

Súlyos veszteség érte az igazságügyi orvostant, amikor legkiemelkedőbb mai hazai képviselője Incze Gyula dr., a Budapesti Orvostudományi Egyetem tanára, az orvostudományok kandidátusa tragikus hirtelenséggel elhúnyt. Tudtuk, hogy beteg, de mindig bíztunk benne, hogy szívós szervezete leküzdi évek óta fennálló szívbaját. Nem így történt. A küzdelmes, örökké izgalmas orvosi hivatás egyik legfenyegetőbb veszedelme, a szívhalál, a közelmúlt sok kiváló orvosnagysága után őt is fiatalon elragadta közülünk.

Incze Gyulának küzdelmes ifjúsága volt. Korán elkerült a Háromszék megyei falusi szülői otthonból és már elemista korában internátusba került. Korán elvesztette apját. Sokat nélkülözte a szülői ház melegét. Az első világháború után mint menekült székely diák megélhetéséről és tanulásáról saját maga gondoskodott. Helyzetét másfél évig tartó izületi betegsége is súlyosbította. Azonban törhetetlen tanulásvágya, tudományszeretete és szívós akarata leküzdött minden akadályt. A dr. Jankovich László professzor vezetése alatt álló Szegedi Törvényszéki Orvostani Intézetben 1926-ban gyakornok, majd 1929-ben tanársegéd lett. Mestere korán felismerte tehetségét, s törekvéseit mindenben messzemenőleg támogatta. 1931-ben és 1932-ben ösztöndíjasként Haberda professzor mellett a Bécsi Törvényszéki Orvostani Intézetben dolgozott és főleg a mérgek központi idegrendszerre gyakorolt hatását tanulmányozta. 1933-ban a Jellinek professzor vezetése alatt álló elektropathológiai intézetben szerezte meg azokat a szakismereteket, amelyek később ennek a tárgykörnek a legkiválóbb hazai kutatójává tette. Hazájába visszatérve még 1933-ban megszerezte a törvényszéki orvosi képesítést és ettől az időponttól kezdve szakértőként a szegedi bíróságok mellett működött. Amikor 1934-ben Jankovich professzort a Debreceni Törvényszéki Orvostani Intézet élére állították, a szegedi törvényszéki orvostan önállósága megszünt, s az egyesített kórbonctan és törvényszéki intézet vezetője Baló professzor lett. Incze Gyula továbbra is a szegedi intézetben maradt. Munkaköre egyre jobban bővült és mind önállóbbá vált. Nemcsak az elméleti és gyakorlati munkából vette ki a részét, hanem szakértői működése mellett kiterjedt tudományos munkát is végzett. 1939-ben a törvényszéki orvosi gyakorlatban fontosabb mérgezések c. tárgykörből magántanárrá képesítették. A háború befejeztével mindvégig munkahelyén maradt, s kiemelkedő része volt abban, hogy a Szegedi Egyetemen az előadások a felszabadulás után rögtön megindultak. Maga négy tanszék vezetését és előadásait látta el, s az egyetem újjászervezésén fáradhatatlanul dolgozott. Munkájának eredményeként nálunk is bevezették apasági perekben a vércsoportvizsgálatokat, ami több külföldi állam bírósági gyakorlatában már régebb idő óta alkalmazást nyert. A vércsoportokkal kapcsolatos tudományos kutatómunka megindulása nemcsak a kriminalisztikai vércsoportvizsgálatok fejlődését indította meg, hanem nagy hatással volt a gyógyító orvostudományra is, mert lehetővé tette a vérátömlesztéssel kapcsolatos károsodások beható vizsgálatát. Elsősorban Incze Gyula tevékenységének tulajdonítható az is, hogy a laboratóriumi véralkohol vizsgálatok elvégzését hazánkban is mindazokban az esetekben is kötelezővé tették, ahol akár a tettes, akár a sérült alkoholos állapotának kérdése felmerült. Afgyejev professzorral, továbbá több szovjet igazságügyi orvossal való személyes kapcsolatai alapján és irodalmi közlésekből megismerte az igazságügyi orvostan szovjetunióbeli helyzetét. Igy alakult ki benne az a meggyőződés, hogy az igazságügyi orvostan fejlődésének legbiztosabb előfeltétele az, ha az Egészségügyi Minisztérium közvetlen irányítása alá kerül, s az igazságügyi orvostan működési köre nem szorítkozik a kriminalisztika szűkebb területére.

Ennek a felfogásnak megfelelőleg a vezetése alatt álló intézet fokozódó mértékben foglalkozott az üzemi balesetekkel, különösen az elektromos

sérülésekkel, az ipari ártalmakkal és mérgezésekkel, közlekedési balesetekkel s más hasonló kérdéssel. Teljes erejével harcolt azért, hogy az igazságügyi orvosi kiképzés megjavuljon. Öntevékenyen megszervezte az egyetemi igazságügyi orvostani intézetek közös munkaértekezleteit. Elsősorban az ő tevékenységének tulajdonítható, hogy az igazságügyi orvostan kutatói a Pathologus Szakcsoport működésébe újból teljes erővel bekapcsolódtak. Halála előtti napokban is minden gondolata a márciusi igazságügyi orvosi szakcsoporti ülés előkészítése volt.

Incze Gyula tudományos munkássága az igazságügyi orvosi kutatás számos területére kiterjedt. Megállapításai a törvényszéki orvostanon kívülállók számára nem látványos felfedezések, hanem szakmájának kiemelkedő és nemzetközileg elismert eredményei. Sokoldalú tudományos munkásságából csupán a következőket emeljük ki. A vízbefúlás bizonyítására vonatkozó plankton kutatásai ezen a téren a legfontosabb eredmények közé tartoznak. Módszere ma már nemzetközileg ismert. Weinig, Pfanz, Müller, Gorx és mások szerint a kérdés gyakorlati megoldását jelenti. Nagyfontosságúak az alacsony intenzitású áram hatására keletkező elváltozásokra, továbbá a szabad szemmel nem látható áramjegyek kimutatására vonatkozó vizsgálatai. Beható és eredményes kutatásokat végzett a különböző mérgek okozta idegrendszeri károsodásokra vonatkozólag. Kimerítően kutatta a magelongatio jelenségét, s alapvető megállapításokat tett a vitalis folyamatok tekintetében. Nem sorolhatjuk fel mindazokat a témaköröket, amelyekben Incze Gyula dolgozott. Azt mondhatjuk, hogy szinte alig volt az igazságügyi orvostannak olyan fontosabb területe, ahol kutatómunkát ne végzett volna. Incze Gyula azonban nemcsak mint szaktudós volt nagy, hanem mint tanár is. Egyetemi előadásait a legnagyobb gonddal készítette elő. Gazdag tapasztalataira épített, magasszínvonalú előadásaiban hallgatóságát oktatta és nevelte. Szigorú volt, de a hallgatóság mindig megérezte benne azt a melegszívű tanárt, aki végtelen szeretettel csüggött hallgatóságán. Nem a népszerűséget hajhászta, hanem hallgatóságának igaz barátja, lelkes tanítója volt.

Incze Gyula nem élt hiába. Munkássága mindenkor ott él az igazságügyi orvostan tudományos archivumjaiban, tanítványainak és hallgatóinak lelkében. Az igazságügyi orvostan fiatal kutatóira hárul most a feladat, hogy munkásságát folytassák. Szerénysége, önzetlensége, megingathatatlan igazságérzete, s tudományért való rajongása legyen mindnyájunk példaképe. Munkájukkal bizonyítsák be, hogy mindent elkövetnek, hogy tragikus, korai halálával befejezetlenül maradt célkitűzéseit megvalósítsák.

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUM

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Élettani Intézetének közleménye

Anyagcsere-változások shockban*

Irta: KOVÁCH ARISZTID dr.

Ambroise Paré 1575-ben elsőként írta le (1) a súlyos traumát követő állapot sajátságos tüneteit, melyek összessége mai termiologia szerint »shock«-nak felel meg. E halálhoz hasonló állapot jellemzőjeként említi az izomzat atoniáját, a hideg verejtékezést, a tapinthatatlan pulzust és az érzéketlenséget. Egészen az első világháborúig — egyes megfigyelésektől eltekintve — lényeges előrehaladás a shock pathomechanizmusának tisztázása terén nem volt tapasztalható. Csak ebben az időben indult el az intenzív experimentális munka, mely a shockos elváltozások pontosabb feltérképezését tűzte ki célul.

A shock szó hallatára az orvosok többségének szeme előtt egy kevéssé jól definiált, de lényegében a perifériás keringés leromlásával járó kép jelenik meg. Ez érthető is, mert amikor a klinikus shockos beteggel áll szemben, vagy a kutató experimentális shockot hoz létre, a legszembetűnőbb tünetek a keringés leromlásával állnak kapcsolatban. Ez magyarázza, hogy a shock kutatás is elsősorban a keringési elváltozások kiderítésére törekedett, mivel ezen keresztül gondolta legjobban elérhetőnek a shock kialakulásának tisztázását. A keringési elváltozások kutatásával kapcsolatban került sor a különböző toxikus ártalmak a »shock-anyag« keresésére is. A fentemlített lehetőségek mellett egészen az utóbbi évekig a kutatás teljesen elhanyagolta a trauma hatására kialakuló biokémiai elváltozások jelentőségének kérdését. Jelen munkában a shockos anyagcsereelváltozásokat szeretnénk összefoglalni anélkül, hogy a shockkal kapcsolatos egyéb problémákkal foglalkoznánk. A shockos hemodinamikai elváltozásokat *Gömöri Pál* és *Kállay Kálmán* foglalta össze (2).

A trauma által létrehozott helyi és általános biokémiai elváltozások ma még nem teljesen tisztázottak, talán éppen azért, mert csak az utolsó 10 év folyamán indultak meg az ilyen irányú vizsgálatok. Az újabb kísérleti adatok mindinkább azt a lehetőséget támasztják alá, hogy ezek a biokémiai elváltozások a traumás shock pathomechanizmusának lényeges láncszemét alkotják. Az anyagcsere-elváltozások összefoglaló irodalmával kapcsolatban utalunk: *Engel* (34), *Negovszki* (56), *Wilhelmi* (7, 8), *Davis* (9), *Wiggers* (10) és *Millican* (11) munkáira.

Mi a jelentősége a biokémiai elváltozásoknak

* A Belgyógyász Szakcsoport Nagygyűlésén 1954. január 22-én elhangzott referátum alapján.

a shock kialakulásával kapcsolatban? Az az elképzelés, mely a shockot elsősorban perifériás keringési elégtelenségnek tartja, az anyagcsere-elváltozásokat csak a keringési zavar következményének tekinti. A legutóbbi időkig a felszabaduló anyagcseretermékeknek is csak toxikus károsító szerepet tulajdonítottak és kevésbé merült fel annak a lehetősége, hogy ezen anyagok felszaporodása egyes anyagcserefolyamatok kiesésére, mások fokozott működésére mutatnak. Példaképpen említhetjük meg a tejsav felszaporodását, melynek csak acidotikus hatását hangsúlyozták és nem vették figyelembe, hogy a tejsav megjelenése a piroszőlősav mennyiségének fokozódása nélkül, az anyagcsere olyan irányú lényeges elváltozására mutat, mely az oxydativ folyamatoknak az anaerob folyamatok irányába való eltolódását jellemzi.

Felmerülhet az a gondolat is, hogy a trauma hatására a *keringés leromlásától függetlenül is megindulhatnak bizonyos kóros anyagcserefolyamatok*, melyeket azután a kerigés leromlása természetesen tovább súlyosbít. Hasonlóan feltehető, hogy súlyos trauma hatására a kóros afferens izgalom következtében a központi idegrendszerben az integráció szenved kárt (*Banajtisz* 12, 13) és ez vezet bizonyos trofikus, ill. keringési hatás útján anyagcsere-elváltozásokhoz.

Az anyagcsere-elváltozások szempontjából különbséget kell tennünk a roncsolt területen lokálisan, ill. a szervezet egyéb szöveteiben végbemenő biokémiai elváltozások között, nem hagyva figyelmen kívül azonban azt a tényt, hogy a szervezetben lokálisan bekövetkező elváltozások kihatnak az egész szervezet működésére. A roncsolt területek szöveteiben végbemenő elváltozások jelentőségére utal, hogy tourniquet-el kiváltott ischemiás shockban a két hátsó végtag 3 órás lekötése esetén csak múló jellegű elváltozások észlelhetők, míg amennyiben a lekötést 5 óra hosszat tartjuk fenn, úgy a felengedés után néhány órával előttünk áll az ú. n. *irreverzibilis shock* képe, ami alatt azt értjük, hogy az állat már transfúzióval sem menthető meg. Hiába tartjuk az ilyen állat vérnyomását, perctérfogatát transzfúzió segítségével normál szinten, bizonyos időn belül jellegzetes anyagcsere-elváltozások fejlődnek ki és az állat menthetetlenül elpusztul (13, 14, 15). Ez azt jelenti, hogy a 3 és az 5 órás lekötési idő között lokálisan olyan elváltozás megy végbe az ischemia hatására, mely az irreverzibilis shockhoz vezet. Érdekes és a helyi elváltozások jelentőségére mutat *Haist* (16) vizsgálata is. Ha az előzetesen lekötött végtagot csak bizonyos ideig kapcsoljuk be a keringésbe, úgy szerintük a másodszori kiiktatás után a szervezet kóros elváltozásai helyreállnak. Természetesen figyelembe kell venni az anyagcsere-elváltozások jelentőségének értékelésénél a shock-kiváltás módját és azt is, hogy az egyes elváltozások a shockos állapot kialakulásának melyik fázisára esnek (primert, secundert, irreverzibilis-shock, terminális állapot stb.). A folyamatok generalizálódásában mind neurális, mind humorális (toxikus) tényezők szerepet játszhatnak. Ezt a kérdést azonban jelen munkában nem kívánjuk részletesen taglalni.

A shock anyagcsere-elváltozások kérdését a következő sorrendben fogjuk ismertetni: Elsőnek az alapanyagcsere, ill. oxygén anyagcsere, másodszor a magas energiatartalmú vegyületek, harmadszor a szénhydrát és a fehérje anyagcsere kérdéseit szeretnénk megbeszélni, majd végül ezen elváltozások kialakulásának mechanizmusát és jelentőségét szeretnénk röviden érinteni.

Oxygén-anyagcsere shockban.

Általánosan elfogadott, hogy shockban a szervezet oxygénfogyasztása kettős elváltozást mutat: kezdetben fokozódik, majd később erősen lecsökken. *Henderson* (17) mutatta ki először az anyagcsere ezirányú változásait. Az anyagcsere fokozódása rendszerint csak rövid ideig tart és a légzőizmok fokozott aktivitásával hozzák kapcsolatba. Ezt követően azonban az oxygénfogyasztás folyamatosan mind alacsonyabb és alacsonyabb szintre csökken. Ez nemcsak traumás shockban, hanem véreztetés után is megfigyelhető, mégpedig a véreztetés súlyosságával párhuzamosan csökken az anyagcsere (10, 18—21). A levett vér visszaadása esetén rövid időre (kb. 1 óra) emelkedés tapasztalható, majd amennyiben a véreztetés hosszabb ideig állt fenn, ismét folyamatosan csökken az oxygénfogyasztás (22—24).

Általában úgy tartották, hogy az anyagcsereváltozással függ össze a shockban jellegzetesen kimutatott testhőmérsékletcsökkenés is, amit először *Kinnamann* (25) írt le, majd sokan mások megerősítették (24—26). Ezzel szemben *Richards* (27) azt tapasztalta, hogy a testhőmérséklet a klinikai shock olyan eseteiben is csökken, amikor az oxygénfelvétel nem változik. Ezért újabban a testhőmérséklet csökkenését inkább a hőveszteség fokozódásával, sem mint csökkent hőtermeléssel magyarázzák.

Mi lehet a shockos oxygénfogyasztás csökkenésének magyarázata? Ezzel kapcsolatban az alábbi lehetőségek merülnek fel: *a)* a keringés leromlása következtében a szöveteken átáramló vérmennyiség és ezáltal a szövetekhez juttatott oxygén csökken; *b)* megnehezedik az oxygéntransport a tüdőn keresztül; *c)* maguknak a szöveteknek az oxygénfelvétele, ill. az oxygénfogyasztása károsodott.

Az első tényező, amit az oxygénfogyasztás csökkenéséért felelőssé tettek, a *keringés leromlása* volt. Így *Aub* (22), *Davis* (23) vizsgálatai szerint az anyagcserecsökkenés összefüggésben áll az állat vérnyomásával. Általában 70—80 Hgmm-es kritikus vérnyomási érték alatt mutatható ki. *Cannon* (26) írta le, hogy ha a vérnyomást állatkísérletben az intra pericardiális nyomás fokozásával csökkenti, az oxygénfogyasztás is csökken. Saját, *Menyhárt, Erdélyi* és *Molnár*ral (28) végzett kísérleteink ezt nem erősítették meg. Intra pericardiális tamponád segítségével a vérnyomást 3 órán keresztül 60 Hgmm alá, a perctérfogatot pedig felére csökkentettük, ennek ellenére állataink oxy-

génfogyasztásában jelentős változást nem tapasztaltunk.

Az oxygénfogyasztás csökkenésért felelőssé tehető másik tényező a *tüdő oxygén transportja*, azonban a kísérleti tapasztalat szerint nem változik lényegesen. Ismert t. i., hogy traumás shock igen súlyos eseteiben is közel 100%-os az artériás vér oxygén telítettsége. Ezt azzal tudjuk megmagyarázni, hogy shockban egyrészt a légzési perctérfogat fokozódik, másrészt a lassult tüdő keringés miatt hosszabb idő áll rendelkezésre a gázcsere lebonyolítására. A légzés fokozódása általában a shock súlyosságával párhuzamosan (22, 26, 27, 29, 30) fejlődik ki, reflektorikus úton, ami a légzőközpont legalább is kielégítő működésére mutat (27, 31, 32). A shockban kialakuló hemokoncentráció sem nehezíti meg az ozygénfelvételt, mert *Ray* és munkatársai (33) kimutatták, hogy csak igen súlyos hemokoncentráció esetében romlik a tüdőben az artériás vér oxygéntelítődése.

Fentiek figyelembevételével az irodalom elég egységesen fogadja el, hogy traumás shockban terminális esetektől eltekintve, artériás anoxia, ill. helyesebben hypoxia nincs. Mivel véreztetés után haemodilutio tapasztalható, egyesek feltették, hogy az így kialakuló anaemiás anoxia járulhat hozzá a shockos állapot súlyosbításához. Később azonban kimutatták (34—37), hogy véreztetéses shockban a haemodilutio nem olyan fokú, hogy az anaemiás hypoxiára vezethetne.

Henderson (17) mutatta ki először, hogy bélmanipulációval kiváltott shockban, változatlan artériás oxygéntartalom mellett a vénás vér oxygéntelítettsége nagymértékben csökkent. A vénás vér oxygéntartalmának csökkenése, tehát az arteriovenozus oxygén differencia (A—V O_2) növekedését jelenti. Ezt a tényt az irodalomban sokan megerősítették (34, 37—41). A shock súlyosbodásával párhuzamosan nő az A—V O_2. Normálisan a szövetek a teljes rendelkezésre álló oxygén kb. 25—30%-át használják fel. Ez az érték súlyos shockban 60—70%-ra emelkedik. Feltehető természetesen, hogy ez a körülmény nem közömbös a szervezet számára. Ezt az állapotot, amikor is a vérkeringés lelassúbbodása következtében az oxygénkihasználás erősen fokozódik. *Barcroft* nyomán *stagnáló anoxiának, helyesebben hypoxiának* nevezzük. Kérdés, hogy ez a stagnáló hypoxia milyen következményekkel jár. Egyesek azzal, hogy foetális keringésben is tapasztalható hasonló fokú desaturáció, az anoxiának kisebb jelentőséget tulajdonítottak. A fenti jelenség azonban nem dönti el a kérdést, mert mint arra az irodalomban sok adat található, a fiatal újszülött állatok anoxiára kevésbé érzékenyek, mint a felnőttek (44, 45). Érdekes, hogy hasonló különbség tapasztalható az újszülött és felnőtt állatok között shock iránti érzékenységben is [*Arsavszkaja* (46), *Kovách, Káldor* (47)].

A shockos állat egyes szervei vénás vérében az oxygén desaturátio és ennek megfelelően a hypoxia foka nem egyforma [*Wood* (42)]. Kutyában a testsúly 1,64%-nak megfelelő vérveszteségre az artéria femorális oxygéntartalma 20,75 térfogat% marad, a vese véna 18,2, a véna portae 12,5, a véna femorális 7,6%-ra esik le. *Engel* (43) mutatta ki, hogy a vena portae oxygéntartalma már a shock kezdeti szakaszában is erősen lecsökkent. Tehát a shockos hypoxia jelentőségének értékelésénél nemcsak az egész szervezet, hanem az egyes vitális szervek (agy, máj stb.) izolált hypoxiáját is számításba kell venni, különösen akkor, ha feltesszük, hogy ezen szervek oxygénigénye shockban esetleg még fokozódhat is.

Meg kell ezek után vizsgálnunk azt a kérdést, hogyan változik a shockban az egyes *szervek oxygénigénye*. Ezt a problémát az irodalom, az egyes szövetek kivétele után in vitro *Warburg*-technikával próbálta tisztázni. *Beecher* és *Craig* (48) agykéreg, szívizom (54), vesekéreg és májszeletek aerob anyagcseréjét vizsgálta macskánál véreztetéses shockban, azonban nem tapasztalt különbséget a normálhoz képest. Hasonló eredményre jutott *Sztepanenko* is (49). *Russel* és munkatársai (50) és *Szmirnova* (51) májszeletek oxygénfogyasztásának csökkenését tapasztalták. *Voronij* (52) szerint a májban a légzés fokozódik. *Danilov* (53) viszont csak kezdeti oxygénfogyasztás fokozódást talált, majd szerinte is oxygénfogyasztás csökkenés tapasztalható. *Danilov* (53), *Wilhelmi* (55), valamint *Kovách* és *Fonyó* (56) szerint mind traumás, mind véreztetéses shockos állatok agyszövetének in vitro oxygénfogyasztása még terminális állapotban is normál szinten marad. Ennek magyarázatát az irodalom azzal próbálja megadni, hogy shockban az agyszövet vérellátása regulációs mechanizmusok segítségével védettebb, mint egyéb szerveké. Ezzel szemben kimutattuk [*Kovách, Roheim, Irányi, Cserháti* és *Gosztonyi* (57)], hogy az agy keringése a shockos perctérfogat csökkenéssel párhuzamosan változik. Ilyenkor az agy oxygénszükségletét az A—V O_2 differencia növelése útján elégíti ki.

Feltehető az is, hogy vannak elváltozások az agy anyagcseréjében, melyek azonban a központi idegrendszernek csak kisebb területeire lokalizálódnak. Éppen ezért jogos az a kritika, hogy az in vitro vizsgálati módszer nem elegendő, ill. nem megfelelő a kérdés eldöntésére.

Az egyes szervek in vitro oxygénfogyasztásával, ill. oxygénszükségletével kapcsolatos kísérletek, mint látjuk, ma még távolról sem tekinthetők lezártaknak. A kísérleti eredmények között mutatkozó különbség megmagyarázható azzal, hogy az egyes szerzők más és más altatót használnak, másképpen állítják be a kísérleti körülményeket, így pl. shock súlyosságát, valamint a kísérleti állat táplálтsági fokát. Kimutatták például, hogy hypoxia hatására jól táplált patkányokban nem jön létre az éheztetett állatoknál tapasztalható oxygénfogyasztás csökkenés (50).

Természetesen még az oxygénfogyasztásukban normálisnak mutatkozó szövetek sem jelentik azt, hogy az oxydo-redukciós folyamatok teljes láncolata épen marad shockban (58, 60). Ezen folyamatokkal kapcsolatban végzett enzym vizsgálatok jelentőségének értékelése az ellentétes irodalmi

adatok következtében ma még nem lehetséges. Ezzel a kérdéssel kapcsolatban utalunk *Govier* (60, 61), *Greig* (62, 63), *De Turk* (64), *Dosne de Pasqualili* (65) munkáira.

A klinikumból jól ismert, hogy a nem előkezelt hypertyreotikusok műtéti mortalitása igen nagy volt. Érdekesnek láttuk megvizsgálni azt a kérdést, hogy fokozva, ill. csökkentve az anyagcserét, változik-e az állatok shock-érzékenysége. *Kovách, Takács, Káldor, Mohácsi* és *Kalmár* (66) megállapították, hogy ha az állatok anyagcseréjét tyroxinnal, pajzsmirigypor etetéssel, dinitrofenollal, ill. adrenalinnal fokozzák, úgy a patkányok shock-érzékenysége is fokozódott. Ezzel szemben methylthyouracil előkezelés, ill. pajzsmirigyirtás esetén a shock érzékenysége csökken. Ezek a kísérletek arra mutatnak, hogy a szövetek oxygénszükségletének fokozása shockban súlyosbítja az állatok állapotát, ill. gyorsítja a shock kifejlődését. Érthető, hogy ellenkező irányban hat a szövetek oxygénszükségletének csökkentése.

Hasonló következtetésre jutottak *Kerpel-Fronius* és munkatársai (67, 68), akik azt tapasztalták, hogy atrophiás csecsemőknél, ahol alacsony az oxygénszükséglet, nem jelentkeznek a shock-tünetek olyan keringési viszonyok mellett, amikor normál esetekben már kialakul a keringési shock klinikai képe.

Érdekes a szervezet anyagcsereszintjének beállításával kapcsolatban megemlíteni a legutóbbi időben mind sűrűbben alkalmazott, a szervezet lehűtésével, ill. a környezet hőmérsékletcsökkentésével elért shock-védő hatást is, amit magunk is tapasztaltunk (69—73).

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy különböző módon létrehozott *shockban* a perifériás keringés leromlása következtében *stagnáló hypoxia alakul ki. A vér oxygenizálása a tüdőben normális marad*, így artériás hypoxia a terminális állapottól eltekintve, nem található. A szövetek oxygénigényére vonatkozó in vitro eredményekből ma még végleges következtetés nem vonható le. *Megállapítható, hogy az oxygénszükséglet fokozása a shock-érzékenységet súlyosbítja, míg az anyagcsere csökkentése után az állatok a shockot jobban viselik el.*

Magas energiatartalmú phosphatészterek kérdése shockban.

Mivel a sejtműködéshez szükséges közvetlenül felhasználható energiát szolgáltató rendszerben az ú. n. magas energiatartalmú phosphatészereknek, így az adenozintriphosphatnak (ATP), kreatinphosphatnak (CrP) döntő szerepe van, igen lényeges megvizsgálni ezen rendszer állapotát shockban. Ezen energiagazdag phosphatvegyületek hiányának lehetőségét először *McShan, Potter* és munkatársai (74, 75) vetették fel, akik a serum anorganikus phosphattartalmának emelkedéséből következtettek erre. Előttük már többen mások kimutatták a vér anorganikus phosphattartalmának emelkedését, amit különböző módon kiváltott shock esetén megerősítettek (76—79). Igen jellemző, hogy az anorganikus phosphatszintemelkedés a plasmában már a shock kezdeti szakaszaiban is kimutatható, a keringés leromlása, a stagnáló hypoxia kialakulása előtt. Az anorganikus phosphat elsősorban a roncsolt sértett izomzatból származik (79), azonban természetesen szerepet játszhat a vérszint emelkedésében a többek által kimutatott shockos veseműködés károsodása is (94—97).

Bielschowski és *Green* (80—81), valamint *Bollman* és *Flock* (79) csaknem egyidőben mutatták ki, hogy a roncsolt szövetek ATP tartalma csökkent. Így pl. 5 órás ischemia után az izomzatból csaknem eltűnik és az azt követő felengedés ellenére továbbra is alacsony szinten marad, *Green* és munkatársai ez utóbbi eredményből arra következtettek, hogy ilyenkor a roncsolt területen reszintetizálódó ATP-t a szövetek nem képesek kötve tartani és az a keringésbe kerül. Ismert, hogy az ATP intravénás beadása vasodepressziót vált ki, feltették, hogy a roncsolt szövetekből a keringésbe kerülő ATP hozza létre a shockos vérnyomásesést és úgy gondolták, hogy az ATP a tulajdonképpeni toxikus »shock-anyag«. Mivel *Green* és munkatársainak vizsgálati methodikája ATP-re nem volt specifikus, saját ezirányú kísérleteinkben, *Krámer, Pettkó* és *Straub* (82) módszerével határoztuk meg az ATP-t. E módszer specifitását jellemzi, hogy már adenozindiphosphatot se mutat ki. Megállapítottuk (13, 14), hogy shockos állat vérplasmájában még a roncsolt szövetekből elfolyó vénás vérben se mutatható ki ATP. Eredményeink tehát az ATP toxikus szerepe ellen szólnak.

Következő kísérletünkben [*Kovách, Takács, Gergely* és *Káldor* (83)] meghatároztuk az ATP-t lebontó enzymek aktivitását a roncsolt izomzatban, amit normálisnak találtunk. Ezek alapján magunk részéről azt a következtetést vontuk le, hogy a roncsolt izomzat alacsony ATP tartalmáért a resynthesis károsodása tehető felelőssé.

Igen lényeges a magas energiatartalmú phosphatészterek jelentőségének eldöntésénél megvizsgálni, hogy az ATP csökkenést csak a roncsolt szövetekben, vagy a szervezetben általában (vitális szervekben is) ki lehet mutatni. Az irodalom ezzel kapcsolatban elsősorban az izomzatot vizsgálta. Az igen kisszámú adat ebben a kérdésben ellentétes álláspontot foglal el (10, 84—89). Véleményünk szerint az eltérések a szerzők által ATP meghatározásra használt módszerek nem specifikus voltával magyarázható. Fent említett ATP-re specifikus módszerrel megállapítottuk [*Kovách, Bagdy, Balázs, Gergely* és *Antoni* (14, 90)], hogy a roncsolt izomzaton kívül, a shock terminális stádiumában, az ép izomzatban, az agyban, a szívben és a májban is van ATP csökkenés. Egyedüli szerv, melynek ATP tartalmában nem kaptunk változást, a tüdő volt. Eredményeinket az agy, ill. májra vonatkozóan *Stoner* és munkatársa (91) is megerősítették és megállapították, hogy terminálisan az agy kreatinphosphat tartalma is csökken, a sértetlen izomzatban ők nem találtak ATP csökkenést *Goranson*-hoz hasonlóan, mint fent említettük (88). A felsorolt vitális szervek ATP tartalmának csökkenése és ezáltal a közvetlen energiát szolgáltató

mechanizmus kiesése véleményünk szerint amellett szól, hogy ezen változásoknak szerepe van a shock pathomechanizmusában.

Sachs (98) vizsgálatai mutatták ki, hogy inzulin a magas energiatartalmú phosphat-vegyületek szintézisét segítik elő. Érdekes megemlíteni *Goranson* és munkatársainak (88) azt az eredményét, mely szerint shockban a sértetlen izomzatban a magas energiatartalmú vegyületek inzulinnal a normálisnál kisebb mértékben fokozhatók.

Az ATP reszintetizáló képesség és a shock irreverzibilitása közti szoros összefüggésre mutatnak az alábbi vizsgálataink is. Amennyiben kutyák két hátsó végtagját 3 órára lekötöttük, az izomzat ATP tartalma csökken, majd a lekötés felengedése után néhány órával lassan emelkedni kezd. Ezek az állatok valamennyien túlélték a shockot. Ezzel szemben 4,5—5 órás lekötés után az ATP tartalom az izomban erősen csökken, ami a végtagok felengedése után is folytatódik, sőt lassan kisebb mértékben a normál izomzatban is csökkeni kezd. Ezen állatoknál, melyeknél az ATP reszintézis kimaradt, irreverzibilis shock jött létre.

Összefoglalva: megállapíthatjuk, *a)* az ATP shock-anyag teóriája nem tartható fenn, *b)* a magas energiát szolgáltató vegyületek jelentőségének kérdése valószínű, de nem látszik véglegesen lezárhatónak. Azok az eredmények, melyek szerint vitális szervekben, agyban, májban stb. az ATP tartalom és a kreatin-phosphat tartalom csökken, amellett szól, hogy ezen rendszer működése nem kifogástalan. Mivel ezen változásokat eddig csak terminális állapotban mutatták ki, nem állítható, hogy iniciáló szerepük lenne, azonban *feltétlenül szerepet játszhatnak a shock-halál bekövetkezésében.* Lehetséges, hogy egyes idegrendszeri központokban már az általános esés előtt is van ATP, ill. kreatinphosphat csökkenés, amit azonban módszertanilag igen nehéz meghatározni. A magas energiatartalmú vegyületek hiányának teóriáját támasztják alá *Minajev* és társai (92, 93) vizsgálatai is, akik kimutatták, hogy ATP, ill. fruktoze 1—6 diphosphat intra vénás adásával a shock kivédhető.

A szénhydrát anyagcsere shockban.

Claude Bernard 1877-ben mutatta ki először, hogy a véreztetés hyperglycaemiához vezet (99). Ezt a megfigyelést azóta többen megerősítették és kiterjesztették egyéb shock-féleségekre is (100—103). A vércukorszint emelkedése proportionális a trauma súlyosságával és általában félóra alatt jön létre és 3—4 órán, esetleg hosszabb időn keresztül is fennáll. A hyperglycaemia fokát nagymértékben befolyásolja az állat tápláltsága is.

A hyperglycaemia mechanizmusát vizsgálva *Robertson* (103) kimutatta, hogy a cukor elsősorban a májból származik. Amennyiben ugyanis a májvénát lekötik, úgy véreztetésre a hyperglycaemia kimarad. A máj szerepére utal *Engel* (43) vizsgálata is, aki kimutatta, hogy eviscerált állatban traumára nem emelkedik a vércukorszint. Tehát végeredményben a hyperglycaemiát elsősorban a máj glycogen glukozzá való lebomlása hozza létre.

Kérdés mármost, hogy jön létre a máj glycogen fokozott lebontása? Egyik lehetőség reflektorikus úton létrejövő adrenalinaemia. Mivel azonban egyesek szerint (104) trauma hatására mellékveseirtott állatban is lebomlik a májglycogen, más, az adrenalinon kívüli tényező is szerepet játszhat. Mások mellékveseirtás után nem láttak hyperglycaemiát (105—106).

A szénhydrát anyagcsere szempontjából érdekesek azok a megfigyelések, mely szerint a máj glycogentartalmának csökkenése után még hosszú időn keresztül fennáll a hyperglycaemia. Ez azt mutatja, hogy vagy a glyconeogenezis, tehát fehérjéből, ill. zsírból történő szénhydrát átalakulás működik normálisan, vagy a szövetek glukozfogyasztása csökken le shockban. A szövetek glukoz-felhasználására vonatkozóan *Russel* és munkatársai (107—108) végeztek vizsgálatokat, melyek szerint az eviscerált patkányok vércukortartalma gyorsabban esik. Ebből arra következtettek, hogy shockban a szövetek glukoz-fogyasztása fokozott. Ezt részben alátámasztotta *Beatty* (109—110) azon eredménye is, mely szerint a nyugvó izomzat arteriovenosus glukoz különbsége véreztetéses shockban erősen megnő, majd később csökken. Véleményünk szerint az arteriovenosus glukoz különbség analizálása alapján a glukoz-fogyasztás nehezen határozható meg, még abban az esetben is, ha párhuzamosan mérjük az átáramló vérmennyiséget, mert erősen zavaró körülmény a shockos hyperglycaemia. Nem lehet ugyanis megállapítani, mennyi esik a felvett glukozból az extracelluláris tér feltöltésére és mennyi a tulajdonképpeni valóságos glukoz-fogyasztásra. Zavaró körülmény továbbá a roncsolt területen kialakuló oedema következtében az extracelluláris tér növekedése is.

A shockos szövetek glukoz-fogyasztásának meghatározására in vitro végeztünk vizsgálatokat. Kísérleteinkhez az irodalomban sokat használt ú. n. patkány diaphragma testet választottuk (111). Ennek lényege, hogy a kísérleti állat rekeszizmából egy kb. 60 mg-os szeletet, glukozt tartalmazó *Krebs*-oldatban incubálunk (112), majd időben meghatározzuk a szelet cukorfelvételét. Megállapítottuk [*Kovách, Takács, Roheim, Kiss* és *Kovách E.* (113, 114)], hogy patkányok izomzatának glukozfelvétele a shock terminális állapotában nagymértékben csökken. Mellékvese-, ill. hypophysis-irtott patkányokban shock hatására ez a gátlás nem mutatható ki. További vizsgálataink szerint [*Kovách, Takács, Kiss és Kovách E.* (115)] az izomzatban a glukozfelvétel gátlásáért a hexokinase aktivitás csökkenése a felelős és ennek gátlása útján csökken a glukoz beépülésének lehetősége a glycolisis folyamatában. Az agyszövet hexokinase aktivitása vizsgálataink szerint [*Kovách, Fonyó, Vittay* és *Pogácsa* (116)] shockban nem csökken, sőt kissé fokozódik. Az a tény, hogy shockban a szervezetben általában csökken a glukozfelhasználás, az agyban azonban ugyanakkor nem, regulátiós mechanizmusra hívja fel a figyelmet.

Inzulinnal az izomzat glukoz-felvétel gátlását helyre tudjuk állítani. Ennek alapján feltételeztük, hogy hypophysis túlműködése következtében shockban relatív inzulinhiány alakul ki. Ismert, mint már előbb említettük, hogy inzulin a magas energiatartalmú phosphateszterek szintézisét segíti elő (98). A shockos szövetekben kimutatott ATP tartalom csökkenése a relatív inzulinhiánnyal is összefüggésben állhat. Az inzulinhiány esetleg megvilágítja azt a kérdést is, hogy shockos szénhydrát anyagcsereelváltozások miért hasonlítanak a diabetes mellitusban ismert képhez. Azonban, mint azt az irodalomból megállapíthatjuk, az inzulin adásával egymagában nem lehet a shockot therapiásan befolyásolni (92).

Mivel a glycogen a sejtek normál működésében az energiatermelő folyamatok egyik legfontosabb forrása és shockban a glycogenraktárak kimerülésével kell számolnunk (16, 86, 117—120), fontosnak látszott a glycogen közvetlen felépítésében és lebontásában szereplő enzymrendszer aktivitásának vizsgálata. A glycogenlebontás első lépéseként beépülő anorg. phosphat, azután ATP, tehát magas energiatartalmú P alakjában jelenik meg. További vizsgálatainkban megállapítottuk [*Kovách, Takács, Menyhárt, Irányi* és *Kalmár* (121—122)], hogy roncsolt izomzatban a phosphorylaz aktivitás nagymértékben csökkent. A sértetlen izmok phosphorylaz aktivitása később, csak a traumát követő napon esik le [*Takács, Kovách, Takácsi-Nagy, Szabó* (123)]. Ezek az eredmények tehát azt mutatják, hogy glycogen phosphorolytikus lebontása gátolt.

Mi a magyarázata azonban a glycogen shockban ismert nagyfokú eltűnésének? Erre vonatkozóan későbbi kísérleteink adtak felvilágosítást, amikor kimutattuk (*Kovách, Takács, Kiss* és *Antal*), hogy normál izompéphez hozzátett glycogennek csak fele bomlik le phosphorolytikusan, azonban a másik fele is lebomlik, még pedig hydrolytikusan (125). A shockos állatokból kivett izomzatnál más a helyzet. Itt phosphorolytikus glycogenlebomlás, mint előbb említettük, csökkent, ezzel szemben a hydrolytikus bomlás igen erősen fokozódik. A hydrolytikus bomlás fokozódása nemcsak a roncsolt, hanem a shockos állat ép izomzatában is kimutatható.

A hydrolytikus glycogenlebomlás shockban bekövetkező erős fokozódása magyarázatot adhat a shockos szervezet általános glycogen-szegénységére. Ezen eredményeink alapján felmerül annak a lehetősége, hogy a glycogen hydrolytikus lebomlása miatt shockban az anorg. phosphatnak magas energiatartalmú organikus kötésbe való beépülése csökken és ezáltal a szervezet közvetlenül felhasználható energiakészlete kevesbedik meg. Ez magyarázatát adhatja a shockos adynamia kifejlődésének és összefüggésben lehet az irreverzibilis shock kialakulásának kérdésével is.

A máj, valamint az izomzat glycogentartalma inzulinkezelés után se állítható helyre (16, 88), valószínűleg ezzel magyarázható az, hogy inzulinkezelés annak ellenére, hogy az ATP tartalmat az izomzatban fokozni képes, nem menti meg az állatokat a shock-haláltól.

Külön említést érdemel a máj szerepe a shockos anyagcsereváltozásokban. Ismeretes, hogy shockban a máj desaminálló urea szintetizáló, glyconeogenetikus aktivitása (8, 108, 126) és egyesek szerint, előbb már részlezett módon az oxygénfogyasztása is csökken.

Ismert tény, hogy a máj glycogentartalmának elvesztése, pl. éheztetés útján, csökkenti az állatok ellenálóképességét különböző károsító behatások, toxinhatások stb.-vel szemben (127). Nyilvánvaló, hogy shockban, ahol a májglycogen nagyfokú eltűnésével állunk szemben, szintén számolnunk kell ezen detoxikáló mechanizmus kiesésével. Ez azt eredményezi, hogy a szövetekből a keringésbe kerülő különböző intermedier anyagcseretermékek felszaporodnak és toxikus hatást fejtenek ki.

Fehérje anyagcsere shockban.

Röviden, inkább csak az összefoglaló irodalomra hivatkozva térek ki a fehérje anyagcserekérdésre. Természetesen a rövidség nem kívánja alábecsülni a fehérje anyagcsere-elváltozások jelentőségét.

A traumára bekövetkező anyagcsere-változások egyik jellemző tünete a szervezet fehérjetartalmának fokozott lebomlása, amit az ilyenkor tapasztalható nagyfokú N-ürítés bizonyít (8—10). *Cuthbertson* (128—130) vizsgálatai szerint a N elsősorban az izomzatból származik. A fehérje katabolizmus azonban nemcsak lokális, hanem általános jellegű és a trauma túlélése után több héten keresztül is fennállhat. *Kline* (131—132) mutatta ki, hogy kutyában, trauma, valamint véreztetés után az izomzat aminosav leadása fokozódik. Ez, mivel a shock kezdeti stádiumában a máj az aminosavakat fokozott mennyiségben képes felvenni, nem vezet a vér amino-N tartalmának emelkedéséhez. Súlyosabb shockban azonban a májműködés károsodása következtében nem tudja az aminosavakat átalakítani és így ezek a vérben rekednek. Egyesek szerint shockban az amino-N szint és a shock súlyossága között közvetlen összefüggés van (106, 133, 134). A shockban bekövetkező fehérjebomlás fokozódására nincs kielégítő magyarázat. Vannak szerzők, akik a traumatizált szövetek autolysisének tulajdonítanak fontos szerepet. Ez azonban nem elegendő magyarázat, mert a trauma után tapasztalt súlyveszteséget a roncsolt szövetek fehérjetartalmának csökkenése egyedül nem magyarázza meg.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a shockos szervezetben több irányú súlyos anyagcserezavar alakul ki, melyre jellemző az általános nagyfokú katabolizmus és ennek következtében a szervezet energiakészletének kimerülése.

Mi lehet a fenti elváltozások kialakulásának mechanizmusa?

Ennek a kérdésnek tisztázására az alábbi eredményeket szeretnénk ismertetni. *Cannon* (26) és *Burdenko* (135) vizsgálataiból ismeretes, hogy shockban a sympathikus idegrendszer fokozott ak-

tivitása, erős adrenalinaemia jön létre. Ez a fokozott sympatikus aktivitás egyrészt az értónust változtatja meg, másrészt azonban a szövetek anyagcseréjét is befolyásolja, talán a keringéstől független trofikus hatása folytán. Tudjuk, hogy az idegrendszernek az anyagcserére gyakorolt hatását nagyon nehéz elválasztani a keringési választól. Vannak azonban kísérleti adatok, melyek amellett szólnak, hogy a hatás elválasztható. Itt *Orbeli* klasszikus vizsgálataira utalunk, aki kimutatta, hogy béka-idegizomkészítmény, melynek nincs vérellátása, a sympatikus ideg ingerlése esetén sokkal lassabban fárad ki, mint a kontroll izom.

Érdekes megemlíteni *Cannon* (136) és *Freeman*-nak (137) az agykéreg műtéti eltávolítása után nyert tapasztalatait. Megfigyelték ugyanis, hogy ezen állatok shock-érzékenysége fokozódik. Ilyenkor hosszabb időn keresztül fenntartott dührohammal, a klasszikus *sham-rage* állapot kiváltásával, shockot lehet létrehozni. Erős haemoconcentráció jön létre, ami a fokozott sympatikus tónus eredménye. Amennyiben a decortikált állatokat egyúttal sympatectomiának vetik alá, úgy ezek shockra kevésbé érzékenyekké válnak, annak ellenére, hogy ilyenkor a *sham-rage* vérnyomásesést hoz létre.

Feltehető, hogy a shockos anyagcsereváltozások a központi idegrendszert és elsősorban annak legérzékenyebb részét, az agykéreg sejtjeit működésükben károsan befolyásolják, ami a subcortikális központok felszabadulását vonhatja maga után. Ez adhatja magyarázatát *Burdenko* és mások azon elméletének, mely szerint shockban az agykéreg gátlása fejlődik ki. Az anyagcserefolyamatok generalizálódásával, ill. a központi idegrendszert károsító hatásával kapcsolatban említem meg *Roheim, Irányi, Kiss* és *Antal*-lal (138) végzett azon vizsgálatainkat, mely szerint kimutattuk, hogy shockos állat fejének normál vérrel való izolált átáramoltatása a shock kialakulását késlelteti. Ez arra mutat, hogy shockban a keringésben felszaporodó anyagcseretermékek, tehát humorális tényezők a központi idegrendszer működését károsan befolyásolhatják. Amennyiben ezen anyagok központi idegrendszeri támadáspontját kikapcsoljuk, úgy az állatok jobban viselik el a shockot.

H. C. Wiggers és munkatársai (140—142) kimutatták, hogy véreztetéses shockot a sympatikus idegrendszert blokkoló dibenaminnal ki lehet védeni. Hasonló védő hatású a vegetatív ganglionok tetraethylammoniummal való blokkolása (143). Miután ilyen körülmények között az állatok keringési rendszerében a nem kezelt shockos állatokénak megfelelő elváltozások jönnek létre, érdemesnek láttuk megvizsgálni, hogyan befolyásolja a dibenamin a shockos anyagcsereváltozásokat. A dibenamin hatása — feltételezhetően — vagy az egyes érterületeken kifejlődő vasoconstrictio megszüntetésével vagy az idegrendszer trofikus hatásának kikapcsolásával magyarázható. *Menyhárt, Kiss, Erdélyi* és *Kovách E.*-vel (38) végzett kísérleteinkben megerősítettük *Wiggers* észlelését és megállapítottuk, hogy dibenaminnal kezelt állatok a normál shockosnak megfelelően leromlott keringési viszonyok mellett hosszabb ideig élik túl a traumát. Továbbiakban megállapítottuk, hogy az állatok anyagcseréjében az ismert biokémiai elváltozások sokkal később és jóval kisebb mértékben jönnek létre dibenamin kezelés után, mint a nem kezelt shockos állatokban. Jellemző, hogy dibenamin-kezelésre az állatok oxygénfogyasztása csökken, amit nyilván nem lehet tisztán a vasoconstrictio felfüggesztésével megmagyarázni. Érdekes, hogy a fentemlített hydrolytikus glykogen lebomlás fokozódás dibenamin előkezelés esetén kevésbé jön létre. Megfigyeltük továbbá, hogy a roncsolt terület oedemája dibenamin előkezelés esetén kimarad (38). Az oedema hiánya, ill. enyhébb volta magyarázható egyrészt *Rusznyák, Földi, Szabó* (144) által a sympatikus ingerlésre kimutatott nyirokér spazmus dibenaminnal történő oldásával. Feltehető azonban az is, hogy ilyenkor a filtráció csökken, ami esetleg a dibenaminnak a szövetek normál anyagcseréjét megőrző hatásával is kapcsolatban állhat.

A biokémiai elváltozásoknak a keringéstől esetleg független úton való létrejöttét támasztják alá az alábbi megfigyelések is. Először: az anyagcsere-elváltozások egy része megelőzi a keringés leromlását. Másodszor: súlyos trauma esetén a keringés transzfúzióval történő fenntartása nem menti meg az állatot az anyagcsereváltozások kialakulásától és az irreverzibilis shocktól. Harmadszor: a gerincvelőátmetszett, ill. sympathectomizált állat hosszú időn keresztül túléli a keringés súlyos leromlását (145). Negyedszer: *Minajevék* (92—93) kimutatták, hogy fruktoze 1—6 diphosphattal, ATP-vel a shock kivédhető.

Mindezek után megállapíthatjuk, hogy shockban igen súlyos sokirányú komplex anyagcserekép alakul ki, mely akár a keringés leromlásától függetlenül vagy következtében jön létre, mindenképpen fontos szerepet kell játsszon a traumás shock pathomechanizmusában, különösen az irreverzibilis shock kialakulásában. Világos azonban, hogy ezen a téren még sok kérdést kell tovább tisztázni ahhoz, hogy a végső synthesis kialakulhasson.

Ugy gondolom, hogy már ezen eredmények alapján is helytelen a shock tisztán keringési szemszögből való szemlélete, mert mint a thyroxinos, dibenaminos kísérleteink, *Kerpel-Fronius* említett vizsgálatai, valamint a shockos állat lehűtésével szerzett tapasztalatok mutatják, végeredményében a shock kialakulásában a rossz vérellátás mellett a szervezet aktuális anyagcsereszintje, energiakészlete, oxygénszükséglete is megszabja az ugyanarra a traumára bekövetkező shock kimenetelét és úgy gondoljuk, ezen kérdésnek a therapia szempontjából is jelentősége lehet.

IRODALOM: 1. *Paré A.*: Les Oeuvres Completes d'Ambroise Paré, 267. old. Paris, Dupuye, 1582. cit. Davis, 1949. — 2. *Gömöri P.* és *Kállay K.*: Orvosi Hetilap 1954. — 3. *Engel F. L.*: J. Mt. Siani Hosp. 12, 152, 1945. Cit. Wilhelmi, 1948. — 4. *Engel F. L.* és *Engel M. G.*: Am. J. Physiol. *147*, 165, 1946. — 5. *Negovszki V. A.*: Am. Rev. Soviet Med. *3*, 45, 147, 243, 339, 1945—46. — 6. *Negovszki V. A.*: Am. Rev. Soviet Med. *2*, 303, 408,

491, 1944, 1945. — 7. *Wilhelmi A. E., Long C. N. H.:* Ann. N. Y. Akad. Sci. 1949. — 8. *Wilhelmi A. E.:* Ann. Rev. Physiol. 1948. 259. old. — 9. *Davis H. A.:* Shock and alleid forms of failure of Circulation, 1949. Grune and Stratton N. Y. — 10. *Wiggers C. J.:* Physiology of Shock. 1950. The Commonwealth Fund. N. Y. — 11. *Millican R. C.:* Ann. Rev. Med. 1954. 285. old. — 12. *Banajtisz Sz.:* Medicinszkij Rabotnyik, 1952. III. — 13. *Banajtisz Sz., Grekisz, Evdokimov:* Vesztnik Chirurgii 1951. 3. — 14. *Kovách A. G. B., D. Bagdy, Balázs R., Antoni F., Menyhárt J., Irányi M., Kovách E.:* Acta Phys. Hung. *3*, 331, 1952. — 15. *Kovách A., Bagdy D., Balázs R., Menyhárt J., Antoni F., Irányi M., Kovách E.:* Kísérletes Orvostudomány *3*, 216, 1952. — 16. *Haist R. E., Hamilton J. I.:* J. Physiol. *102*, 471, 1944. — 17. — *Henderson Y.:* Am. J. Physiol. *27*, 152, 1910. — 18. *Gellhorn E.:* Am. J. Physiol. *120*, 190, 1937. — 19. *Wright R. D., Devine J.:* M. J. Australia *1*, 21, 1944. — 20. *Schlomowitz B. H., Ronzone E., Schlomowitz H. H.:* Am. J. Physiol. *69*, 465, 1924. — 21. *Gessel R., Foote F., Capp C. S.:* Am. J. Physiol. *63*, 32, 1922. — 22. *Aub J. C.:* Am. J. Physiol. *54*, 388, 1920. — 23. *Davis H. A.:* Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *34*, 21, 1936. — 24. *Tabor H., Rosenthal S.:* Am. J. Physiol. *149*, 449, 1947. — 25. *Kinnaman G. C.:* Ann. Surg. *38*, 843, 1903. — 26. *Cannon W. B.:* Traumatic Shock N. Y. D. Appleton & Comp. 1923. — 27. *Richards D. W. jun.:* Harvey Lectures *39*, 217, 1943—44. — 28. *Kovách A., Menyhárt J., Erdélyi A., Molnár Gy.:* Acta Phys. Közlés alatt. — 29. *Hertzman A. B., Gessel R.:* Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *24*, 263, 1926. — 30. *Henderson Y.:* Advantures in Respiration, Baltimore, 1938. — 31. *Roberts F.:* J. of Phys. *59*, 99, 1924. — 32. *Schmidt C. F.:* Am. J. Phys. *84*, 202, 1928. — 33. *Ray G. B., Thomas C. I., Strong J. E.:* J. Clin. Invest. *12*, 1051, 1933. — 34. *Doi J.:* J. Phys. *55*, 249, 1921. — 35. *Price P. B., Hanlon C. R., Longmire W. P., Metcalf W.:* Bull. Johns Hopkins Hosp. *69*, 327, 1941. — 36. *Mylon E., Cashman C. W. jun., Winternitz M. C.:* Am. J. Phys. *142*, 299, 1944. — 37. *Beecher H. K., McCarell J. D., Evans E. J.:* Ann. Surg. *116*, 658, 1942. — 38. *Menyhárt J., Kovách A., Erdélyi A., Kiss S., Kovách E.:* MÉT előadás, 1953. Pécs. — 39. *Gregersen M. J.:* Ann. Rev. Phys. *8*, 335, 1946. — 40. *Gollwitzer—Meier K.:* Arch. f. d. ges. Phys. *218*, 568, 1928. — 41. *Allison J. B., Cole W. H., Holmes J. H., Root W. S.:* Am. J. Phys. *149*, 422, 1947. — 42. *Wood G. O., Mason M. F., Blalock A.:* Surgery *8*, 247, 1940. — 43. *Engel F. L., Harrison H. C., Long C. N. H.:* J. Exp. Med. *79*, 9, 1944. — 44. *Craigie L.:* J. Comp. Neurol. *38*, 27, 1924; *39*, 301, 1925. — 45. *Volohov A. A., Obrazcova G. A.:* Fiziol. Zsurnal. *3*, 1950. — 46. *Arsavszkaja E. I.:* Fiziol. Zsurn. *3*, 1950. — 47. *Kovách A., Káldor V.:* Acta Phys. Közlés alatt. — 48. *Beecher H. K., Craig F. N.:* J. Biol. Chem. *148*, 383, 1943. — 49. *Derviz G. V., Sztepanenko A. G.:* Problemü reaktivnoszti i soka. Medgiz, 1952. — 50. *Russel J. A., Long C. N. H., Wilchelmi A. E.:* J. Exp. Med. *79*, 23, 1944. — 51. *Szmirnova L. G.:* Cit. Danilov M. G. »Sok«. Medgiz, 1952. Moszkva. — 52. *Voronij Ju.:* Problemü reaktivnoszti i soka. Medgiz, 1952. Moszkva. — 53. *Danilov M. G.:* Problemü reaktivnoszti i soka. Medgiz, 1952. — 54. *Burdette W. J., Wilhelmi A. E.:* Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *61*, 411, 1946. — 55. *Wilhelmi A. E., Russel J. A., Long C. N. H., Engel M. G.:* Am. J. Phys. *144*, 683, 1945. — 56. *Fonyó A., Kovách A., Vittay T., Pogácsa G.:* MÉT 1954. Bp. — 57. *Roheim P., Kovách A., Irányi M., Cserháti E., Gosztonyi Gy.:* MÉT 1954. Bp. — 58. *Lyman C. M., Barron E. S. G.:* J. Biol. Chem. *132*, 293, 1940. — 59. *Rotta A., Stannard J. N.:* Am. J. Phys. *127*, 281, 1939. — 60. *Govier W. M.:* J. Pharmacol and Exp. Therap. 77. 40, 1943, — 61. *Govier W. M., Greig M. E.:* J. Pharm. Exp. Therap. *79*, 240, 1943. — 62. *Greig M. E., Govier W. M.:* J. Pharm. Exp. Therap. *79*, 169, 1943. — 63. *Greig M. E.:* J. Pharm. Exp. Therap. *81*, 164, 1944. — 64. *De Turk W. E., Greig M. E.:* J. Pharm. Exp. Therap. *83*, 220, 1945. — 65. *Dosne de Pasgualini C.:* Am. J. Phys. *147*, 598, 1946. — 66. *Kovách A., Takács L., Káldor V., Mohácsi T., Kalmár Zs.:* Acta Phys. Közlés alatt. — 67. *Kerpel-Fronius Ö., Varga F., Kun K.:* Orvosi Hetilap *95/14*, 366, 1954. — 68. *Kerpel-Fronius Ö., Varga F.:* Csecsemőkori sorvadás. Bp. Egészségügyi Könyvkiadó, 1954. — 69. *Blalock A., Mason B.:* Arch. Surg. (Am.) *42*, 1052, 1941. — 70. *Green H. N., Stoner H. B.:* Biological Action of Adenin Nucleotides, London. H. K. Lewis, 1950. — 71. *Allen F. M.:* Arch. Path. *25*, 749, 1938. — 72. *Ricca R. A., Fink K., Katzin L. J., Warren S. L.:* J. Clin. Invest. *24*, 127, 1945. — 73. *Kovách A.:* Tihany, 1948. Közöletlen. — 74. *McSham W. H., Potter van R., Goldman A., Shipley E. G., Meyer R. K.:* Am. J. Phys. *145*, 93, 1945. — 75. *Meyer R. K., McShan W. H., Goldman A., Shipley E. G.:* Am. J. Phys. *147*, 66, 1946. — 76. *Blitstein I.:* Rev. belge sc. méd. *10*, 328, 371, 1938. — 77. *Duncan G. W.:* Arch. Surg. *46*, 214, 1943. — 78. *Neufeld A. H., Toby C. G., Noble R. L.:* Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *54*, 249, 1943. — 79. *Bollman J. L., Flock E. V.:* Am. J. Phys. *144*, 437, 1950. — 80. *Bielschowsky M., Green H. N.:* Lancet *2*, 153, 1943. — 81. *Bielschowsky M., Green H. N.:* Natura *153*, 524, 1944. — 82. *Kramer M., Pettko E., Straub F. B.:* Kísérletes Orvostudomány *1*, 114, 1949. — 83. *Kovách A., Takács L., Gergely J., Káldor V.:* Kísérletes Orvostudomány *4/4*, 291, 1952. — 84. *Le Page G. A.:* Am. J. Phys. *146*, 267, 1946. — 85. *Le Page G. A.:* Am. J. Phys. *147*, 446, 1946. — 86. *Haist R. E.:* Am. J. Digest Disease *13*, 152, 1946. — 87. *Selye H.:* The Physiology and Pathology of Exposure to Stress Acta Inc. Med. Publ. Montreal Canada, 1950. — 88. *Goranson E. S., Hamilton J. E., Haist R. E.:* Journ. Biol. Chem. *174*, 1948. — 89. *MacFarlane M. G., Spooner S. J. L.:* Brit. J. Exp. Path. *27*, 339, 1946. — 90. *Kovách A., Balázs R., Bagdy D., Antoni F., Gergely J., Kovách E.:* Kísérletes Orvostudomány *4/3*, 222, 1952. — 91. *Stoner H. B., Threlfall C. J.:* J. of Biochemistry *58*, 115, 1954. — 92. *Minajev P. F., Sztyepanyenko B. N., Szilajeva E. A.:* D. A. N. *74*, 153, 1950. — *93.* Minajev *F. P.:* D. A. N. *74*, 397, 1950. — 94. *Eggleton M. G., Richardson K. C., Schild H. O., Winton F. R.:* Quart. J. Exp. Phys. *32*, 89, 1943. — 95. *Bywaters E. G. L.:* JAMA *124*, 1103, 1944. — 96. *Corcoran A. C., Taylor R. D., Page I. H.:* Am. Surg. *118*, 871, 1943. — 97. *Corcoran A. C., Page I. H.:* JAMA *134*, 436, 1947. — 98. *Sachs J.:* Am. J. Physiol. *143*, 157, 1945. — 99. *Bernard C.:* Lecons sur le diabete. Paris. 210. old. 1877. — 100. *Tannhauser S. J.:* München Med. Wochwnsch. *63*, 581, 1916. — 101. *Aub J. C., Wu H.:* Am. J. Physiol. *54*, 416, 1920. — 102. *Mylon E., Lund M., Heller J. H.:* Am. J. Physiol. *152*, 397, 1948. — 103. *Robertson J. D.:* J. of Physiol. *84*, 393, 1935. — 104. *Nishi M.:* Arch. f. exp. Path. und Pharmakol. *61*, 186, 1909. — 105. *Selye H., Dosne C.:* Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *48*, 532, 1941. — 106. *Engel F. L., Winton M. G., Long C. N. H.:* J. Exper. Med. 77, 23, 1944. — 107. *Russel J. N. A., Long C. N. H., Engel F. L.:* J. Exp. Med. *79*, 1, 1944. — 108. *Russel J. A., Long C. N. H., Wilhelmi A. E.:* J. Exp. Med. *79*, 23, 1944. — 109. *Beatty C. H.:* Am. J. Physiol. *143*, 579, 1945. — 110. *Beatty C. H.:* Am. J. Physiol. *144*, 233, 1945. — 111. *Gemill C. L.:* Bull. J. Hopkins Hosp. *66*, 232, 1940. — 112. *Krebs H. A., Henseleit K.:* Zeitschr. f. Physiol. Chem. *210*, 33, 1932. — 113. *Kovách A., Takács L., Roheim P., Kovách E.:* Kísérletes Orvostudomány *4/5*, 334, 1952. — 114. *Kovách A. G. B., Takács L., Roheim P., Kiss S., Kovách E.:* Acta Physiol. Hung. *3*, 345, 1952. — 115. *Kovách A. G. B., Takács L., Kiss S., Kovách E.:* Kísérletes Orvostudomány *4/5*, 340, 1952. — 116. *Kovách A., Fonyó A., Vittay T., Pogácsa G.:* Közlés alatt. — 117. *Aggazotti A.:* Chem. Abstr. *36*, 4876, 1942. — 118. *Le Page G. A.:* Am. J. Physiol. *146*, 267, 1946. — 119. *Le Page G. A.:* Am. J. Physiol. *147*, 446, 1946. — 120. *Du Bois Ferriere H.:* La maladie postoperatoire. Lausanne, 1945. — 121. *Kovách A., Takács L., Menyhárt J., Irányi M., Kalmár Zs.:* Kísérletes Orvostudomány *4/5*, 45, 1952. — 122. *Kovách A. G. B., Takács L., Menyhárt J., Irányi M., Kalmár Zs.:* Acta Physiol. Hung. *3*, 357, 1952. — 123. *Takács L., Kovách A., Szabó M., Takácsi-Nagy L.:* MÉT 1954. — 124. *Kovách A. G. B., Takács L., Kiss S., Antal J.:* Acta Phy-

siol. Hung. Suppl. 1953. — 125. *Kovách A., Takács L., Kiss S.:* Közlés alatt. — 126. *Wilchelmi A. E., Russel J. A., Engel M. G., Long C. N. H.:* Am. J. Physiol. *144,* 674, 1945. — 127. *Soskin S., Levin R.:* Carbohydrate Metabolism The University of Chicago Press. Chicago. Illinois, 1952. 2-nd Edition. — 128. *Cuthbertson D. P.:* Biochem J. *23,* 1328, 1928. — 129. *Cuthbertson D. P.:* Quart. J. Med. *1,* 233, 1932. — 130. *Cuthbertson D. P.:* Brit. Med. Bull. *3,* 96, 1945. — 131. *Kline D. L.:* Am. J. Physiol. *146,* 654, 1946. — 132. *Kline D. L.:* Federation Proc. *6,* 143, 1947. — 133. *Sayers M. A., Sayers G., Engel M. G., Engel F. L., Long C. N. H.:* Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *60,* 20, 1945. — 134. *Russel J. A., Long C. N. H.:* Am. J. Physiol. *147,* 175, 1946. — 135. *Burdenko M. N.* cit.: *Alpern D. E.:* Path. Fiz. 1949. Medgiz. — 136. *Cannon W. B.:* Ann. Surg. *102,* 704, 1934. — 137. *Freeman N. E.:* Am. J. Physiol. *103,* 185, 1933. — 138. *Roheim P., Kovách A. G. B., Irányi M., Kiss S., Antal J.:* Acta Physiol. Suppl. 1954. — 139. *Burdenko M. N.* cit. *Banajtisz Sz. I., Ruszanov M. M.:* Hirurgija *8,* 12, 1952. — 140. *Wiggers H. C., Roemhild F., Goldberg H., Ingraham R. C.:* Fed. Proc. *6,* 226, 1947. — 141. *Wiggers H. C., Ingraham R. C., Roemhild F., Goldberg H.:* Am. J. Physiol. *153,* 511, 1948. — 142. *Remington J. W., Wheeler N. C., Boyd G. H., Caddell H. M.:* Proc. Soc. Exp. Biol. Med. *69,* 150, 1948. — 143. *Glasser O., Page I. H.:* Am. J. Physiol. *154,* 297, 1948. — 144. *Rusznyák I., Földi M., Szabó Gy.:* Kísérletes Orvostud. *1,* 1949. — 145. *Freeman N. E., Shaffer F. H., Schecter A. E., Holling H. E.:* J. Clin. Investigation *17,* 359, 1938.

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

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

Streptococcus törzsek fermentaktivitása és virulenciája*

Írta: FŰRÉSZ ISTVÁN dr., LÁNYI BÉLA dr. és GÁL KAMILL dr.

A kórokozó baktériumok virulenciája nagyszámú tényezőtől függ, melyek egyedül, vagy együttesen hatva határozzák meg azt, hogy a kórokozó a szervezetben meg tud telepedni, ott elszaporodik és a szervezet védekező erejét legyőzve, ki tudja fejteni megbetegítő hatását. A virulenciát kifejező, *Bail* által agresszineknek, *Rosenow* által virulineknek nevezett anyagok csupán történeti értékkel bírnak. Ma már tudjuk, hogy ezek nem egységesek, hanem egy-egy baktériumfajnál többékevésbbé ismert, a baktériumok által termelt anyagok.

A streptococcus csoport tagjainál ezek az ú. n. aggresszivitási tényezők, mint *eritrogén toxin, hemolizin* vagy *streptolizin O* és *S, leukocidin, fibrinolizin* vagy *streptokináz* és *hialuronidáz* ismeretesek, de már itt meg kell jegyezni, hogy az egyes törzsek virulenciája ezeken kívül a baktériumsejt alkotórészeitől, vagy pontosabban antigénkomponenseitől is függ.

Mi az említett tényezők közül kettőt, a streptokináz- és hiáztermelést tettük vizsgálat tárgyává és kerestük ezeknek összefüggését az egyes törzsek virulenciájával.

A streptokinázra vonatkozóan utalunk Gál Kamillnak az O. H.-ban megjelent irodalmi összefoglalójára és röviden csak a következőket említjük meg:

1933-ban *Tillett* és *Garner* figyelték meg azt, hogy a streptococcus haemolyticus tenyészetek szűrlete feloldja az emberi fibrincsomót. Az ebben a folyamatban részvevő aktív anyagot nevezték fibrolizinnek. A fibrinolizin, melyet kezdetben proteolitikus enzimnek tartottak, antigéntermészetű. 1941-ben *Milston* mutatta ki, hogy a tiszta emberi fibrinnel szemben a fibrinolizin hatástalan és csak akkor oldja a fibrincsomót, ha az ú. n. litikus faktor, mely a normál szérum euglobulin frakciójához tartozik, is jelen van a rendszerben. Ezt a komplex problémát *Kaplan* és *Christensen* munkássága tisztázta; kiderült ugyanis, hogy a fibrinolitikus hatás a vérben jelenlévő pro-enzimnek a fibrinolizin által történt aktiválásán alapszik. Az említett pro-enzim azonos a *Milston* által leírt litikus faktorral. Az újabb nomenklatura szerint *(Christensen, Mac Leod)* a fibrinolizint *streptokináznak*, az inaktív litikus faktort *plazminogénnek*, a streptokináz által aktivált plazminogént, mely tulajdonképpen az oldást végzi, *plazminnak* nevezik. A szervezetben létrejövő reakcióban fontos szerepe van a szérumban mindig jelenlévő antistreptokináznak és antiplazminnak, mely utóbbi a plazminogén spontán aktiválódása folyamán keletkezett plazmin hatását függeszti fel.

A hialuronsav-hialuronidáz rendszer szinte áttekinthetetlen irodalmából a továbbiak megértése végett a következőket kell elmondani:

A hialuronsav az emberi szövet sejtközti állományának egyik fontos alkotórésze. Magas molekulasúlyú, viszkózus poliszacharida (muco-poliszacharida), mely glutaminsavból és N. acetilglukozaminból áll. Az emberi és állati szöveteken kívül számos baktérium tokanyagában, így a streptococcus haemolyticusokban is megtalálható. *Duran—Reynals* mutatta ki először, hogy a hialuronsavat egy, a különböző szöveti kivonatokban megtalálható tényező, az ú. n. »spreading factor« hidrolizálja és ez az anyag elősegíti pl. festékeknek a szövetek közötti szétterjedését. *Meyer* és társai pneumococcusok autolizátumában találtak egy enzimet, a *hialuronidázt*, vagy röviden hiázt, mely ugyancsak hidrolizálja a hialuronsavat. Hiázt ezenkívül számos más baktérium, staphylo- és streptococcusok, egyes clostridiumok is termelnek és ez a hiáz *Chain* és *Duthie* szerint azonos az előbb említett »spreading factorral«. (Ezt az azonosságot az utóbbi időben egyesek tagadják.) A hiáz is antigéntermészetű, a szervezetbe bevive bizonyos fokú specifikus antihiáz termelést vált ki. Ilyen alapon pl. a streptococcusok A és B csoportjának hiáza szerológiailag különbözik a C és G csoport hiázától, a kettő azonban nem különbözik egymástól. *Pike* és mások a baktériumhiázt adaptativ enzimnek tartják hialuronsavnak vagy hialuronátnak a hozzáadása a táptalajhoz elősegíti a hiáztermelést.

A továbbiakban rátérünk azokra a módszerekre, melyekkel az előbbi közleményben ismertetett 150 streptococcus haemolyticus törzs streptokináz és hiáz aktivitását vizsgáltuk.

* A Magyar Mikrobiológiai Társaság 1954. március hó 26—27-i tudományos ülésén megtartott előadás.

Módszer.

Streptokináz. 7,6 pH-jú borát pufferrel (ezt a ph-t találtuk optimálisnak) 1:3 arányban hígított plazmából 0,4 ml-t Widal-csövekbe mértünk. Ehhez a kérdéses streptococcus törzs 0,4% glukozt tartalmazó Todd-Hewitt-bouillon tenyészet 2500 fordulatszámmal centrifugált szupernatánsának 0,4 ml-ét adtuk, másik két csőbe ugyanezen szupernatáns 1:10 és 1:20-szoros hígításának ugyancsak 0,4 ml-ét mértük be. Néhány percig 37 fokos vízfürdőben való előmelegítés után a streptokináz-plazma rendszerhez 0,1 ml trombin oldatot adtunk, majd két órán át figyeltük, hogy az oldás bekövetkezik-e vagy sem. Ennél hosszabb ideig a reakciót nem követtük, mert az előkísérletek folyamán meggyőződtünk arról, hogy két órán túl lizis már nem következik be. Minden kísérletnél kontrollt állítottunk be olyképpen, hogy a streptokináz helyére borát-puffert tettünk, a kontrollcsöveket 18—20 órán át figyeltük, nem következik-e be spontán lizis. A reakció megítélésénél három fokozatot különböztettünk meg: +-tel jelöltük a reakciót akkor, ha az oldás a tenyészet szupernatánsának 0,4 ml-ével bekövetkezett, ++-tel akkor, ha annak 1:10-es, +++-tel pedig, ha 1:20-as hígításával is pozitív reakciót, azaz oldást kaptunk. A reakcióban használt plazmáról a következőket kell mondanunk. A meghatározás pontosságát erősen zavarhatja a különböző plazmákban más-más koncentrációban jelenlévő fibrinogén, plazminogén, antistreptokináz és antiplazmin. Éppen ezért vizsgálatainkhoz mindig ugyanazon, biztosan egészséges egyén plazmáját használtuk, feltételezve, hogy a fenti tényezők ingadozása ilyen módon elhanyagolható. A meghatározáshoz 3,8%-os citrátos plazmát használtunk, melyet mindig frissen készítettünk, vagy legfeljebb 48 óra hosszat tartottuk jégszekrényben steril kautélák mellett. A trombin oldatot is mindig frissen készítettük, deszt. vízben, úgy állítva azt be, hogy a használatos plazma egyenlő mennyiségét 10 másodperc alatt alvassza meg. Hoffmann—LaRoche készítményű tisztított trombint használtunk, melynek alkalmazása mellett a fibrincsomó spontán oldódása sohasem következett be, tehát biztosan nem tartalmazott plazminogént vagy aktív plazmint.

Hiázmeghatározás. A hiáz aktivitás mérésére ismeretes eljárások két csoportra oszthatók: 1. kémiai, 2. biológiai meghatározások. Ezekre külön-külön nem térünk ki. A kémiai eljárásokhoz és így a következőkben ismertetendő ú. n. M. C. P. »mucin clot prevention test«), próbához is elsősorban hialuronsavra, illetve hialuronátra van szükség, melyet a *McClean* eljárást módosítva, köldökzsinórból állítottuk elő a következőképpen.

A köldökzsinórokat feldolgozásig acetonban tároltuk, majd a nagyobb vérrögöktől megtisztítottuk és húsdarálón megdaráltuk. Ezután többszörös térfogat 8%-os Na. acetát oldattal elkevertük és egy éjszakán át szobahőmérsékleten állni hagytuk, majd gézen szűrtük. Ezt a Na. acetátos kivonást még kétszer megismételtük. A szűrleteket összeöntöttük és a törmeléktől centrifugálással megtisztítottuk. Ilyen módon erősen viszkózus oldatot kaptunk, melyet aztán lassan 1,25 térfogat etilalkoholhoz öntöttünk hozzá, folytonos keverés mellett. Az alkoholban a Na. hialuronát mint amorf tömeg csapódott ki, ezt üvegbottal kiemeltük, majd tömény alkoholban kétszer, utána éterben egyszer átmostuk. Éjszakán át P_2O_5 jelenlétében szárítottuk, majd vattadugós lombikban tároltuk. A csapadék néhány hét alatt keménnyé száradt és mozsárban összetörhető sárgásszürke port kaptunk, mely deszt. vízben néhány nap alatt oldódott. Az M. C. P. próbához további tisztítás felesleges, sőt nem is előnyös. A McClean által ajánlott deszt. vizes kivonás helyett mi az említett Na. acetátos kivonást találtuk alkalmasabbnak, az acetáttal telített alkohol helyett pedig a tiszta alkoholban történő kicsapás bizonyult jobbnak.

Az M. C. P. próba azon alapszik, hogy a hialuronát oldat ecetsav és proteinek jelenlétében mucinszerű csomóban ú. n. »clot«-ban csapódik ki, míg a depolimerizált, hiáz által bontott hialuronát finom pelyhes amorf csapadékot képez, vagyis a hiáz megakadályozza a »clot«-képződést, innen a próba elnevezése. A próba kiviteléhez 4 ezrelékes Na. hialuronát oldat 0,4 ml-ét Widal-csövekbe mértük, ehhez 24 órás Pope-bouillonban tenyésztett streptococcus kultúra szupernatánsából 0,2 ml-t adtunk. A hialuronát és feltételezett hiázrendszert rázógépen összeráztuk és 30 percre 37 fokos vízfürdőbe tettük. Ezen idő alatt pozitív reakció esetén bekövetkezett a Na. hialuronát lebontása. Ezután az ugyancsak általunk módosított hiáz reagensünkből 2,0 ml-t adtunk a rendszerhez, összeráztuk és az eredményt azonnal leolvastuk.

McClean eredeti eljárásában reagensként lószérumot és ecetsavat használt. Megfigyeléseink szerint azonban a pozitív és negatív reakciók közötti különbség ezzel nem eléggé szembetűnő. Több különböző vegyület kipróbálása után a 10% 2n ecetsavat tartalmazó alkoholt találtuk legalkalmasabbnak, ezzel végezve a reakciót, az igen hamar bekövetkezik és a negatív és pozitív eredményt minden kétséget kizáróan leolvashatjuk.

A próbát különböző pH-jú pufferek jelenlétében is elvégeztük és azt találtuk, hogy a hialuronát lebontása elég széles pH határok mellett egyaránt végbemegy. Így magának a bouillonnak a pufferhatása elegendőnek mutatkozott.

Ha a tömény szupernatánssal pozitív eredményt kaptunk akkor ennek 100-szoros és 1000-szeres hígításaiból is beállítottuk a reakciót, ugyancsak 0,2 ml-t adva 0,4 ml hialuronát oldathoz.

Az M. C. P. próba quantitativ viszonyokra is enged következtetni. McClean szerint egy M. C. P. egység az a hialuronidáz mennyiség, mely 0,4 mg nyers hialuronát mucinos alvadását megakadályozza. Ha tehát kísérleteinkben a bouillon tenyészet hígítatlan szupernatánsának 0,2 ml-vel kaptunk pozitív reakciót, ez azt jelentette, hogy a 0,2 ml-ben legalább 4 M. C. P. egység hiáz volt. Ezt a reakciót +-tel jelöltük. ++-tel jelöltük a reakciót akkor, ha a tenyészet szupernatánsának 100-szoros hígításával is pozitív volt. Ez tehát azt jelenti, hogy az eredeti bouillon 0,2 ml-e legalább 400 M. C. P. egységet tartalmaz és végül +++-tel jelöltük az eredményt, ha az az 1000-szeres hígításban is pozitív volt, ez tehát legalább 4000 M. C. P. egységnek felel meg.

1. táblázat

A két fermentaktivitás megoszlásának összehasonlítása

Hiáz	Streptokináz	Szám	%
Neg.	Neg.	12	8
Poz.	Neg.	5	3
Neg.	Poz.	81	54
Poz.	Poz.	52	35
	Összesen ..	150	100
	Egyező	64	43
	Eltérő	86	57
	Együtt	150	100

Kísérleti eredmények.

Az 1. számú táblázatban az említett 150 törzs streptokináz és hiáz aktivitás szerinti megoszlásának összehasonlítását tüntettük fel. Mint a táblázatból látható, a hiáz és streptokináz termelés nem jár együtt. A táblázat alsó részéről mindjárt megjegyezzük, hogy csupán 64 törzsnél (43%-ban) volt egyező a két fermentaktivitás, 86 törzsnél (57%-ban) volt eltérő. Legnagyobb számban találtunk

olyan törzseket, melyeknél hiáz termelés nem volt, de streptokináz aktivitást mutattak (81). Ezután következnek azok a törzsek, számszerint 52, melyeknél mindkét fermentaktivitást megtaláltuk, majd a negatív törzsek (12) és végül legkisebb azoknak a törzseknek a száma, melyek hiáz aktivitást mutatnak, de streptokinázt nem termelnek, mindössze 5 törzs.

Még jobban nyilvánvaló az eltérés akkor, ha a két fermentaktivitás erősségét is figyelembe vesszük.

2. táblázat

A vizsgált 150 Streptococcus haemolyticus törzs hiáz- és streptokináz-aktivitása

Hiáz	Streptokináz					Hiáz összesen	
	neg.	+ 1 : 1	++ 1 : 10	+++ 1 : 20	poz. együtt	szám	%
Neg.	12	48	20	13	81	93	62
+ 1 : 1	1	—	—	1	1	2	1
++ 1:100	4	28	14	6	48	52	35
+++1:1000	—	1	1	1	3	3	2
Poz. együtt	5	29	15	8	52	57	38
Streptokináz össz. szám	17	77	35	21	133	150	100
%	11	52	23	14	89	100	

A 2. táblázaton az előbbiekben elmondottak szerint három különböző módon jelöltük a fermentaktivitást. Mint már az előző táblázaton is láttuk, 81 olyan törzset találtunk, amelyik streptokinázt termelt, de hiázt nem és csak 5 olyat, ahol a fordított eset áll fenn. Az összes törzsekből mindössze 57 (38%) volt hiáz-pozitív, ezzel szemben 133 törzs, az összes törzsek 89%-a termelt streptokinázt. Érdekes az, hogy a hiáztermelés leggyakrabban, 52 törzsnél közepes erősségű, gyengén vagy erősen pozitív törzset csak kettőt, illetve hármat találtunk. A streptokinázt termelő 133 törzs között viszont legtöbb, 77 a gyengén pozitív törzs. A különböző erősségű reakciók közötti eltérést különben szépen mutatják az ábrán keresztül húzott átlóban elhelyezkedő számok, az +-es reakciók egyszer sem, a ++-es 14, a +++-es reakció pedig csak 1 törzsnél esett egybe.

Végeredményben tehát a táblázat azt mutatja, hogy a hiáztermelés a törzseknek kevésbé állandó tulajdonsága, de ha valamelyik törzs rendelkezik ezzel a képességgel, az kifejezettebb, mint a streptokináztermelés. A hiáz- és streptokináztermelés közötti összefüggés pedig ezeknek az adatoknak az alapján úgy fogalmazható meg, hogy amelyik törzs hiázt termel, az az esetek túlnyomó többségében streptokinázaktivitást is mutat, de a streptokinázaktivitás nem jár együtt a hiáz-pozitivitással, ez a törzseknek csak kb. a felénél fordul elő.

Érdekes megállapításokra jutunk akkor, ha a hiáz- és streptokináz-aktivitást típusonkint vizsgáljuk. Ezt mutatja be a 3-as számú táblázat.

A 41, az előző közleményben említett 1-es típushoz tartozó törzsből, mint láthatjuk, egyetlenegy termelt hiázt, streptokináz-aktivitást viszont

3. táblázat

Fermentaktivitás típusok szerint

Hiáz	Streptokináz	Típusok			
		1	4	6	?
Neg.	Neg.	7	2	3	—
Poz.	Neg.	—	1	1	3
Neg.	Poz.	33	7	18	17
Poz.	Poz.	1	35	2	12
	Együtt	41	45	24	32
Ebből poz. együtt		1	36	3	15
	Poz. együtt ...	34	42	20	29

34 törzs mutatott. A leggyakrabban előforduló 4-es típushoz tartozó 45 törzsből viszont 36 termelt hiázt és valamivel több, 42, streptokinázt. A 6-os típushoz tartozó 24 törzs közül csak 3 rendelkezett hiáz-aktivitással. Az általunk nem típizálható, vagy másképpen fogalmazva, előttünk ismeretlen típusokhoz tartozó 32 törzsből 15-nek volt kimutatható hiáz-aktivitása. (A táblázatban nem tüntetjük ugyan fel, de az egyetlen izolált G csoporthoz tartozó törzs is hiáz- és streptokináz-pozitív volt, a három C csoporthoz tartozó törzs mindegyike hiáz-pozitív és kettő közülük streptokináz-pozitív is volt.) A táblázat adataiból tehát kimondhatjuk, hogy amíg a streptokináztermelés a különböző típusoknál, legalább is a nálunk és más országokban is előforduló leggyakoribb típusoknak úgyszólván állandó tulajdonsága, addig hiáz-aktivitás típusonkint változó és a mi megállapításaink szerint majdnem teljesen hiányzik az A csoport 1-es típusához tartozó törzseknél. Nagyrészt az 1-es típusú törzsek hiáz-negativitásából adódik tehát az a különbség, mely az előbbi táblázatok szerint az általunk vizsgált 150 törzs hiáz- és streptokináz-aktivitása között mutatkozik, bár része van ebben a hatos típusnak is. Levonhatjuk ebből azt a következtetést is, hogy a típusbeli különbség nem csupán az antigénszerkezet, pontosabban a T anyag közötti különbséget jelenti, hanem a törzsek biológiai tulajdonságaiban is megnyilvánul. Éppen ezért a továbbiakban azt kívántuk tisztázni, hogy van-e különbség a törzsek virulenciájában a különböző típushoz tartozó, illetve különböző fermentaktivitást mutató törzsek között. A virulenciavizsgálathoz ennek megfelelően a 4-es számú táblázaton feltüntetett 9 törzset választottuk ki

4. táblázat

A virulenciavizsgálatra kiválasztott törzsek

A törzs jelzése	Hiáz	Streptokináz	Típus
46	+++	+++	C*
16	+++	++	4
29	+++	+	6
130	++	+++	?
131	++	+++	4
11	++	++	1
77	—	+++	25
10	—	—	1
76	—	—	4

* C-csoport.

Az volt a szándékunk, hogy meghatározzuk ennek a 9 törzsnek az LD_{50} értékét. Előzetes tájékozódásként mind a 9 törzs 24 órás Todd—Hewitt bouillon-tenyészetének 0,5 ml-ét adtuk be i. p. 3—3 darab 18—20 g-os egérnek. 24 óra múlva valamennyi kísérleti állat életben maradt és csak a második, harmadik napon volt néhány elhullás, ami azonban a különböző törzsekkel oltott állatcsoportok között nem mutatott semmi szabályszerűséget. Ezután a 9 törzs 24 órás bouillon-tenyészetének üledékét 1 ml fiziológiás konyhasóban szuszpendáltuk és ebből adtunk be ugyancsak 3—3 egérnek 0,2 ml-t. Még ez az igen nagyszámú csíra, tehát az előbbinek kétszerese sem ölte el az állatokat 24 óra alatt, 48 óra múlva azonban az állatok nagy része elpusztult. Ilyen nagy baktériumszám alkalmazása mellett már nem lehet a virulenciára következtetni, mert hiszen a még nem kórokozó baktériumok is elölhetik a kísérleti állatokat.

Ebből tehát azt a következtetést vonhatjuk le, hogy törzseink a vizsgálat idejében mind avirulensek voltak, vagy mondhatjuk azt is, hogy egérrel szemben apatogéneknek bizonyultak, függetlenül attól, hogy melyik típushoz tartoztak és attól, hogy termeltek-e streptokinázt és hiázt, vagy sem. A fermentaktivitás és virulencia között tehát nem találtunk összefüggést. A továbbiakban az említett 9 törzs közül kettőt, a 10-es és 76-os jelzésűt, melyek, mint az előző táblázatban láttuk, streptokináz- és hiáz-negatívok voltak, fehéregérben passzáltunk olyan módon, hogy a törzsek 24 órás bouillon-tenyészetének 0,5 ml-ét adtuk be i. p.-an, másnap az egereket elöltük, szívvérükből a törzset kitenyésztettük és újabb egereknek adtuk be i. p. 32 passzázst végeztünk, majd az utolsó passzázs után a passzált és kiindulási törzsekkel ismét fehéregereket oltottunk a 24 órás bouillon-tenyészet különböző mennyiségeivel. Ezen oltások eredményeit mutatja az 5. táblázat.

5. táblázat

A virulenciavizsgálat eredménye

A törzsek jelzése	0,2	0,3	0,5
	ml 24 órás bouillon-tenyészet i. p.		
T 10	1/4	1/4	2/4
P 10	3/4	4/4	4/4
T 76	0/4	1/4	2/4
P 76	4/4	4/4	4/4

T-vel jelöltük a kiindulási törzset, P-vel a passzált törzset. A 10-es törzsnél a kiindulási törzs mindössze 4 egeret, a passzált törzs 11 egeret pusztított el 24 óra alatt. Még szembetűnőbb a különbség a 76-os törzsnél, amelyiknél azt látjuk, hogy a kiindulási törzstől mindössze 3, a passzált törzstől mind a 12 egér elpusztult.

A virulencia tehát a passzázsok folyamán fokozódott, illetve az avirulens törzsek virulensekké váltak, mint az várható volt. Ezeknek a passzált, virulens törzseknek ismét megnéztük a streptokináz-, illetve hiáz-aktivitását és azt találtuk, hogy ezek a törzsek, melyek mint mondottuk, egyik enzimet sem termelték, most, amikor már virulensek voltak, változatlanul hiáz- és streptokináznegatívok maradtak. Ez tehát azt jelenti, hogy a virulencia, vagy helyesebben mondva, egérpatogenitás és enzimaktivitás között nem sikerült összefüggést találnunk.

Meg kell jegyeznünk azt, hogy mind a 150 törzs véres agaron sima, fénylő, ú. n. »glossy« telepekben nőtt. A passzázs folyamán a telepek külleme megváltozott és már néhány átoltás után a törzsek egyenetlen felszínű, fénytelen, ú. n. »matt« telepekben nőttek. Az egérpatogenitás kialakulása tehát együtt jár a *telepek morfológiájának* a megváltozásával.

Megbeszélés.

Az általunk vizsgált két fermentaktivitás és virulencia közötti összefüggés kérdéséről, valamint a két fermentaktivitást mutató törzsek előfordulásáról az irodalomban igen sok közleményt találunk, melyekből saját eredményeink megítéléséhez a következőket látjuk szükségesnek összefoglalólag elmondani.

Streptokinázt termelő törzseket különböző szerzők kb. olyan százalékban találtak, mint mi. Viszont vannak olyan kutatók is, akik szerint a vörhenybetegekből izolált valamennyi törzs streptokináz-aktivitást mutat. Ezzel szemben állanak azok *(Dack, Woolpert* és *Hoyne)*, akik szerint a streptokináz-termelés gyakoribb a vörheny-komplikációkból (főleg mastoiditisekből) kitenyésztett törzseknél. *Hadfield, Magee* és *Perry* vizsgálatai szerint a streptokinázt termelő törzsek virulensebbek egérre, mint a streptokinázt nem termelők, de ennek a megállapításnak is bőven akadnak cáfolói. Érdekes megjegyeznünk, hogy a *Tillett* által izolált és vizsgált egyetlen G csoporthoz tartozó törzs, éppúgy mint az általunk talált törzs, streptokinázt termelt.

Hiázt termelő törzseket különböző szerzők általában kisebb százalékban találtak, mint mi, vannak akik csak 7%-ban *(Russel—Sherwood)*, főleg a 4-es típusú törzsek között *(Crowley, Murray* és *Pearce)*. Az utóbbi adat egyezik a mi megfigyeléseinkkel.

Ami a hiáztermelés és virulencia közötti összefüggést illeti, erre vonatkozóan is eltérőek a vélemények. *Duran—Reynals*, majd *McClean* leszögezi, hogy a hiáz szerepe kétségtelenül az, hogy legyőzi az első élettani barriert, melyet a kórokozó a szövetekben talál és így bár nem tekinthető letális faktornak, mégis fontos szerepe van a virulens baktériumok megtelepedésekor a szervezetben. A hiáztermelés és virulencia közötti összefüggés mellett a szerzők egy jelentékeny csoportja foglal állást *(Kass* és *Seastone, Hirst, Rothbard)*, ezzel szemben mások szerint ez az összefüggés nem áll fenn *(Swift* és munkatársai, *Russel* és *Sherwood, Boas, Humphrey)*. A két enzim együttes szerepét és összefüggését a toxintermeléssel vizsgálta a legutóbbi időben *Kovalszkaja*, aki anginás betegek torokváladékából nagyobb százalékban izolált

eritrogén toxint termelő és egyúttal streptokináz és hiáz-aktív törzseket, mint egészséges bacillusgazdákból. A hiáz szerepét vörhenynél kétségtelenül bizonyítják *Friou, Harris* és mások vizsgálatai, akik vörhenybetegeknél a betegség harmadik hetében az antihiáz titer emelkedését észlelték, annak maximumát pedig a hatodik héten.

A legmagasabb antihiáz titereket karditisszel kísért rheumás láznál találták. Az antihiáz titer egyébként párhuzamosan haladt az antistreptokináz titerrel. A streptokináz- és hiáztermelés és virulencia közötti összefüggést bizonyítják *Hramova* vizsgálatai is. Ezek szerint ezen két enzimet termelő törzsek nagyobb százalékban tenyészthetők ki vörhenyes betegekből a betegség első hetében, mint annak későbbi szakaszaiban. Említettük, hogy a hiáztermelő törzsek gyakoriságára vonatkozóan is eltérőek a vélemények. Ami pedig a hiáztermelés és virulencia közötti összefüggést illeti, kétségtelen az, hogy a tokos, vagy legalább is tokanyagot tartalmazó streptococcusok a virulensek. A tokanyag viszont hialuronsavat is tartalmaz, miután pedig mint mondottuk a hiáz adaptativ enzim, a tokos, tehát virulens streptococcusok azok, melyek hiázt termelnek. A hiáz azonban ugyanakkor, amikor az előbbiek szerint elősegíti a streptococcusok megtelepedését a szervezetben, hidrolizálja a hialuronsavat, csökkentve azt a védelmet, melyet a tok a baktériumnak a szervezet védekező erejével szemben biztosít. Ilyen módon véleményünk szerint a hiázt nem annyira a virulencia tényezőjeként, mint inkább kifejezőjeként kell elfogadni. (Meg kell jegyezni, hogy a tokos törzseknek streptokináz-aktivitása is kifejezettebb, mint a tok nélkülieknek.) *(Tunicliff)*.

A legutóbbi irodalom adataiból azonban az állapítható meg, hogy a streptococcus haemolyticus törzsek virulenciájában az M anyagnak van döntő szerepe. Az M anyag csak az ú. n. »matt« telepekben található meg, a másik, ú. n. »glossy« telepek streptococcusai M anyagot nem termelnek és egyúttal avirulensek is. Ezt egyébként a mi vizsgálataink is megerősítik.

Az M anyaggal történő immunizálás típus specifikus immunitást eredményez, az M antiszérumnak védőhatása van a kísérleti fertőzésben *(Hirst, Lancefield, Todd* és mások) és M antitestek az emberi streptococcus fertőzéseknél is kimutathatók *(Kuttner* és *Lenert, Rothbard)*. Mindemellett Rothbard megállapítása szerint kísérleti fertőzésben hiáz adása kis fokú védőhatást fejt ki (10 MLD-vel szemben), ezzel szemben az M antiszérum a fertőzés előtti napokban adva 100.000 MLD-vel szemben is védelmet nyújt, M antiszérum és hiáz együttesen még 1,000.000 MLD-vel szemben is véd. Ez tehát azt bizonyítja, hogy bár az M anyag szerepe a virulenciában kétségtelenül a legfontosabb, a hialuronsavnak és így a hiáznak is van jelentősége, utóbbinak olyan értelemben, mint azt az előbbiekben kifejtettük, nem annyira tényezője, mint inkább kifejezője a virulenciának. Meg kell végül említeni azt, hogy 1945-ben *Elliott* kimutatta, hogy a különböző típusú streptococcusok egy proteináz enzimet termelnek, mely az M anyagot képes lebontani. Az M anyag és proteináz, másrészt a hialuronsav és hiáz rendszer közötti hasonlat tehát kétségtelenül megvan.

A streptococcusok virulenciájának problémája, mint látjuk, rendkívül bonyolult és különösen az utóbbi adatok teszik olyan bonyolulttá, hogy ma még nehéz megmondani, milyen irányban kell keresni a választ arra a kérdésre, hogy mely tényezők azok, melyek a makroorganizmustól eltekintve a streptococcusok virulenciájában, a patogenitásában a döntő tényezőnek vagy tényezőknek fogadhatók el. Nyilvánvaló, hogy a választ csak akkor fogjuk tudni megtalálni, ha közelebb jutunk azokhoz a rendkívül bonyolult folyamatokhoz, melyek a makroorganizmus és mikroorganizmus között végbemennek és megmagyarázzák adott esetben a betegség kialakulását.

Arra a kérdésre, hogy saját vizsgálataink mennyiben tudják ezt a problémát előrevinni a következőket mondhatjuk.

Sem a fermentaktivitás, sem a bizonyos típushoz való tartozás döntően nem határozza meg az egyes törzsek virulenciáját, amint az elvégzett állatkísérleteinkből kiderült, mert az erősen hiáz-, illetve streptokináz-termelő törzsek éppúgy avirulensek voltak, mint az ezen fermentaktivitással nem rendelkező törzsek. A telep típusmegváltozása együtt jár az egérpatogenitás megváltozásával is; csak a »matt« telepek virulensek, a virulencia kialakulása azonban nem jár együtt a fermentaktivitás fokozódásával. Tekintettel arra, hogy vizsgált törzseink mind vörhenybetegekből származtak, tehát kétségtelenül patogén törzsek voltak, azt a következtetést kell levonnunk, hogy sem a fermentaktivitás vizsgálata, sem az állatkísérlet nem ad magyarázatot a különböző típusokhoz tartozó streptococcus törzsek *emberi* patogenitására vonatkozóan.

Összefoglalás.

Megvizsgáltuk 150, vörhenybetegek torokváladékából kitenyésztett, túlnyomó részt az A csoportba tartozó streptococcus haemolyticus törzs streptokináz és hialuronidáz aktivitását.

A törzseknek 89%-a termelt streptokinázt, 38%-a hialuronidázt. A streptokináz-termelés tehát a törzseknek sokkal általánosabb tulajdonsága mint a hialuronidáz-termelés és a kettő között összefüggés nincs.

A vizsgált 1-es típusú 41 törzs közül csupán egy rendelkezett hialuronidáz aktivitással.

A 150 törzs közül kiválasztott 10 különböző típusú törzs egérre avirulensnek bizonyult, függetlenül attól, hogy rendelkezett-e a két fermentaktivitással, azok egyikével, vagy egyikkel sem. Sorozatos passzázzsal a fermentaktivitással nem rendelkező törzsek egérre patogénekké váltak, anélkül, hogy emellett hialuronidáz- vagy streptokináz-aktivitást vettek volna fel. A virulencia kialakulása folyamán a telepek típusa megváltozott, a virulens törzsek már nem sima, fényes, hanem

fénytelen, egyenetlen felszínű telepeket képeztek.

A fermentaktivitás és virulencia között nem találtunk összefüggést.

IRODALOM: 1. *Boas N. F.*: J. biol. Chemist. 1949. 181, 573. — 2. *Chain E* és *Duthie E. S.*: Nature, 1939. 144 977. — 3. *Christensen L. R.* és *MacLeod C. M.*: J. Gen. Physiol. 1945. 28, 599. — 4. *Crowley N.*: J. Path. and Bact. 1944. 56, 27. — 5. *Dack G. M., Woolpert O. C.* és *Hoyne A. L.*: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 1934. 32, 1431. — 6. *Dubos R. J.*: Bacterial. and Mycotic Infections of Man, 1952. J. B. Lippincott. — 7. *Duran—Reynals F.*: Compt. Rend. Soc. Biol. 1928. 99, 6. J. Exp. Med. 1953. 58, 197. Bac. Rev. 1942. 6, 197. — 8. *Elliott S. D.*: J. exp. Med. 1945. 81, 573. — 9. *Friou G. J.* és *Wenner H. A.*: J. Infect. Dis. 1947. 80, 185.—10. *Gál K.*: O. H. 1953. 44, 1205. — 11. *Hadfield G., Magee V.* és *Perry C. B.*: Lancet, 1934. 1, 834. — 12. *Hramova N. I.*: ZsMEI 1953. 11, 65. — 13. *Harris S.* és *Harris T. N.*: J. Immunol. 1949. 63, 233; 1950. 65, 255. — 14. *Hirst G. K.*: J. exp. Med. 1941. 73, 493. — 15. *Humphrey J. H.*: J. Path. and Bact. 1944. 56, 273; Biochem. J. 1946. 40, 435; 1946. 40, 442. — 16. *Kaplan M. H.* és *Christensen L. R.*: J. Clin. Invest. 1946. 25, 331; J. Gen. Physiol. 1945. 28, 363. — 17. *Kovalszkaja A. I.*: ZsMEI 1953. 2, — 18. *Kuttner A. G.* és *Lenert T. F.*: J. Clin. Invest. 1944. 23, 151. — 19. *Kass E. H.* és *Seastone C. V.*: J. Exp. Med. 1944. 79, 319. — 20. *Meyer K.*: Physiol. Rev. 1947. 27, 335. — 21. *Meyer K., Chaffee E.* és *Hobby G.*: J. Exp. Med. 1941. 73, 309. — 22. *McClean D.*: J. Path. Bact. 1941. 53, 13. — 23. *McClean D., Rogers H. Y.* és *Williams B. W.*: Lancet, 1943. 1, 355. — 24. *Milstone H.*: J. Immunol. 1941. 42, 109. — 25. *Murray R. G. E.* és *Pearce R. H.*: Canadian J. Research. (cit. Dubos.) — 26. *Pike R. M.*: J. inf. Dis. 1946. 79, 148; 1948. 83, 19. — 27. *Rothbard S.*: J. Exp. Med. 1945. 82, 93; 1948. 88, 325. 28. *Rothbard S.* és *Watson J.*: J. Exp. Med. 1948. 87, 521. — 29. *Rothbard S.* és *Todd E. W.*: J. Exp. Med. 1948. 87, 283. — 30. *Russel B.* és *Sherwood N. P.*: J. inf. Dis. 1949. 84, 64; 1952. 91, 246. — 31. *Seaston C. V.*: J. Exp. Med. 1939. 70, 361; 1943. 77, 21. — 32. *Swift H. F., Wilson A. T.* és *Lancefield R. C.*: J. Exp. Med. 1943. 78, 127. — 33. *Tillett W. S.* és *Garner R. L.*: J. Exp. Med. 1933. 58, 485. — 34. *Todd E. W.* és *Hewitt L. F.*: J. Path. and Bact. 1932. 35, 973. — 35. *Todd E. W.*: Brit. J. Exp. Path. 1937. 8, 289. — 36. *Tunnicliff R.*: J. Infect. Dis. 1936. 58, 92.

И. Фюрес, Б. Ланьи, К. Гал: *Ферментативная активность и вирулентность штаммов стрептококка.*

Из исследованных 150 штаммов гемолитического стрептококка 89% штаммов вырабатывало стрептокиназу, а 38% гиалуронидазу. Значит, выработка стрептокиназы является более общим свойством штаммов, чем выработка гиалуронидазы Из 41 штамма типа 1, гиалуронидазу вырабатывал лишь один штамм. При сравнении способности вырабатывать ферменты и вирулентности штаммов оказалось, что они независимы друг от друга.

Dr. István Fűrész, Dr. Béla Lányi und Dr. Kamill Gál: *Über die Fermentaktivität und Virulenz von Streptokokkenstämmen.*

Es wurden die Streptokinase- und Hyaluronidase-aktivität von 150, hauptsächlich aus den Rachenabstrichen von Scharlachpatienten gezüchteten, überwiegend der Gruppe A zugehörenden, haemolytischen Streptokokkenstämmen untersucht. 89% der Stämme bildeten Streptokinase, 38% Hyaluronidase. Die Bildung von Streptokinase ist somit eine viel verbreitetere Eigenschaft der Stämme, als die Bildung von Hyaluronidase. Ein Zusammenhang zwischen den beiden Eigenschaften besteht nicht. Unter den 41 untersuchten Stämmen vom Typ 1, besass nur 1 Stamm Hyaluronidase-aktivität. Von den 150 Stämmen ausgewählte 10 Stämme verschiedenen Typs haben sich der Maus gegenüber als avirulent erwiesen, und zwar unabhängig davon, ob sie eine, beide, oder keine der erwähnten Fermentaktivitäten zeigten. Durch vielfach wiederholte Mäusepassage wurden fermentinaktive Stämme für die Maus pathogen, ohne hiebei die Fähigkeit der Hyaluronidase- oder Streptokinase-aktivität zu entwickeln. Im Laufe der Ausbildung der Virulenz hatte das Aussehen der Kolonien eine Änderung erfahren; virulente Stämme bildeten nicht mehr glatte, glänzende Kolonien sondern solche mit matter, unebener Oberfläche. Zwischen Fermentaktivität und Virulenz ergab sich kein Zusammenhang.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Elme- és Idegkórtani Klinikájának (igazgató: Nyirő Gyula dr. egyetemi tanár) közleménye

Methylandrostendiol (Neosteron) alkalmazása a dystrophia musculorum progressiva kezelésében

Írta: BEKÉNY GYÖRGY dr., KRAFT FRANCISKA dr. és LÁNG SÁNDOR dr.

Előzetes közlemény

Ismeretes, hogy egyes steroidok pozitiv nitrogen-egyensúlyt hoznak létre. A testosteronpropionát nitrogen-retenciót biztosító hatását több kórképben therápiásan felhasználták. Egyes dystrophia myotonica esetekben glykokollal együtt vagy egymagában adva, az izomsorvadás javult.

A methylandrostendiol (MAD) szintén fehérjekímélő, anabolikus hatású, — androgen hatása viszont igen csekély. Ennek alapján Horányi M., Holló és egyikünk egy dystrophiás myotoniás beteget MAD-lal (Neosteron, Organon) kezelt. A beteg testsúlya jelentősen gyarapodott, izomereje fokozódott. A laboratóriumi vizsgálatok nitrogen-retenciót mutattak ki. Ez az eredmény késztetett bennünket arra, hogy dystrophia musculorum progressiva (DMP) esetek MAD kezelését megkíséreljük.

1954. januárja óta 6 DMP esetet kezeltünk Neosteron-nal.* A betegeket 3—8 hónapig észleltük. Az eredményekről a következőkben számolunk be. 6 DMP esetből kettőben igen jó, kettőben mérsékelt hatást észleltünk, két esetben pedig eredménytelen volt a kezelés.

A legjobb eredményt egy 15 éves, pelvi-femorális formához tartozó leányon láttuk. A beteg a néhány hónap óta fokozódó gyengülés miatt többször elesett, egyedül nem tudott felkelni, lépcsőn csak kétoldali támogatással volt képes felmenni. Statusából kiemeljük a következőket: felülni csak karjaira támaszkodva képes. Felállás: féltérddel, majd combjára támaszkodva egyenesedik ki. Gugolásból felállni, egyedül

* Az Elme-Ideg Szakcsoport 1954. decemberi nagygyűlésén már 14 esetről számolhattunk be.

lépcsőn járni nem képes. Erős lumbális lordosis, kacsázó járás, egyheti Neosteron kezelés (naponta 25 mg i. m.) után indul meg a javulás. Háromheti kezelés után a lumbális lordosis és a medence-billegés enyhébb, guggolásból és térdeplő helyzetből a kezek segítsége nélkül feláll, lépcsőn segítség nélkül közlekedik. 2.5 kg-ot hízott. A gyógyszer szedésekor további javulás mutatkozik. Két hónap után abbahagyva a Neosteron-adagolást, az állapot romlik. Újabb kúra ismét kitűnő eredményt ad, mely a szer elhagyása után egy hónappal is még fennáll: a kezelés megkezdése után hat hónappal iskolába jár, második emeleti tantermükbe ismételten felmegy. Fektéből mellén összefont karokkal többször könnyedén felül, guggolásból és fekvő helyzetből támaszkodás nélkül felkel.

Jelentős javulás mutatkozott egy 30 éves nőbetegen is. Tíz év alatt kifejlődött súlyos pelvi-femorális túlsúlyú formáról volt szó. A kezelés második hetétől kezdve fokozatosan javult: előző állapotától eltérően fektéből felült és guggolásból kiegyenesedett a kezek segítsége nélkül, karjait hosszasan a vízszintesig emelve tartotta. Három hónap alatt 6 kg-ot hízott. A szer abbahagyása után állapota romlott, majd újabb szedésre újból jelentős javulás mutatkozott.

33 éves scapulo-humerális formájú férfibetegen és egy 64 éves nőbetegen mérsékelt javulást észleltünk. Az utóbbi beteg igen előrehaladott »klimakteriális« izomdystrophiának felelt meg.

Egy 8 és egy 3 és fél éves pseudohypertrophiás (Duchenne-Griesinger) tipusú esetben a kezelés teljesen hatástalan volt. Egyikük előztes egyévi E vitamin és glykokoll kezelés ellenére is gyorsan rosszabbodott.

A Neosteron jellemző hatásaként mindig észleltünk súlygyarapodást.

Napi 25 mg-ot adtunk (1 ml-t i. m. vagy 1 tabl.-át per os). Toxikus hatást vagy mellékhatást nem tapasztaltunk. Androgen, virilizáló hatás nem mutatkozott, még azon a két nőbetegen sem, akik 3250, illetve 1850 mg összmennyiségben kaptak Neosteront.

A laboratóriumi vizsgálatok lényegesebb eredményei a következők:

A kreatinuria a kezelés kapcsán egy esetben fokozódott, egy esetben csökkent, a klimakteriális izomsorvadás esetében pedig megszűnt. A vizeletbeli kreatin-ürítés és kreatinin koefficiens a normális határokon belül volt. Az éhgyomri vérkreatin általában csökkent volt. A kreatin-terhelés kapcsán a vér-kreatin változása nem volt egyértelmű. A vizeletbeli össznitrogen-ürítés normális keretek között mozgott. Egy esetben a kezelés hatására a nitrogen-ürítés jelentősen (12 g-ról 7.74—7.55 g-ra) csökkent. A vizelet 17 ketosteroid tartalma betegeinken normális volt és a kezelés folyamán nem változott.

A gyógykezelés értékeléséhez és kidolgozásához további megfigyelések szükségesek (adagolás megállapítása, egyéb szerekkel való kombinálás lehetősége, biokémiai és anyagcserevizsgálatok, a hatásmechanizmus megközelítése). E vizsgálatokon kívül megkezdtük a kezelés előtt és után végzett izombiopsia anyagának kémiai és szövettani párhuzamos vizsgálatát is.

Összefoglalás: 6 dystrophia musculorum progressiva esetet Methylandrostendiol-lal (Neosteron, Organon) kezeltünk. Két juvenilis formához tartozó nőbeteg nagyfokban javult, viszont két infantilis pseudohypertrophiás tipusu fiúgyermeken a szer hatástalannak bizonyult. Egy férfi- és egy nőbetegen mérsékelt javulást észleltünk, — utóbbi eset a klimakteriális izomdystrophiához volt sorolható. Mellékhatás tartós adás esetén sem jelentkezett.

IRODALOM: Horányi M., Holló I. és Bekény Gy.: M. Belorv. Arch. 1954. 7:15.

A felhasznált Neosteron-t az Organon-gyár bocsátotta rendelkezésünkre.

Дь. Бекень, Ф. Крафт, Ш. Ланг: *Применение метиланндростендиола (Нэостерон) в лечении прогрессивной мышечной дистрофии.*

В 6 случаях прогрессивной дистрофии мышц авторами был применен метиландростендиол (Нэостерон, Органон). У двух женщин младшего возраста состояние значительно улучшилось, а у двух инфантильных детей это средство не оказывало терапевтического эффекта. У одного мужчины и у одной женщины определялось незначительное улучшение. Последний случай относился ко климактерической форме дистрофии мышц. С побочными явлениями не пришлось встретиться ни при длительном назначении вышеуказанного средства.

Dr. Georg Bekény, dr. Franciska Kraft und dr. Alexander Láng: *Anwendung von Methylandrostendiol (Neosteron) bei Dystrophia musculorum progressiva.*

6 Fälle von Dystrophia musculorum progressiva wurde mit Methylandrostendiol (Neosteron, »Organon«) behandelt. Bei zwei juvenilen Frauenkranken zeigte sich eine starke Besserung, jedoch zeigte sich das Mittel bei 2 infantilen pseudohypertrophischen Knaben als effektlos. Bei einem männlichen und einem weiblichen Kranken kam es zu einer mässigen Besserung. Letzterer Fall kann in die klimakterische Muskeldystrophie eingereiht werden. Nebenwirkungen zeigten sich selbst bei ständiger Darreichung nicht.

Az Korányi Tüdőbeteggyógyintézet és az Országos Tbc. Kutató Intézet Diagnosztikai Laboratóriumának közleménye

Intermittáló INH kezelés

Irta: SERI I. dr., FEHÉRVÁRI E. dr. és SZABÓ I. dr.

Előzetes közlemény

A tüdőgümőkór gyógyszeres kezelésével kapcsolatban az intermittáló INH adagolást tettük kísérlet tárgyává. Erre a kezelési módra a str-nel kapcsolatban szerzett tapasztalat irányította figyelmünket.

A klinikumban való alkalmazása előtt egérkísérletet végeztünk. Három csoportot alkottunk egyenként 14 darab állattal. A kezelést az i. v. fertőzés utáni napon kezdtük 15 mg/kg testsúlymennyiségű INH-val. Az első csoport volt a controll, a második csoportnak mindennap adtuk az INH-t a táplálékhoz keverve, a harmadik csoport csak három egymást követő napon kapott INH-t, míg a hét négy napján INH mentes koszton tartottuk.

A controll-csoporthoz tartozó állatok felének elpusztulása után még 14 napig kezeltük az állatokat. Ekkor mind elpusztítottuk őket. A kísérlet eredményeként megállapíthattuk, hogy a controll-egerek felének elpusztulásáig a két kezelt csoportból elhullás nem volt. Mikroskoposan a két kezelt csoport állatainak tüdejében elváltozást nem láttunk, míg a nem kezeltek mind súlyosan megbetegedettek voltak.

Állatkísérletünket tájékoztatónak szántuk arra vonatkozóan, hogy magas dózisú INH-val szabad-e intermittáló kezelést végezni. Minthogy a két kezelt csoportban különbség nem volt, így a kezelést a klinikumban is elindítottuk.

Tüdőbeteggyógyintézeti anyagunkat kórforma szerint nem válogattuk. Osztályunkra került betegeinket intermittáló INH therapiában részesítettük, ha azok subacut stádiumban voltak, vagy abba kerültek és a prolongált INH kezelés indokolt volt. Megfigyelésre főképpen fibrocavernás formák kerültek. Megfelelően értékelhető eset egy év alatt összesen 60 volt. Összehasonlításra intézetünk egy másik férfiosztályáról 50, de naponkénti kezelésben részesített férfibeteg gyógyeredményeit használtuk fel. Az intermittáló kezelést átlagosan 18 hétig, a naponkénti kezelést pedig 16 hétig folytattuk. A kórformák megoszlását az I. táblázat szemlélteti.

I. táblázat

Kezelési mód	Haematogen	Nodosus	Infiltrativ	Fibrocav.	Cirrh. kórforma
Im.	4 (6%)	18 (30%)	7 (12%)	31 (52%)	0
Nk.	5 (10%)	12 (24%)	4 (8%)	28 (56%)	1 (2%)

Im. = intermittáltan kezelt. Nk. = naponként kezelt.

Cavernája volt a kezelés megkezdésekor az intermittáltan kezeltek 72%-ának, a naponként kezeltek 70%-ának. 8 mm/h felett volt a süllyedése az első csoport 68%-ának, a második 74%-ának. Koch pos. volt a köpete az intermittáltan kezeltek 67%-ának, a naponként kezeltek 72%-ának. A felsorolt adatok és táblázat szerint a két csoport kezdeti statusa közel azonosnak mondható, tehát összehasonlításra alkalmas.

Meg kell még jegyeznünk, hogy betegeink az intézeti kezelés előtt kivétel nélkül 2—4 heti INH kezelésben részesültek. Ettől az előzetes gyógyszereléstől azért voltunk kénytelenek eltekinteni, mert ma már olyan beteg szinte alig található, aki szanatóriumba jövetel előtt ne kapott volna gyógyszert. Ez a hibaforrás mindkét csoport esetében fennáll.

A gyógyszeradagot illetően a naponként kezeltek az INH-ból 5 mg/kg mennyiséget kaptak, emellett 4—12 gr mennyiségű PAS-t is adtunk. Az intermittáltan kezeltek 10 mg/kg mennyiségben kapták az INH-t napi három dózisra elosztva, melyhez természetesen szintén adtunk PAS-t is. Betegeink a PAS-t csak az INH napokon szedték (napi 10—16 gr mennyiségben), vagyis a hét három egymást követő napján. Négy napon keresztül teljes gyógyszerszünet volt.

A két csoport közötti gyógyeredménybeli különbséget rtg-vizsgálat, a köpet bakteriológiai változása és a resistentia alakulása szerint néztük.

II. táblázat

	Rtg. szerint változás			
	Caverna		Egész kórkép	
	Im.%	Nk.%	Im.%	Nk.%
Kifejezett javulás	42,5	22	41	28
Mérsékelt javulás	30,5	32	36	34
Változatlan	22	38	18	32
Rosszabbodott	5	8	5	6

A II. táblázatban szereplő adatok tekintetében a következő szempontokat vettük figyelembe. A *caverna* gyógyulásában bekövetkezett változást akkor vettük kifejezettnek, ha az üreg eltűnt vagy lényegesen megkisebbedett és fala elvékonyodott. A mérsékelt javulás a caverna észrevehető megkisebbedését, vagy falának elvékonyodását jelentette. Az egész folyamatban bekövetkezett változás rtg. szerint akkor volt kifejezett, ha a caverna is és a gócok is együttesen megkevesebbedtek. A mérsékelt javulásban vagy a caverna kifejezett javulása, vagy a gócok kifejezett javulása szerepel. Cavernaeltűnést az intermittáltan kezeltek 12%-ában, a naponként kezeltek 11%-ában láttunk.

III. táblázat

A köpet positivitásának alakulása a két kezelési forma alatt

Tenyésztés negativ	Im.%	Nk.%
	40	30
Direkt negativ	25	31
Positiv maradt	35	39

A köpet conversióban bekövetkezett változást a III. táblázat szemlélteti. Az adatok az intermittáltan kezeltek nem significánsan, de némileg jobb eredményeit mutatják.

A mellékhatásokat tekintve, akár az összehasonlított 50 esetet, akár az irodalmi adatokat nézzük, eredményeink nem kedvezőtlenek.

Resistentia-vizsgálatokat hathetenként végeztünk. Csak azon eseteket értékeltük, melyekben legalább három ízben történt vizsgálat. 21 beteg resistentia-értékét követtük a kezelés végéig. Eredményeinket Czanik és Kertes intézetünkben végzett vizsgálatainak adataival és Gernez-Rieux resistentia-eredményeivel hasonlítottuk össze. Czanik és Kertes négyhavi gyógyszerelés után egy esetben 2 gammás és két esetben 4 gammás értéket talált 14 beteg resistentiájának figyelése közben. Gernez-Rieux hathavi INH, str és PAS hármas combinatio mellett 12 esetből két esetben talált 5 gammáig resistens baktériumot. A mi betegeink — tekintve az intézetbe való felvétel előtti 2—4 hetes gyógyszerelést — átlagban öthavi gyógyszerelésben részesültek. Ez alatt az idő alatt a 21 esetből két esetben 2 gammányi, egy esetben pedig 4 gammáig terjedő resistentia-értéket mutató baktériumot találtunk. A meghatározáshoz folyékony táptalajt használtunk.

A resistentia ily módon való alakulásának az oka egyrészt a PAS-nak, másrészt az INH-nak a szokásosnál nagyobb dózisával magyarázható.

IV. táblázat

Baktérium-resistentia értéke 4—5 gamma mennyiségig

Czanik és Kertes adata szerint	18,1% négyhavi kezelés után
Gernez—Rieux adata szerint	16,6% hathavi kezelés után
Im. adata szerint	4,7% öthavi kezelés után

Jelentőséget tulajdonítunk emellett annak is, hogy az általunk használt nagyobb adag INH adagra a caverna sajtos fala inkább feltisztult, mint a kis adagra. Ez a resistentia-alakulás megfelel az intermittáló str. kezelésnél tapasztaltaknak.

Végkövetkeztetésként azt mondhatjuk, hogy az általunk alkalmazott intermittáló kezelés a kísérleti állatot éppúgy megvédi a betegség kifejlődésétől, mint a mindennap adott gyógyszer. Subacut stádiumba jutott tüdőbetegeken történt klinikai kipróbálásnak az eredménye a naponként kezeltekkel szemben azt mutatja, hogy 1. a gyógyeredmények némileg jobbak, 2. a beteg nagyobb dózisú PAS-t tud elviselni (tekintve, hogy csak három napig adjuk egy héten), 3. a mellékhatás nem több, 4. a baktériumok resistentiája lassabban alakul ki. Ezért a subacut stádiumban lévő betegeknél, ha a prolongált gyógyszerelés szükséges, ezt a kezelési methodust ajánljuk.

IRODALOM: *Czanik P. és Kertész I.*: O. H. XCV. 41, 1954. — *Gernez-Rieux Ch., Gervois M., Beerens H. és Fournier P.*: Rev. Tub. fr. 18. 1. 1954.

THERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati klinikájának (igazgató: Árvay Sándor dr. egyetemi tanár) és a Szabolcs-Szatmár Megyei Tanács Kórháza (igazgató: Zemplény Béla dr.) Sebészeti Osztályának (főorvos: Eisert Árpád dr.) közleménye

Hypophysis implantatio fájdalomcsillapító hatása incurabilis rákos betegeken

Irta: ILLYÉS ZSIGMOND dr., LAMPÉ LÁSZLÓ dr. és ZSUGYELIK BÉLA dr.

A legtöbb gyógyíthatatlan rákos betegnél a folyamat előrehaladásával súlyos fájdalom jelentkezik, mely nemcsak a betegnek teszi elviselhetetlenné életét, hanem a hozzátartozóknak és a kezelőorvosnak is sok gondot és nehézséget okoz.

Amikor ilyen esetekben sem a műtétes, sem a sugaras vagy egyéb gyógyítás lehetősége már nincs meg, az orvosi tenykedésnek egyetlen feladata marad a kínzó fájdalmak csökkentése. Ezért figyelmet érdemel minden olyan újabb eljárás, mely hatásos fájdalomcsillapítást ígér.

A fájdalomcsillapítás egyik módja a gyógyszeres kezelés. Az általános gyakorlatban leginkább ez terjedt el, bár nem jelenti a kérdés megoldását, mert az enyhébb fájdalomcsillapítók (amidazophen stb.) ilyen esetben hatástalanok, a kábítószerek (morphin, dolantin stb.) alkalmazása viszont állandó orvosi ellenőrzést igényel. Éppen ezért próbálkoztak tartósabb eredményt igérő, ú. n. sebészi fájdalomcsillapítással is. A műtéti eljárások közül ezt a célt szolgálja az afferens idegek vagy a fájdalomvezető pályák roncsolása, zúzása vagy átvágása. Egyesek leuko-, ill. lobotomiát végeztek. Az összes fájdalmat közvetítő peripheriás ideg vagy plexus átvágása azonban csak igen ritkán lehetséges a fájdalom diffus jellege (tumor nagysága, metastasisok) és a kevert ideg motoros rostjainak bénulása miatt. A spinalis gyök vagy gerincvelői pálya átmetszése a leromlott beteg számára súlyos traumát jelent, szintúgy a leuko- és lobotomia is, melyek esetleg a személyiség megváltozásával járnak és a fájdalom hetek vagy hónapok múlva visszatér.

Sokan foglalkoztak a sympathicus határkötegek kiirtásával, ganglionectomiával vagy a sympathicus ganglionokat és a hozzájuk haladó rami communicantest bénító paravertebralis alkohol befecskendezéssel. (*White 1929.*) A sympathicus idegrendszeren végzett műtétek azonban igen nagy műtéti kockázatot jelentenek, s ugyanakkor hatá-

suk sem kielégítő, mert a fájdalom útjainak csak egy részét bénítjuk. A fentiekből látható, hogy carcinomás betegek fájdalomcsillapítására műtéti eljárások csak kivételesen alkalmazhatók.

Az utóbbi időben ultrahanggal is megkísérelték a rákos betegek fájdalomcsillapítását (*Goos—Maischein*) és bár szép eredményeket értek el, (33.4 százalék fájdalommentes lett, 52 százalék javult) mégis ezen eljárás széleskörű alkalmazása az ultrahang költséges és nehéz előállítása miatt, nehezen vihető keresztül.

Alig pár éve ajánlotta *Gumrich* gyógyíthatatlan carcinomás betegek fájdalomcsillapítására a friss borjú hypophysis beültetését. Előbb 118, majd később a müncheni-sebészkongresszuson 180 esetéről számol be. — Állati hypophysis beültetésével, mint organotherapiás beavatkozással mások is próbálkoztak különböző hormonalis megbetegedésekben. Arra vonatkozóan azonban *Gumrich* közleményén kívül eddig tudomásunk szerint nincsenek adatok, hogy hypophysis implantatióval gyógyíthatatlan rákos betegek fájdalmait csillapítani lehet, még kevésbbé ismeretes, hogy ez a hatás milyen mechanismus szerint következik be.

A rosszindulatú daganatok, különösen ivarszervi daganatok és hypophysis működésre vonatkozó számos klinikai és kísérleti megfigyelés szerint a daganatos burjánzás és a fokozott HEL működés között szoros kapcsolat van: — utóbbi valamilyen módon a rákos növekedést elősegíti. — Ez a kapcsolat *Chwalla* szerint nemcsak a glandotrop irányítás alatt álló szervek, hanem egyéb szervek daganatai esetében is kimutatható. Ezért jó hatású előrehaladott ivarszervi rákos megbetegedéseknél a HEL GH-termelését gátló ellenkező nemű sexuálhormon kezelés vagy a hypophysis kiirtása, Rtg.-besugárzása (hypophysaer Rtg.-castratio).

Ezen ismeretek után aggályosnak tűnik *Gumrich* közlése, ki rákbetegeknél a therápiás szempontból elméletileg szóbajöhető eljárás, a hypophysis működés valamilyen úton való csökkentése helyett a fájdalmak csillapítására hypophysis beültetést javasol. Amikor *Gumrich* közleménye alapján a fájdalomcsillapítás tekintetében oly meggyőző és voltaképpen egyszerű therápiás lehetőséget mi is ki akartuk próbálni, éppen a HEL és carcinogenesis közötti kapcsolatra való tekintettel beültetéseinket olyan előrehaladott állapotú ágyhoz kötött betegeken végeztük, kiknek megítélésünk szerint pár hete vagy pár hónapja lehetett hátra, s így sokat nem kockáztattunk. Jelen közleményünkben ezen beavatkozásaink fájdalomcsillapító hatásáról számolunk be.

Az átültetés elvégzésénél *Gumrich* fontosnak tartja, hogy az implantatio a borjú levágása után legalább 30 percen belül történjék, mert 60 perc alatt végzett beültetés már nem hozza meg a várt eredményt. Ezért mi az implantatiót a következőképpen végeztük: a vágóhídon betanított személy vágja a borjút és a borjúfejet azonnal a műtőbe szállítjuk. A beteg műtőasztalon fekszik, elkészítjük a beültetendő hypophysis számára a tasakot, köldök alatt három harántujjal, kissé oldalt ejtett metszésből az egyenes hasizom bőnyéje alatt. A közben megérkezett borjúfejet asszisztensünk felfűrészeli. Steril kesztyűvel az agyat elölről hátra emelve, a sella turcica duráját behasítjuk és a hypophysist a csontról tompán letoljuk, majd kiemeljük. Az érhálózatot és a durát letisztítjuk s meleg, konyhasós fürdő után tokját leválasztjuk. 50.000 E penicillin fürdőbe helyezzük, majd három helyen metszést ejtve rajta, az elkészített tasakba tesszük. Sebzárás. Beültetéseinket a borjú levágása után 12—24 percen belül végeztük el.

1952 március óta összesen 34 beültetést eszközöltünk. 33 esetben carcinomás fájdalomcsillapítás céljából és 1 esetben scleroderma + a jobb láb angiospasmusos elváltozás miatt. Ez utóbbi betegnél sympathectomiára sem javuló alsó végtagfájdalmak teljesen megszűntek és a beteg panaszmentessé, járóképessé vált. Három hónap múlva, amikor fájdalmai ismét jelentkeztek, újból kérte a műtét elvégzését, mely szintén hatásos volt.

Carcinomás fájdalomcsillapítás céljából végzett beültetéseink eredményének összefoglalását 1. táblázatunk mutatja.

1. táblázat

Kórisme	Esetek száma	Fájdalomcsillapítás foka		
		teljes	közepes	hatástalan
Cc. port. ut.	18	12	4	2
Cc. ventriculi	10	6	3	1
Cc. mammae csontmetastasis	1	—	1	—
Cc. peritonei	1	—	—	1
Cc. recti	1	—	—	1
Cc. ovarii	1	—	1	—
Cc. maxillae	1	—	1	—
Összesen	33	18	10	5

Eszerint 33 betegünk közül 18 vált teljesen panaszmentessé, a fájdalom részleges megszűnését tapasztaltuk 10 esetben, míg 5 esetben az implantatio eredménytelennek bizonyult. Ezen utóbbiak közül 3 cachexiás állapotban került osztályunkra és a beültetés után 10 napon belül exitált. A hatásos esetekben a fájdalom megszűnése a műtét után a 3—6. napon jelentkezett és átlag 2—2.5—3 hónapig tartott. A fájdalmak fokozódását vagy az általános állapot észrevehető rosszabbodását egy esetben sem tapasztaltuk. Mellékhatásként 4 betegnél kólikás panasz lépett fel, enyhe obstipatióval, mely 10 napon belül spontán megszűnt.

A friss borjúhypophysis fájdalomcsillapító hatását néhány jellegzetes esetünk kórtörténeti kivonatával szemléltetjük:

1. F. J. 58 éves, inoperabilis cardiatumor, rendkívül intensiv, a hátba sugárzó fájdalom. Állandóan morphinra van szüksége. Átültetés után 4. napon fájdalomcsillapítókat nem kér, kapocsszedés után távozik. Kezelőorvosa több hónapon keresztül ellenőrizte, cachexiás állapota ellenére közérzete, étvágya még három hónap múlva is kielégítő, fájdalmai nincsenek.

2. Ny. Á. 58 éves, inoperabilis gyomorcarcinomával kerül felvételre, Rtg.-besugárzás céljából. 1952. július 28-án implantatio. Kapocsszedés után fájdalommentesen távozik. 1952. november 22-én újra jelentkezik és elmondja hogy a beültetést követő 3 és fél hónapon át nem voltak fájdalmai, azonban két hét óta ismét tűrhetetlen fájdalmak léptek fel. Ezek után még kétízben

végzünk nála beültetést (1952. november 24. — 1953. február 21.). Panaszmentessé válik, tumor tapintási lelete változatlan.

3. Sz. M.-né 29 éves. Cc. portionis uteri stad. III—IV. Állandó súlyos fájdalmait csak naponta többször adott morphin vagy Dolantin csillapítja. Teljesen apáthiás, mozogni nem akar, étvágytalan. 1953. április 26-án implantatio. Négy nap múlva fájdalomcsillapítóra nincs szüksége, euphoriás. Étvágya javul, gyógyulásról beszél. Pár nap múlva ágyából fel is kel, május 9-én exitált, előző 2 napon morphiumot kap.

4. Özv. L. J.-né, 39 éves, Dg.: Status post irrad. Rtg. I. propter Cc. port. uteri stad. II—III. Erős alhasi és deréktáji fájdalmai vannak. Hónapok óta fájdalomcsillapítókat szed. Beültetés után 3. napon már panaszmentes. Befejezi a II. Rtg.-sorozatot és teljesen fájdalommentesen, jó étvággyal, közérzettel, fokozott sexuális vággyal hagyja el klinikánkat. Távozás után egy hónap múlva kontrollvizsgálat: panaszmentes, étvágya, közérzete kifogástalan, munkáját is el tudja látni. Az újabb ellenőrző vizsgálaton már 14 kg hízásról számol be, mialatt férjhez ment, fokozott sexuális vágya (libido) van. Tumor tapintási lelete változatlan.

5. D. J.-né, 28 éves, III—IV. stádiumú portiorák. Egy sorozat Rtg.-besugárzásban részesült. Otthon 3—4 hónap óta naponként több ízben morphin injectiot kap, tűrhetetlen végbéltáji és alhasi fájdalmai miatt. Viharos derékfájdalmak és alhasi fájdalmak kíséretében, sedalt állapotban kerül felvételre, étvágytalan, elesett cachexiás. December 1-én hypophysis implantatio. Négy nap múlva fájdalomcsillapítót nem kér, általános állapota kifejezetten javul. Kilenc hétig panaszmentes.

6. H. J.-né, 50 éves, Dg.: Status post irrad. Rtg. III. Ra propter Cc. portionis uteri stadium III—IV. Két hónapja szed állandó erős alhasi és enyhébb deréktáji fájdalmai miatt fájdalomcsillapítókat. December 7-én implantatio. Néhány napig tartó görcsös jellegű kólikás panaszain kívül teljesen fájdalommentes, közérzete, étvágya javult. Február 5-én kontroll: panaszmentes, fájdalmai nincsenek, néhány kg-ot hízott. Tumor tapintási lelete nem változott.

Borjúhypophysis beültetésével kezelt eseteink lefolyása tehát amellett tanúskodik, hogy ezen egyszerű beavatkozással inoperabilis rákos betegek elviselhetetlen fájdalma valóban csillapítható, ill. bizonyos esetekben megszüntethető. Egy betegünk háromszor is jelentkezett átültetésre. Ezen idő alatt állapota észrevehetően nem romlott, sőt munkáját is el tudta látni. Két cachexiás, teljesen apáthiás betegünk euphoriássá vált, az addig fekvő beteg felkelt és hátralévő napjaiban fájdalommentes volt. Azokban az esetekben, ahol a hatás csak enyhe volt, vagy el is maradt, az implantatio csupán néhány nappal a halál előtt történt és így érthető, hogy a hatás nem fejlődhetett ki. Tapasztalataink alapján az a véleményünk, hogy inoperabilis rákos betegek fájdalomcsillapítására *Gumrich* módszerével szociális és egyéni szempontból olyan hatásos eljárást nyertünk, mely ezeknek a betegeknek utolsó napjait maguk és környezetük számára elviselhetővé teszik.

Természetesen hangsúlyoznunk kell, hogy a borjúhypophysis beültetése a rákos folyamatra gátló hatással nincs, azt nem gyógyítja, de véleményünk szerint nem is sietteti annak burjánzását. Maga a folyamat a beültetés után többé-kevésbé változatlan tempóban propagál, vagy stagnál. A beavatkozástól csupán a fájdalom csillapítását, esetleg az általános állapot, közérzet javulását lehet remélni. Ily módon ez a therapiás lehetőség nem állítható szembe a rákgyógyítás terén jelenleg elismert Rtg., hormon vagy chemotherapiás kezeléssel, hanem ezeknek csupán kiegészítésére, tüneti kezelésként a fájdalom csillapítására szolgál.

Tüneti kezelésünk hatásmechanismusának tisztázására további vizsgálatokat fogunk elvégezni, melyekről a későbbiekben számolunk be.

Összefoglalás.

Incurabilis és inoperabilis rákos betegek fájdalomcsillapítására szóbajöhető műtétes és gyógyszeres lehetőségek áttekintése után a szerzők 33 esetüket ismertetik, melyekben *Gumrich* ajánlatára friss borjúhypophysist ültettek be az egyenes hasizom bőnyéje alá, fájdalomcsillapítás céljából. Az átültetés 33 beteg közül 18 esetben teljes, 10 esetben közepes fájdalomcsillapítással járt, 5 esetben nem volt eredmény. Az eljárás hatásmechanismusának tisztázására további vizsgálatokat végeznek.

Irodalom. 1. *Goos—Maischein:* Zbl. f. Gyn. 75. 1953. 36:1414. 2. *Gumrich:* Der Chirurg. 22. 1951. 8. 314—347. 3. *White:* cit.: *Jáki:* Debreceni Tud. Társ. VII. 1941. 3. füzet.

Ж. Иллеш, Л. Лампе, Б. Зудьелик: *Обезболивающее влияние имплантации гипофиза при нелечимых случаях рака.*

Авторы дают обзор о хирургических и фармакологических возможностях обезболивания в нелечимых и иноперабильных случаях рака, а затем дают отчет о собственных 33 случаях, когда с целью обезболивания ими было применено по предложению Gumrich пересаждение свежего телячего гипофиза. Пересаждение из 33 случаев в 18 случаях обеспечило полное, в 10 случаях умеренное обезболивающее действие, а в 5 случаях оно не оказало эффекта. С целью разъяснения механизма этого способа авторы проводят дальнейшие исследования.

Dr. Zsigmond Illyés, dr. László Lampé und dr. Béla Zsugyelik: *Schmerzstillende Wirkung der Hypophysenimplantation bei inkurablen Krebskranken.*

Nach einer Übersicht der in Frage kommenden operativen und medikamentösen Möglichkeiten zur Schmerzstillung bei inkurablen und inoperablen Krebskranken werden 33 Fälle behandelt, in denen auf Empfehlung von *Gumrich* zur Schmerzstillung unter den geraden Bauchmuskel frische Kalbshypophyse implatntiert wurde. Bei 18 von 33 Kranken führte die Implantation zu vollständiger, in 10 Fällen zu mittelmässiger Schmerzstillung, während sie in 5 Fällen erfolglos blieb. Zur Klärung des Wirkungsmechanismus sind weitere Untersuchungen im Gange.

+ AUTOKRAT +

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

ORVOSI ÁRENGEDMÉNY!

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

A Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky kórház (igazgató: Andics Gabriella dr.) Kardiológiai Osztályának (vezető-főorvos: Zárday Imre dr. az orvostudományok kandidátusa) közleménye

Ballistokardiographia egyszerű módszerrel

Irta: GHYCZY KÁLMÁN dr. és KERKOVITS GYULA dr.

A ballistokardiographia (BKG) klinikai alkalmazása 1939 óta *Starr* és társainak (1) alapvető munkája nyomán mind nagyobb tért hódít külföldön a diagnosztikus eljárások között. Lényegében az emberi test szívműködés okozta mozgását ábrázolja. Elsősorban a longitudinálisan (a test hosszúsztengelyének irányában) ható erők következtében létrejött mozgást tanulmányozzák, bár a mozgás bármelyik, tetszőleges irányú megnyilvánulása (horizontális, torziós stb.) is regisztrálható megfelelően módosított készülékekkel.

Tehát a BKG a szív mechanikus functiójának az egész testen megnyilvánuló mechanikus hatását, illetve annak eredőjét ábrázolja grafikusan.

A BKG berendezés kétféle lehet: 1. rugó ellenében longitudinálisan elmozduló asztalon fekszik a vizsgálandó egyén. A szív actiói a testtel együtt az asztalt is mozgatják, s ezt a mozgást különböző technikájú berendezés jelzi. Két változata ismeretes: *Starr-féle* »nagy-frequentiájú« és *Nickerson-typusú* »kis-frequentiájú« asztal. (1, 2). 2. szilárd alapon fekvő beteg tibiájára helyezett készülék elmozdulását figyeljük a szilárd alaphoz viszonyítva (direkt BKG — *Dock* [3]). Ilyen módon ú. n. sebességi (velocity) görbét nyerünk.

Olcsósága miatt főként az utóbbit használják photoelektromos, piezoelektromos, elektromágneses készülékek alakjában. Nagyon elterjedt a *Dock*-féle elektromágneses BKG. Ezt a készüléket egyszerűsége miatt gyárilag nem is állítják elő, minden intézet saját műszerészével készítteti el.

Itt említenénk meg, hogy *Wittern* (4) accelerométeres készüléke gyorsulást jelez és kétszer differentiált görbét ad. (Theoretikus előnyei vannak, értékét a gyakorlat fogja megmutatni.)

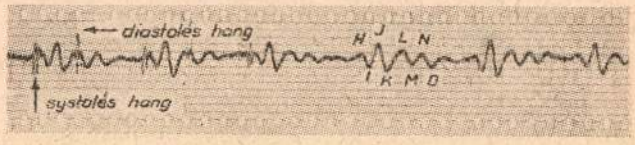
Készülékünk elektromágneses BKG s a *Dock*-féle készülék módosításának felel meg. Lényegét szilárd alapra helyezett patkómágnes és a vizsgálandó egyén tibiájára alkalmazott tekercs képezi az alábbi vázlat szerinti elrendezésben. A paciens Achilles-ina alá fahenger kerül.

A *Dock*-féle BKG — két tekercs között rúdmágnes — módosítását célszerűnek láttuk, mert patkómágnes alkalmazásával elértük, hogy készülékünk csak longitudinálisan ható ballisztikus erőket jelez s horizontális elmozdulásra érzéketlen. (A mágnes két pólusa között az erővonalak párhuzamosak, ezért horizontális irányú elmozduláskor a tekercs által metszett erővonalak száma nem változik, ennek következtében indukált áram nem keletkezik, és a készülék kilengést nem jelez.) A tekercs tehetetlensége folytán a vertikális irányú elmozdulások is elhanyagolhatóak.

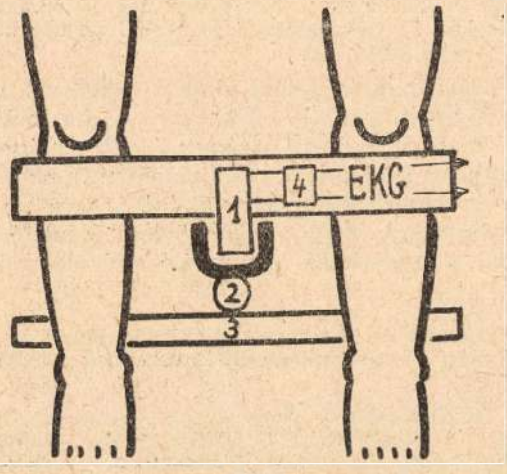
Regisztráló berendezésként ERSZA typusú EKG készülék szolgál.

Az eszközölt módosítás ellenére készülékünkkel kapott »görbék« az irodalomban közöltekkel morphológiailag egyeznek, amint az eddig ismert különféle rendszerű készülékek is egymáshoz hasonló képet adtak.

Egészséges felnőtt BKG-ját szemlélteti a 2. sz. ábránk.



2. ábra: P. I. 35 é, nő.



1. ábra: Elektromágneses BKG vázlata. Tibiára helyezett nagy menetszámú tekercs (1), patkómágnes szilárd talapzaton (2), Achilles-in alatt hengeres farúd (3) és capacitas (4).

Az egyes hullámok jelölésére az ábrán látható betű-jelzés használatos a legáltalánosabban. (Committee on Ballisticardiographic Terminology — 1953.) A hullámok közül *I, J, K* a mechanikus systoléhoz, *L, M, N, O* a diastoléhoz tartozik. *M, N.* és *O* hullám nem minden esetben látható, sokszor összefolynak, deformáltak egészségesekben is.

A »*H*« hullám az EKG *QRS* csoportjával egyidejű, illetve az I. szívhanggal egyidőben keletkezik. Az utóbbi 2. sz. ábránkon is jól látható. *Dock* szerint az izometriás contractio alatt a zárt mitrális billentyű pitvar felé domborodik, a pitvar tartalmát jobbra, fel- és hátrafelé löki, és ez az erő eredményezi a pozitiv *H* hullámot.

Az »*I*« hullám lefelé irányul a *H* folytatásában, a systole korai szakában keletkezik. A kamrákból craniális irányban kiáramló vértömeg az actio-

reactio elve értelmében a testet caudális irányban mozdítja el, s ez adja az *I* hullámot.

A »*J*« az *I* folytatásaként felfele halad, rendszerint a legnagyobb amplitudójú hullám, szintén a systoléhoz tartozik. Magyarázata: A vértömeg az aorta ívébe ütközik és a test cranialis irányú elmozdulását okozza.

»*K*« a *J* folytatásában lefelé irányul. A systole végén jelenik meg, átterjedhet a diastole kezdetére is. Az aortában áramló vér lelassulása okozná.

»*L*« a diastole elején mutatkozik. Egyes szerzők még a *H* előtt *F* és *G* hullámot is figyelembe vesznek. E megállapítások és adatok mellett az egyes hullámok pontos magyarázata még vitatott kérdés.

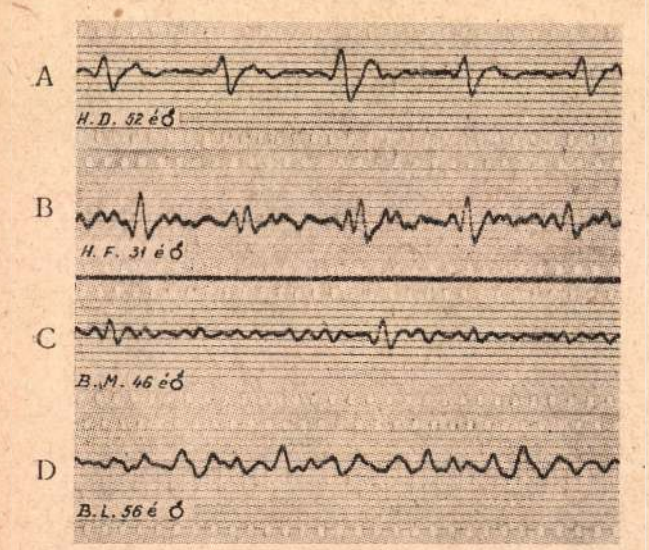
A hullámok időbeli viszonyát EKG-hoz, phonokardiogrammhoz stb. ezek egyidejű felvételével határozhatjuk meg. Ez az eljárás egyelvezetéses EKG készülékkel is keresztülvihető. Mi a szívhangokat használjuk — EKG hitelesítés mintájára — a BKG hullámok jelölésére. *Starr, Gubner, Jones* és *Goulder, Messer* (5) is a phonokardiogrammot részesíti előnyben, míg mások a carotis pulsus használhatóságát dícsérik.

A BKG-on a nyomtatott nagybetűkkel jelzett hullámok csúcsain kívül »segment«-eket is megkülönböztetnek, pl. »*I—J*« vagy »*J—K*« stb. segment. Egyes szerzők jelentőséget tulajdonítanak a »*J—K*«/»*I—J*« hányadosnak.

BKG felvételt nyugalomban, mély belégzés és mély kilégzés alatt, valamint terhelés után (»two step test«) készítenek.

Az EKG-hoz hasonlóan a BKG-on is eszközölhetők mérések: Időtartam az alapvonalon mérhető időegységben, a hullámok amplitudóját milliméterben fejezhetjük ki. (A calibratio kérdését a direkt rendszerű készülékeken még nem oldották meg kielégítően.)

A kóros BKG-ot különböző módon osztályoz-



3. ábra: A., Elvétve deformált systolés complexus látható. (Brown 1.) B., A systolés complexusok többsége deformált. (Brown 2. súlyossági fokozat.) C., Szabálytalan görbe, helyenkint azonosítható, de deformált hullámok. Alacsony kilengések. (Brown 3.) D., Teljesen szabálytalan görbe, az egyes hullámok nem különíthetők el. (Brown 4.)

zák. Ismertebb *Brown* (6) felosztása. E szerint a normális görbe (0 fokozat) mellett 1—4 súlyossági fokozat különböztethető meg.

1. A systolés complexusban nagyfokú (40%-ot meghaladó) respiratiós amplitudo változás és elszórtan deformált systolés hullámok.

2. A systolés complexusoknak legalább a fele deformált, ami különösen exspririumban szembeötlő.

3. Csaknem minden complexusra kiterjedő forma abnormitás, rendszerint alacsony kilengésekkel is jár be- és kilégzéskor egyaránt.

4. Teljesen szabálytalan görbe, a hullámok nem azonosíthatóak (csak egyéb pl. EKG-, hang-, carotis pulsus- stb. görbe egyidejű felvételével).

Az egyes csoportok között éles határ nincs, az átmenet folyamatos. Természetesen minden osztályozás önkényes, *Browné* is.

Kóros BKG-okat mutat be a következő ábránk:

A BKG viselkedését már csaknem minden kardiologiai betegségben vizsgálták. Az irodalomban végleges, általánosan elfogadott vélemény még nem alakult ki a BKG értékeléséről, de úgy látszik, hogy koszorúsérbetegségekben szerepe lényegesen nagyobb az eddigi vizsgáló eljárásokénál. Segítségével sokszor sikerült megállapítani vagy kizárni koszorúsérbetegséget, amikor ez más módszerrel nem volt lehetséges.

Ennek jellemző példáját láttuk Ö. I. 57 éves férfibetegünk esetében: Klinikailag typusos angina pectoris miatt került osztályunkra. Az ismételten végzett EKG felvételeken bal hypertrophia jelein kívül más eltérést nem észleltünk. Az *ST* szakasz mindhárom elvezetésben az iso-elektromos vonalban futott le, s a *T* hullámok is pozitivok voltak. A BKG viszont *Brown 4.* fokozatnak megfelelő képet nyújtott (teljesen szabálytalan görbe, nagyfokú respiratiós változás), coronaria betegségre jellemzőnek mondott nagy amplitudójú *H* hullámokkal. A *H* és *J* ismételten csaknem egybeolvadt. Kezelésünk mellett a beteg átmenetileg javult, majd súlyos éjszakai angina pectoris rohamban pillanatok alatt elvesztettük. A sectio kiterjedt coronariasclerosist mutatott, az arteria coronaria sinistra ramus descendensében az ér lumenét jelentősen szűkítő régi, szervült thrombus maradványával infarceálódás jelei nélkül. Ebben az esetben a BKG megfelelően követte a klinikai képet, ugyanakkor az EKG nem nyújtott segítséget az állapot megítéléséhez. Ez természetes is, hiszen infarctus kialakulására nem került sor.

Véleményünk szerint a BKG—EKG-val, phonokardiographiával stb. egybevetve — finomabbá teheti diagnosztikánkat, számos újabb megismerésre vezethet a keringés physiologiájában és pathologiájában. Már eddigi tapasztalataink is arra engednek következtetni, hogy a BKG rövidesen méltó helyet foglal el hazánkban is vizsgáló eljárásaink között.

*

E helyen is köszönetet mondunk *Borda József* és *Szilágyi Iván* műszaki munkatársainknak odaadó segítségükért.

IRODALOM: 1. *Starr, I.:* J. A. M. A. *155*:1413. 1954. — 2. *Nickerson, J. L.:* id. *Starr*-nál. — 3. *Dock, W., Mandelbaum, H.* és *Mandelbaum, R. A.:* Ballistocardiography. St. Louis. 1953. (Mosby Company.) — 4. *Wittern:* id. *Starr*-nál. — 5. *Gubner, Jones* és *Messer:* id. *Thompson, W. B.:* Circulation 7:321. 1953. — 6. *Brown, H.:* id. *Delachaux, A.:* Cardiologia *23*:148. 1953.

A Győri Megyei Kórház (igazgató: Mike Zoltán dr.) II. sz. Belosztályának (főorvos: Klinghofer László dr.) közleménye

Ballistocardiographiás megfigyelések 50 egészséges egyénen

Irta: KLINGHOFER LÁSZLÓ dr. és DÁVID ANDRÁS dr.

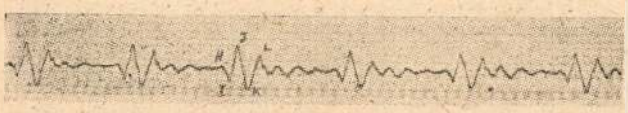
A ballistocardiographia a szívtevékenység és az érrendszerben mozgó vér hatására létrejövő testelmozdulások grafikus ábrázolása. Új és érdekes cardiographiai eljárás, mely — annak ellenére, hogy még mindig csak kísérleti stádiumban van — bevonulóban van a cardiographiai gyakorlatba a rutin szívvizsgálat jelentős kiegészítőjeként.

A ballistocardiographia a szívizom kontrakciós erejének, mechanikus funkciójának vizsgálati módszere, szemben az EKG-val, mely a szív bioelektromos tevékenységéről ad felvilágosítást. Az EKG és a ballistocardiographia (BKG) ezek szerint a szív különböző tevékenységeit vizsgálják és ebből következik, hogy a kettő között nincs közvetlen összefüggés. A két vizsgálati módszer és az általuk regisztrált jelenségek különbözőségére a motor szolgáltat példát: az EKG a szikrát, a BKG a robbanást rögzíti.

A ballistrocardiographiának mint szívvizsgáló módszernek gondolata *Gordontól* származik. 1877-ben Gordon megfigyelte, hogy a nyugalomban lévő emberi test a cardiális cyklussal, nevezetesen a systoléval kapcsolatosan kis elmozdulásokat végez. A modern ballistocardiographia megalapitójának *Starr* tekinthető. Starr a cardiális dinamika regisztrálására, vagyis a szívtevékenységgel kapcsolatos testelmozdulások ábrázolására magas frekvenciájú, nem csillapított oszcilláló asztalt használt. *Nickerson* kritikusan csillapított alacsony frekvenciájú készüléket alkalmazott BKG-ás vizsgálatainál. *Dock* 1949-ben az oszcilláló asztalt fix asztallal helyettesítette. A szív mechnikus akciója okozta testelmozdulásokat a vizsgálandó egyén lábszáraira helyezett deszkalap segítségével vizsgálta és pedig oly módon, hogy a deszkalap mozgásait elektromagnetikus úton elektromos árammá alakította át és azt regisztrálta.

Megjegyzendő, hogy a szív mechanikus akciója nemcsak cranio-caudális, hanem antero-posterior (sagittalis) és lateralis testelmozdulásokat is okoz és hogy a különböző készülékek által felvett görbék qualitative azonosak, csak quantitativ különbségeket mutatnak.

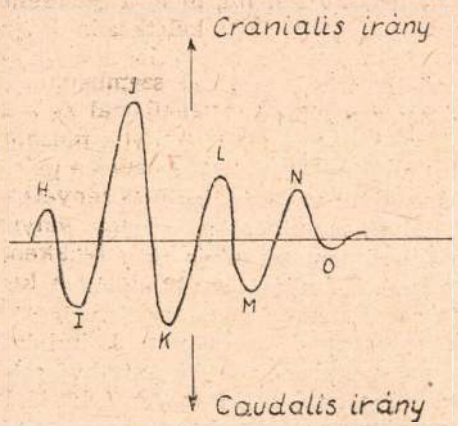
A BKG-görbék alakját, hullámainak morphologiáját a haemodynamikában résztvevő különböző tényezők befolyásolják: a szív ereje, a kamrai ejectió gyorsasága, a perctérfogat, az arteriák és arteriolák rugalmassága, az aorta hossza és átmérője, az aorta és pulmonális-ív görbületének foka, de szerepet játszanak olyan faktorok is, mint az alkat, életkor, a test struktúrája és a szöveti elaszticitás. A BKG jelentős felvilágosítással szolgál a szívizom



1. ábra. Normális ballistocardiogramm.

erejéről, a kamrai ejectió gyorsaságáról, a periferiás ellenállásról és kisebb mértékben a perctérfogatról.

A normális ballistocardiogramm négy systolés hullámból (H, I, J, K, melyek együtt a systolés



2. ábra. Sémás görbe.

complexust alkotják) és négy diastolés hullámból (L, M, N, O, melyek a diastolés complexust alkotják) áll. Keletkezésüket az irodalom szerint az alábbiakban ismertetjük:

1. *H-hullám:* pozitiv, tehát felfelé irányuló hullám. Keletkezésében a pitvar-systolénak tulajdonítanak jelentőséget; a pitvari ejectió következtében ugyanis a vér caudális, a test craniális irányba mozdul el. Vannak, akik létrejöttét a szívcsúcslökéssel hozzák összefüggésbe. Mások szerint keletkezésében szerepe van a véroszlop megállásának, sőt retrograd folyásának a vena cava inferiorban. A legkisebb systolés hullám, igen labilis, lehet alacsony, lapos, viszonylag magas vagy hiányozhat. Tachycardia esetén a diastole hullámaival interferálhat. Majdnem egyidejűleg kezdődik az EKG R-kilengésével, az első hanggal pedig synchron jelentkezik. Normálisan magassága az I-hullám fele vagy háromnegyede, nem haladja meg a J-hullám egynegyedét. A H-hullám tulajdonképpen nem tartozik a systolés kamrai complexushoz, mivel genesisében a pitvar-systole játszik mindenek szerint döntő szerepet.

2. *I-hullám:* negativ, tehát lefelé irányuló hullám, mely a kamrai systole kezdeti részét jelzi. A kamrai ejectio idején a kamrák a vért az aorta ascendensbe és a. pulmonálisba dobják, a vér ilyenformán craniális irányban gyorsul, a test pedig caudális irányban mozdul el. Az I-hullám nagyobb, mint a H-hullám, rendszerint a rákövetkező J-hullám egyharmada vagy fele. Belégzésben az I-hullám mélyebb, kilégzésben amplitudoja csökken.

3. A *J-hullám* pozitiv hullám, mely a maximális ejectiónak felel meg. Ebben az időszakban a vér nekiütődik az arcus aortae-nak és a pulmonalis ívének, a véráram az alsó végtagok felé irányul, a vér áramlása az aorta descendensben gyorsul, az

aorta ascendensben lassul és így a test cranális irányba mozdul el. A J-hullám a radiális pulzussal synchron jelentkezik, a BKG legnagyobb hulláma. Területe kb. kétszerese az I-hullám területének. Belégzésben amplitudója nő, kilégzésben csökken. Úgy az I- mint a J-hullám légzési variációinak magyarázata az, hogy belégzésben nő a verőtérfogat és a szív e mellett vertikalizálódik is, kilégzésben pedig ennek fordítottja következik be.

4. *K-hullám:* negativ hullám, mely a csökkent ejectió szakának felel meg. Úgy keletkezik, hogy a gyors systolés véráramlás a regio iliaca magasságában lefékeződik, lelassul, mivel szembetalálja magát az aortában a perifériás ellenállással és ennek következtében a test caudális irányba mozdul el. *Jacobs* szerint a K-hullám keletkezésében a perifériás ellenálláson kívül valószínűleg más tényezők is szerepelnek, mivel megfigyelése szerint amylnitrit után a K-hullám amplitudója nem csökken, hanem növekedik. A K-hullám amplitudójának kialakításában az aorta hossza, rugalmassága és átmérője játszik szerepet. Normálisan a K-hullám a J-hullám fele vagy egyharmada, harántfekvő szíven mélyebb, merőleges szíven kisebb. A K-hullám megközelítően synchron a II. szívhanggal.

A systolés hullámok keletkezési mechanizmusával kapcsolatosan meg kell emlékeznünk P. Cossio és munkatársai kísérleteiről. Két kutyánál teljesen megszakították a szív keringését azáltal, hogy lekötötték a két vena cavat és a vena azygost. Jól felismerhető, nagy amplitudoju BKG-görbéket nyertek annak ellenére, hogy a szív nem telődhetett és az arteriás nyomás nulla volt.

A BKG-görbén az ismertetett systolés hullámok közé eső következő három szakaszt különböztetjük meg:

a) *HI-szakasz:* a H-hullám csúcsától az I-hullám legmélyebb pontjáig terjed. HI-szakasz a pitvarsystole (praesystole) és a kamrai systole kezdeti részének indexe. Normálisan nagysága átlagban az IJ-szakasz fele.

b) *IJ-szakasz* a kamráknak a systole alatt kifejtett maximális erejét jelzi, részben a verőtérfogat mértékének tekinthető. Nemcsak abszolút nagysága a lényeges, hanem a rákövetkező JK-szakaszhoz való viszonya, az IJ/JK hányados is. Normálisan az IJ-szakasz amplitudoja nagyobb, egyenlő vagy kétharmada a JK-szakasz nagyságának. Az IJ-szakasz meredek voltának fokozódása a verőtérfogat növekedését jelzi pl. aorta insuffban.

c) A *JK-szakasz,* mely a J-hullám csúcsától a K-hullám legmélyebb pontjáig terjed, a maximális és a csökkent ejectio szakaszainak, tehát a kamrai systole nagyobbára második felének felel meg. Nagysága egyrészt a szívizomerő, másrészt a perifériás ellenállás függvénye. A JK-szakasz amplitudoját az aorta rugalmassága, hossza és átmérője is befolyásolja.

5. *L-hullám:* a legnagyobb diastolés hullám, pozitiv. A diastole kezdetén jelentkezik és megfelel a II. hangnak.

6. Az *M-hullám* lefelé irányuló, negativ hullám.

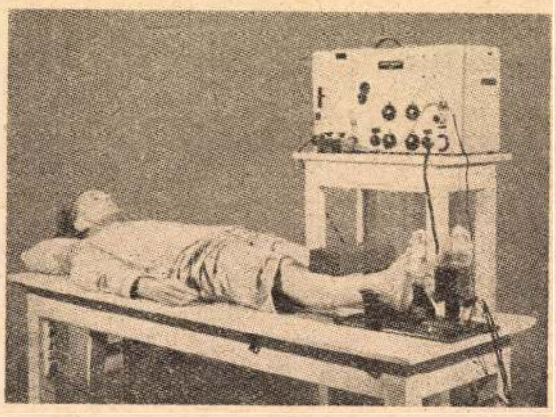
7. Az *N-hullám* pozitiv.

8. Az *O-hullám* negativ.

A diastolés hullámok a vér perifériás megrezdüléséből származnak, keletkezésükben szerepel az aorta descendensben oda-vissza áramló vér. Kapcsolatba hozzák őket a szív telődésével, az is lehetséges azonban, hogy csak műtermékek.

Saját vizsgálataink 50, tíz és harmincnégy év közötti, az anamnaesis, fizikális vizsgálat, tensiomérés, Rtg és EKG alapján ép cardiovascularis rendszerrel biró egyén BKG-görbéinek feldolgozásán alapulnak. A BKG-görbéket étkezés után két órával, 15—30 percnyi pihenés után vettük fel. A BKG regisztrálása ERSZA-féle EKG-készülék segítségével történt, 1MV = 5 mm hitelesítés és 30 mm/sec papírsebesség mellett. A görbék fölvételekor mindenkor figyelemmel voltunk arra, hogy a vizsgálandó egyén kinyújtózkodjék, ne remegjen, mert a rossz testtartás, remegés — a görbék megítélését megnehezítő — műtermékeket eredményezhet. A 15—30 perces pihenés és a vizsgálat ideje alatt, a vizsgálandó egyén faasztalon feküdt, fejét tömött párnával támasztottuk alá.

A ballistocardiographot Oberländer Sándor technikussal együtt konstruáltuk. Készülékünk három fő részből áll: támasztó rész, oszcilláló deszkalap, áramfejlesztő (generator) a szűrőkkel.



3. ábra.

1. A fix faasztalon hanyattfekvő vizsgálandó egyén mindkét Achilles-ina alá kerül a 60 mm átmérőjű, 300 mm hosszú fix vascső (támasztó rész).

2. Az oszcilláló rész tulajdonképpen 220×120×70 mm-es, 1.25 kg súlyú puhafadeszka, amelynek horizontális elmozdulásait sárgarézrúd és szarvasbőrrel bélelt csipeszes gömbcsukló továbbítja az

3. áramfejlesztő generátorhoz. A gömbcsukló 20×1.5×2.5 mm-es lágyvashasábot mozgat 16 000 menetes 0.05 mm-es zománcszigetelésű rézhuzalból álló szolenoidban. A gömbcsuklót érő taszító vagy húzó erők hatására, a mereven hozzáerősített lágyvashasáb két szabadon álló vége permanens mágnes különlegesen kiképzett sarkai között mozog. A szolenoidban e mozgásnak megfelelő, alacsony frekvenciájú váltóáram indukálódik.

A lágyvashasábot a mágnes sarkai között két laprúgó tartja középállásban. A két laprúgó egyúttal filterként is szerepel a kívántnál alacsonyabb frekvenciájú rezgések kiküszöbölésére. A kívántnál magasabb frekvenciájú rezgéseket 40 Hz-es felülvágó filterrel szűrjük ki. A támasztó-rész a generátorral közös fatalpra van erősítve.

Vizsgálataink eredményeit az alábbi táblázatok foglalják össze

	Amplitudo mm-ben			Időtartam századmásodpercben		
	maximális érték	minimális érték	Átlag-érték	maximális érték	minimális érték	átlag-érték
H-hullám ...	12,5	1,0	3,3	0,14	0,03	0,08
I-hullám ...	10,0	0,9	5,0	0,15	0,03	0,07
J-hullám ...	25,0	6,5	13,5	0,17	0,08	0,10
K-hullám ...	14,0	0,9	8,5	0,15	0,05	0,10
L-hullám ...	17,5	1,5	8,0	0,21	0,06	0,12
HI-szakasz ..	19,4	1,3	8,8			
IJ-szakasz ..	33,7	8,6	16,7			
JK-szakasz ..	36,2	10,6	20,2			
HK				0,55	0,22	0,35
IK				0,47	0,17	0,28

	Maximális érték	Minimális érték	Átlagérték
HI/IJ ratio	0,6	0,2	0,4
IJ/JK ratio	1,0	0,6	0,8

A táblázatokból kiderül, hogy az egyéni variációk igen jelentősek. A bevezető részben említettük, hogy az egyes hullámok és szakaszok amplitudója — többek között — a használt készüléktől is függ. Viszont a készüléktől független a HI/IJ és az IJ/JK ratio. Különösen az utóbbinak van nagy klinikai jelentősége.

A HK, illetve IK-időtartam, mely feltehetően a kamrai systole tartamát jelzi, egyénenként feltűnően változó, ugyanazon egyénnél azonban állandó értékű. A HK, illetve IK-időtartam és a pulzusszám, életkor, testmagasság között vizsgálatainkkal semmiféle összefüggést vagy törvényszerűséget nem tudtunk megállapítani.

A görbék analysisekor a következőkre kell figyelnünk:

1. Világosan kitűnnek-e a systolés complexusok? Elsősorban a systolés complexusokra vagyunk kíváncsiak, mert ezek a legállandóbbak és belőlük következtethetünk a szív mechanikus akciójára. A systolés complexus hullámai a legállandóbbak, legnagyobb amplitudójúak, leghosszabb időtartamúak és ezért könnyebben felismerhetők normális körülmények között. A BKG-val synchron felvett EKG vagy phonocardiogramm megkönnyiti a tájékozódást.

2. A systolés complexus egyes hullámai tökéletesen felismerhetőek-e, milyen az egyes hullámok alakja, amplitudoja, időtartama, valamint egymáshoz való viszonya.

3. Azonosak-e a különböző systolés complexusok vagy változtatják az alakjukat? Egy kóros complexus műtermék is lehet. A kóros complexusok százalékos előfordulása a szívizomerő csökkenésének az indexe.

4. Légzési variációkra, különös tekintettel az exspiriumra. A BKG-n észlelhető rendellenességek legkorábban az exspiriumban jelennek meg, amikor a szív telődése a legkisebb. Kilégzésben a systolés complexus amplitudoja csökken, ez a csökkenés normálisan nem több 40—50%-nál. Légzés közben a görbe alapvonala hullámossá válhat.

5. Az elektromos és mechanikus systole közötti synchronizmusra. Így pl. szívinfarktusban a mechanikus systole eltávolodik az elektromos systolétól.

6. A már említett IJ/JK ratióra, melynek jelentőségére a systole alatti maximális kamrai erő megítélésében már utaltunk.

Vizsgálataink célja kettős volt:

1. Saját konstrukciójú készülékünkön megállapitani a BKG komponenseinek normáit 50 ép cardiovascularis rendszerű egyén esetében.

2. Felhívni a figyelmet erre az új cardiographiás eljárásra, mely úgy látszik alkalmas a systole intenzitásának és időtartamának mérésére és lehetővé teszi a systole szakaszainak vizsgálatát.

A BKG összetevőinek normáit készülékünkön megismertük. Jelenleg osztályunkon a BKG diagnosztikai és prognosztikai jelentőségével foglalkozunk. Eddigi megfigyeléseink alapján úgy látszik, hogy a BKG a coronariák megbetegedéseinek korai felismerésében játszik fontos szerepet, megelőzve néha a többi szívvizsgáló módszert. Értékes felvilágosításokat várunk tőle a szívinfarktus gyógyulásának követésében és különböző szívizom-betegségek után a myocardium erejére vonatkozóan.

IRODALOM: 1. *Babszkij* és *mtsai*: Terapevticseszkij Archiv. No. 1. 1952. — 2. *Cossio P.* és *mtsai:* Cardiologia. Vol. 24. No. 6. 1954. — 3. *Heim de Balsac* és *Th. Doliopoulos:* Cardiologia. Vol. 23. No. 1. 1953. — 4. *Jacobs H. D.:* British Heart Journal. Vol. XVI. N. 1. 1954. — 5. *Périer* és *Pozzo di Borgo:* La Presse Médicale. No. 32. 1954. — 6. *Pordy* és *mtsai:* Am. H. J. 42:3. 1951. — 7. *Probst* és *mtasi:* Cardiologia. Vol. 23. No. 2/3. 1953. — 8. *Schaffer A. I.:* Cardiography in general practice. The Williams and Wilkins Co. Bailtimore. 1952. — 9. *De Soldati* és *mtsai:* Archives des maladies du coeur. No. 2. 1952. — 10. *Starr* és *Hildreth:* Circulation. 5:481. 1952. — 11. *Voproszü* patologii szerdecsnoszászudisztoj szisztemü. No. 3. 1953.

K A Z U I S Z T I K A

A Fővárosi Korányi Sándor és Frigyes Közkórház IV. Belosztályának (főorvos: Balázs Gyula dr., az orvostudományok kandidátusa) közleménye

Nicotin gőzök belégzése útján történt súlyos mérgezés

Irta: BARTOSIEWICZ GÁBOR dr.

A nicotin a dohány (nicotiana tabacum) főalkaloidája, mely a növény leveleiben almasavhoz és borostyánkősavhoz van kötve. Tapasztalati képlete $C_{10}H_{14}N_2$, syntheticusan is előállítható pyridinszármazék (1-methyl-2-β-pyridil-pyrrolidin), mely igen illékony, színtelen, nedvszívó, olajszerű, levegőn megbarnuló, lúgos vegyhatású folyadék. Vízben, lipoidokban alcoholban, aetherben jól oldódik.

Illékonysága és jó oldhatósága miatt mindenünnen — még az ép bőrről is — könnyen és gyorsan szívódik fel. Ismeretes, hogy dohánycsempészek a derekuk köré kötött dohánylevelektől kaptak súlyos nicotinmérgezést. Illékonysága lehetővé teszi, hogy a légzőfelület nyálkahártyájáról is jól szívódhasson fel. A medicinális mérgezések kuruzslásnak az eredményei, melyek dohánycsőre alkalmazásától, ekzémának tömény nicotinoldattal való ecsetelésétől származnak. Ipari mérgezések leginkább a dohánypor belégzésével és vigyázatlan permetezéssel jöhetnek létre.

A nicotin igen heves méreg, halálos adagja 0,04—0,06 g. A szervezetet a dohányzás nem teszi immunissá, azonban a nicotin állandó, kis adagokban való bevitele egy bizonyos mennyiséghez hozzászoktatja a szervezetet.

A nicotin élettani és gyógyszertani hatása, hogy az összes vegetatív ducok sejtjeit a kezdeti izgalom után bénítja. Kezdetben parasympatikus izgalom, majd annak bénulása után a sympaticus túlsúly tünetei figyelhetők meg. Ezért kezdetben hányinger, hányás, hypersecretio, a szíven negatív krono-, dromo- és inotrop hatás, a coronariákon szűkülés, az érrendszer többi részén pedig tágulás. A parasympathicus bénulása után a bőr- és hasi erek szűkülése miatt a vérnyomás emelkedik, a szíven pozitív krono-, dromo- és introp hatás következtében tachycardia, az átvezetési idő megrövidülése és erőteljesebb systolék jönnek létre, a coronariák egyidejű tágulása mellett. A fenti tünetekhez járul még a nicotinnak a légzőközpontra ható bénító hatása, melyhez izomhatása társul. Ez kezdetben izomgyengeségben, majd rángógörcsökben nyilvánul meg.

Esetünkben tömény nicotinoldat gőzeinek belégzése folytán keletkezett heveny mérgezésről számolunk be.

B. D.-né 53 éves gyári munkás nőbeteget 1954. május 7-én vettük fel osztályunkra.

Kórelőzmény: Munkatársa elmondja, hogy délelőtt 11 órakor kezdett dolgozni és délután 16 óráig dolgozott. Munkája abból állt, hogy szabad ég alatt kb. 100 g hideg, tömény nicotinoldatot tartalmazó bádogedényekre a kupakot rácsavarja. Előtte egyszerre kb. 80—90 darab doboz állt fedetlenül. Gumi- és cérnakesztyűben, nylon könyökvédővel ellátva végezte munkáját. A gázálarcot, mivel annak homályosodása zavarta, nem viselte, helyette egy háromszögletű kendőbe nedves vattát tett és ezt kötötte a szája elé. Mikor az eső elkezdett esni, az eresz alá húzódtak és ott dolgoztak tovább. Délután 16 óra körül figyelmeztették, hogy nagyon sápadt. Ekkor már rosszullétről panaszkodott. Levegőzni kiment az üzem kapujához, messze a helytől, ahol dolgoztak. Hirtelen hányni kezdett, majd állapota fokozatosan romlott: verejtékezett, reszketett, szívdobogásról, igen nagyfokú gyengeségről panaszkodott. Ezután még többször hányt, hasmenése nem volt, majd eszméletét vesztette. A beteg erős dohányos.

Jelen állapot: Közepesen fejlett, jól táplált, erősen verejtékező, sápadt, eszméletlen nőbeteg. Időnként izomrángásai vannak. Vérnyomása nem mérhető, pulzusa nem tapintható. Tüdő physicalisan negatív. Balra egy ujjal nagyobb relatív szívtompulat, alig hallható tompa szívhangok. Szívrevolutiók száma 120/min. Has puha, betapintható. Élénk, egyenlő inreflexek. Bal szemen cornealis homály, jobb pupilla tág, fényre renyhén reagál.

Kórlefolyás: Azonnal analepticumokat, strophantint adunk, azonban állapota nem javul, nyugtalanná válik, vérnyomása, pulzusa változatlan marad. Újabb 0,40 g coffein subcutan, pulzusa tapintható. Felvétele után 2 óra múlva légzése kihagyó lesz, légzésbénulás fenyeget. 10 mg lobelin+0,40 g coffein+0,10 g sympathomin i. m. adására és CO_2+O_2 belélegeztetésre jobban lesz, légzése kielégítő, pulzus 60/min., rythmusos, vérnyomása 100/50 Hgmm. Estére újra nyugtalanná válik, mely sevenal i. m. adására megszűnik, az éjszaka további részét nyugodtan tölti.

Másnap vérnyomása 120/70 Hgmm, pulzus 76/min. rythmusos, telt. Vizelete: negatív. Subfebrilis, 37,8 C fok. Szédülésről, gyengeségérzésről panaszkodik. Nyelő- és légcsövében égő fájdalmat érez. Olyan érzése van, mintha nagyon sokat dohányzott volna. V. hó 10-én panaszai teljesen megszűntek. 11-én saját kérésére tünet- és panaszmentesen távozik.

A nicotinmérgezés kezelésében különös gondot kell fordítani a szív, a légző- és vasomotorközpont működésére. A szívműködést kis adag ($^1/_8$, $^1/_6$ mg) strophantinnal kell fenntartani, mert a nicotin előbb izgatja, majd bénítja a vagus szívfalban levő synapsisát, ami a vagus és a strophantin negatív kronotrop hatásának summálódása esetén systolés szívmegállást okozhat. Nicotinmérgezés esetében a nagy adag coffein ideális analepticumnak mondható, mert izgatólag hat a légző- és vasomotorközpontokra, a szíven pedig pozitív krono- és inotrop hatásával ellensúlyozza a vagus ilyen irányú negatív hatását. Kifejezett vagy fenyegető légzőközpont bénuláskor természetesen a légzőközpontra ható elective gyógyszerek jönnek szóba a mesterséges légzés egyidejű alkalmazása mellett. Betegünk 2 óra alatt 1,0 g coffeint kapott parenteralisan. Jó hatású és többen ajánlják a 30—40%-os alcoholtartalmú italok 50—100 g-ját.

Esetünk igen súlyos, parasympathicus- és fenyegető légzésbénulásban megnyilvánuló heveny nicotinmérgezés volt. Érdekessége, hogy a tömény

nicotinoldat gőzeinek belégzése következtében jött létre és a nicotin a légzőfelület nyálkahártyájáról szívódott fel mérgező mennyiségben. A mérgezés kialakulását az okozta, hogy esős, szélcsendes, fülledt időben eresz alá húzódva végezték munkájukat, ahol a levegő nicotintartalma elérte a mérgező töménységet.

Г. Бартошиевиц: *Тяжелый случай отравления путем вдыхания паров никотина.*

Автор дает отчет о тяжелом случае острого отравления никотином, проявляющемся в параличе парасимпатической нервной системы и дыхания. Интерес представляет этот случай потому, что отравление произошло вследствие вдыхания паров концентрированного раствора никотина. Яд всасывался в отравляющем количестве со слизистой оболочки дыхательных путей.

Dr. Gábor Bartosiewicz: *Schwere Intoxikation durch Einatmung von Nikotindämpfen.*

Ein Fall von sehr schwerer akuter Nikotinvergiftung mit Parasympathikus- und drohender Atmungslähmung wird mitgeteilt. Der Fall war dadurch interessant, dass die Intoxikation durch Einatmung der Dämpfe von konzentrierter Nikotinlösung zustande kam und dass das Nikotin von der Schleimhaut der Atmungsfläche in toxischer Menge resorbiert wurde. Die Intoxikation war dadurch verursacht worden, dass die Arbeit bei regnerischem, windstillem, schwülem Wetter unter dem Vordach ausgeführt wurde, wo der Nikotingehalt der Luft die toxische Konzentration erreichte.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A publikációs morál egyes kérdéseiről

(A társszerzőség kérdése)

T. Szerkesztőség! Ajánlom megvitatásra és egységes álláspont kialakítására az Orvosi Hetilapban a társszerzőség kérdését.

Jelenleg az egész világon az a divat kapott lábra, hogy tudományos közlemények több szerző neve alatt jelennek meg; néha egy-egy intézet egész személyzetét felsorolják.

Ez az eljárás pályázat, jutalmazás elbírálásánál nehézséget okoz. Sokszor nem is fedi az igazságot; ha ugyanis a közleményt egyetlen személy írta.

Az oka, véleményem szerint, a társszerző és a munkatárs fogalmának összecserélése. Ha valaki munkatárs, még nem okvetlenül társszerző is.

Nem könnyű ugyan definiálni a két fogalmat és megvonni a határt köztük, mégis, legtöbbször meg lehet mondani, hogy ki, vagy kik a szerzők és kik a munktársak.

A szerző általában az, akitől a gondolat és terv származik, aki irányítja a munkát, legtöbbször végzi is oroszlánrészét, levonja a következtetéseket, megírja a szöveget és viseli a felelősséget.

De lehet másképpen is. Gyakori eset például, hogy az intézetek vezetői »témát adnak« az intézet valamely fiatalabb tagjának és irányítják is a munkát. A szerző mégis az intézet fiatalabb tagja. Talán emberileg érthető, de nem helyeselhető az a szokás, hogy ilyenkor az intézet vezetője társszerzőként szerepel. A közlemény fejléce úgyis megemlíti őt, a szövegben pedig a szerző köszönetet mondhat főnökének mindazért, amit tőle a munkával kapcsolatban kapott.

Természetesen van társszerzőség is. Ha például egy belgyógyász, egy sebész, egy pathologus stb. szövetkezik valamely kérdés megoldására (collaboratio). Mindegyik elvégzi a saját szakmájára eső szerzői részfeladatot, végül az eredményeket összesítik.

Egyébként mindazok, akik a munkában közreműködtek, csak munkatársak, de nem társszerzők. Különösen gyakori eset, amikor klinikusok szorulnak rá elméleti intézetek segítségére, rendszerint laboratóriumi vizsgálatok elvégzése miatt. Ez nem mindig jelent társszerzőséget.

Nem vitás, hogy közlés esetén a munkatársaknak megfelelő elismerésben kell részesülniök. Ez azonban nem történhet úgy, hogy a szerző »beveszi« őket társszerzőnek. Vannak erre egyéb, helyesebb módok. Véleményem szerint a legjobb, ha a szerző a szöveg megfelelő helyén, megfelelő kiemeléssel köszönetet mond mindazoknak, akik segítséget nyújtottak neki, pontosan megemlítve, miből állt ez a segítség.

Kettesy Aladár dr.

Kettessy professzor az O. H. szerkesztőségéhez írt levelében a publikációs morál szerteágazó és bonyolult problematikájának egy részkérdését, a társszerzőség kérdését veti fel, és egységes álláspont kialakítását, a kérdésnek az O. H. hasábjain való megvitatását javasolja. Örömmel adunk helyt Kettessy professzor e sorainak annál is inkább, mert úgy gondoljuk, hogy a publikációs morál visszásságainak — amelyek terén a társszerzőség kérdése csak egy a sok közül — feltárása és kiküszöbölése elsősorban az orvosi sajtó, konkréten az orvosi folyóiratok szerkesztőségének feladata volna. Nem kívánjuk a publikációs morál amúgyis szerteágazó és bonyolult kérdését a szerzői morálon túl, a szerkesztés moráljának ugyancsak szerteágazó problematikájára is kiterjeszteni, csupán megjegyezzük, hogy a tudományos közlemények bírálói : lektorok és szerkesztők gyakorlati munkájukban nap mint nap találkoznak olyan kérdésekkel, amelyeknek megoldásában intellektuális lelkiismeretükre támaszkodhatnak ugyan, de egyöntetűbbek lehetnének tevékenységükben, ha kialakult erkölcsi normákra támaszkodhatnának.

A felszabadulás után újraindult O. H. szerkesztőségi programnyilatkozatában a következőket írta : »A kutató morál meglazult, a mennyiség háttérbe szorította a minőséget. A tudományos közlések hitele megingott. A publikációk száma vált értékmérővé. Csak csodálattal tekinthetünk vissza azokra az évtizedekre, amikor

a röntgensugarak felfedezését az irodalomban kéthasábos cikk jelezte. A tudományos irodalom eszköz lett az egyéni érvényesülés szolgálatában. Az emberi közösségért végzett munka, a kutatás szenvedélye nem ösztönző erő többé. Az orvostudomány erkölcsi világa eltorzult. Nem lehet szebb feladat az újból induló Orvosi Hetilap számára, mint a megingott kutató morál megerősítése.« És bár e sorok a kutató morál leglényegibb tartalmát érintik, ki ne érezné a publikációs morál legszélesebb keretében annak szoros kapcsolatát akár a társszerzőség kérdésével is. E szoros kapcsolatra Kettessy professzor levelének azon megállapításán kívánunk rámutatni, amelyben azt írja, hogy »... a munkatársaknak megfelelő elismerésben kell részesülniök. Ez azonban nem történhet úgy, hogy a szerző „beveszi" őket társszerzőnek«. Nem véletlenül teszi idézőjelbe Kettessy professzor soraiban a »beveszi« szót. Az idézőjelek közé foglalt fogalommal a kutatók e tevékenységével szemben morális fenntartásának kíván kifejezést adni. Nem mondunk ellent, mert tudjuk, hogy Kettessy professzor egyetért velünk, amikor mi munkatárs alatt mást értve, azt állítjuk, hogy mi helyes és nevelő gyakorlatnak tartjuk, ha a tudományos munkában öregebb, tapasztaltabb, járatosabb szerző nem »beveszi«, hanem bevezeti a fiatalabb, a tudományos munkában még nem járatos kutatót a kutatómunka berkeibe, és ezzel a társszerzőségnek tartalmat adva, kutatótársát valóban a társszerző rangjára emeli. Ismert az az elterjedt gyakorlat, amikor a szerző a kutatás-képességeket nem vagy kevésbé igénylő ú. n. rutinmunkájának elvégzéséért a társszerzőt »beveszi« munkatársnak, és nem vonja be, avagy nem törekszik bevonni a fiatalabbat a tudományos munka érdemi részébe: tervező, értékelő, azaz szellemi részébe, és ezzel prostituálja annak kutató-öntudatát. Pedig a szerző akkor tesz eleget munkatársával szemben mentori feladatának, ha munkatársát a maga kutató színvonalára törekszik emelni. Lehet, hogy az olvasó a társszerzőség kérdésének Kettessy professzor levelében és e sorokban taglalt mérvét eltúlzottnak fogja tartani, de ki tagadhatja a publikációs morál területén megnyilvánuló e lazaságok felszámolásának visszaható erejét a fentebb említett leglényegibb tartalomra. A társszerzőség kérdése így asszociálja a gondolatok egész sorát. A felrajzó gondolatok azonban meghaladják e szerkesztőségi sorok keretét, s azok nem is tekintik céljuknak azok maradéktalan kifejtését. Kettessy professzor levele vitára ösztönző, és e kommentáló sorok is csupán a további serkentés célját szolgálják.

Reméljük, hogy Kettessy professzor levele az O. H. olvasói, munkatársai — szerzők és társszerzők — körében termékeny vitát fog megindítani. És a hozzászólások majd módot fognak nyújtani az O. H. szerkesztőségének ahhoz, hogy nemcsak a társszerzőség kérdésében, hanem a publikációs morál számos más kérdésében is egységes és helyes álláspontot alakítson ki a magyar orvosi kutatás javára.

SZERKESZTŐSÉG

HÍREK

Az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete Orthopaed Szakcsoportja 1955. március 12-én (szombaton) a Semmelweis-teremben (Bpest, VIII., Szentkirályi-u. 21.) egésznapos tudományos ülést rendez a *poliomyelitisről*. Program: 9.30-kor 1. Ivanovits György: A poliomyelitis-virus kérdésének mai állása. 2. Petrilla Aladár: A poliomyelitis epidemiológiai kérdései. 3. Horányi Béla: A poliomyelitisre vonatkozó újabb kórszövettani kutatásokról. 4. Röthler István: A poliomyelitis elleni védelem szervezési kérdései. 14.30-kor 1. Kalocsai Kálmán: A poliomyelitis acut stádiumai. Felkért hozzászóló: Boda Domokos (Respiratiós zavarok kezelésének újabb útjai a poliomyelitisben). 2. Reichard József: A poliomyelitis orthopaediája. Felkért hozzászólók: Lukács László (Az acut és reparatiós stádium néhány kérdéséről). Pethő Andor (A poliomyelitises bénulások kezelésének problémái és módszerei a conductiv mozgástherápia szempontjából). Szívós Anna (A poliomyelitises bénulások complex functionalis kezelése). — Érdeklődés Adorján István főtitkárnál, Bpest, XI., Karolina-út 27. Orthopaediai Klinika.

A Magyar Mikrobiológiai Társaság f. év április vagy május havában tudományos ülést tart. Az előadások címét és bő tartalmi kivonatát kérjük a Társaság titkárának címére (Fűrész István dr., Budapest, IX., Gyáli-út 2—4.) *március 1-ig* beküldeni.

A budapesti János-kórház hypertonia-osztályán ez év *február, március, április* és *május* hónapjaiban, 14 és 26-a között *hypertonia továbbképző tanfolyamokat* tartunk. Egy tanfolyamon 30 hallgató vehet részt, jelentkezési sorrend szerint. Az előadások és gyakorlatok d. e. 9—1 óráig tartanak. A tanfolyam résztvevői térítéses kórházi élelmezést kaphatnak. Jelentkezések írásban Baráth Jenő dr. főorvos (János-kórház) címére küldendők.

KÖNYVISMERTETÉS

Buetti—Bäuml: Funktionelle Röntgendiagnostik der Halswirbelsäule. (Thieme, Stuttgart, 1954.)

A nyaki gerincoszlop mozgásait analizálja ép és kóros viszonyok között. Külön foglalkozik a flexio-extensio, oldalhajlás és rotáció röntgenképen rögzíthető fiziológiás határaival. Teljesen ismeretlen területet tár fel, hiszen a mozgás funkcióiról mindezideig csak hullán szerzett radiológiai tapasztalataink voltak. 30 egészséges egyénen, 13—42 éves korhatárok között vizsgálja az egyes csigolyák szomszédjaikhoz viszonyított kitérését s ebből mozgás-diagrammot állít össze. A maximális flexio és extensio közti különbséget oldalfelvételen, a csigolya hátsófelszín érintő vonalának, az egy szelvénnyel lejjebb levőhöz képest kiadódó, szög eltéréséből állapítja meg. Az átlagértékek a következők: C_2—C_3: 5°—18°, C_3—C_4: 13°—23°. C_4—C_5: 16°—28°. C_5—$_6$: 18°—28°. C_6—C_7: 13°—25°.

A pathológiai részben az osteochondrosisban és a traumák után kifejlődő mozgáskorlátozásokat analizálja. Értékes része a könyvnek a kisizületek torziós szubluxatióinak feldolgozása, amiket eddig a legtöbb helyen, mint nehezen hozzáférhető nyakrándulásokat könyveltek el. Érdekes megállapítása, hogy a birkozók nyaki gerincén nagyfokú mozgáskorlátozások fejlődnek ki minden panasz nélkül. Úgy látszik, maga a mozgáskorlátozás az, ami a kifejlődött csontütköző peremek révén, védi a gyököket és ereket. — A munkát a svájci röntgentársaság jubileumi díjával tüntették ki.

Kovács Ákos dr.

ORVOSI HETILAP

ALAPITOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSÉNI TIBOR DR.

XCVI. ÉVFOLYAM 9. SZÁM. 1955. FEBRUÁR 27

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

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

M. N. B. egyszámlaszám: 91.878.263-48

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Ideg- és Elmeklinikájának közleménye

Adatok a myotonia-betegség tünettanához

Irta: MÁTTYUS ADORJÁN dr.

Thomsen leírása óta igen sok dolgozat foglalkozott myotoniás esetek leírásával, a betegség pathogenesisével és kezelésével.

A magyar szerzők közül *Somogyi* és *Horányi B., Stern, Horányi B.* és *Pohl, Gömöri* és *Sármai, Böszörményi, Bohánszky, Brand, Hankiss, Gál* és *Samu, Endrőczi* és *Máttyus, Horányi M., Holló* és *Bekény* írtak casuisticai, ill. a myotonia therapiájával foglalkozó cikkeket.

A nagyszámú közlés ellenére azonban még arra vonatkozóan sem egyeznek meg a szerzők, hogy a myotonia egységes betegség-e, vagy tünettanilag és pathogenetikailag több csoportba osztható-e.

1886-ban *Eulenburg* leírta a »paramyotoniát«, melynél a tünetek csak hidegben állanak fenn, 1892-ben *Talma* különválasztotta a »myotonia acquisitát«, mely alapbetegség v. megerőltetés kapcsán jelentkezik. 1906-ban *Curschmann* elkülönítette a dystrophia myotonicát, részletesebben ismertette ezt *Steinert* 1909-ben. *Maas és Paterson, Wohlfart, Klingler, Williamson* és mások viszont az utolsó néhány évtizedben azt vitatják, hogy csak egyféle myotonia van, a dystrophiás, s a többi alak, így a *Thomsen*-féle is ide sorolandó.

A szerzők nagy többsége kitart a *Thomsen*-féle alak különállása mellett. *Boersner* kiemeli, hogy, ahol a kezdetben Thomsen-kórosnak tartott beteg később dystrophia myotonicásnak bizonyult, ott vagy az első megfigyelés volt elégtelen, vagy a tünetek utóbb fejlődtek ki teljességükben.

Klinikánkon 1949 szeptemberétől 18 beteget volt alkalmunk megfigyelni, akiknél myotoniás tünetek, ill. a dystrophia myotonica kísérő tünetei állottak fenn. A betegség tehát ritkasága ellenére sem kivételes Magyarországon. Több esetben évekig nem ismerték fel a kórképet, egyes betegeket »neurastheniásnak«, »hysteriásnak« tartottak. Therapiás vizsgálataink *Endrőczivel* részben előzetes közlésre kerültek, részben pedig feldolgozás alatt vannak.

Köszönettel tartozom a Magyar Tudományos Akadémia Orvosi Osztályának, hogy felhívta az egyes idegosztályok figyelmét, irányítsák betegeiket klinikánkra, továbbá Bagothay László dr., Böszörményi Zoltán dr. főorvosoknak, Juhász Pál dr. orvos-ezredesnek és Könyves-Kolonics László dr. adjunctusnak a betegek klinikánkra való küldéséért.

A dystrophia myotonica és myotonia congenita tünettana a magyar irodalomban is kellően ismertetett, ezért betegeink kórtörténetét a 18. eset kivételével nem közlöm. A többi esetet 3 táblázatban foglaltam össze. Egy kivételével közös vonásuk az izomzat activ és reactiv (elektromos és mechanicus ingerlésre jelentkező) myotoniás reactiója: a megfelelő erőkifejtéssel véghezvitt mozgások kezdetben igen lassan, nehezen vihetők végbe, ismétléskor egyre könnyebbé válnak; farádos árammal történő ingerlés megszakítása után csak lassan lazul el az izomzat, ill. reflexkalapáccsal az izomra ütve a rostok lefutásának megfelelően több másodpercig tartó barázda támad.

A táblázatokba csak a megbeszélés alapjául szolgáló lényeges tüneteket foglaltam. Azon adatokat, melyek nem szolgáltak kellő támpontul az egyes myotoniaformák elkülönítésére, nem tüntettem fel, így a vérnyomást, az alapanyagcsere-, vércukorterhelés-, koponya-rtg.-, 17-keto-steroid- és corticoid-ürítési vizsgálatok ,továbbá a néhány betegnél meghatározott kreatin- és kreatinin-kiválasztás eredményét.

Az első csoportba (I. táblázat) 3 myotonia congenitás beteg tartozik. Jellemző a kórképre az egész testizomzat hypertrophiája, az izomzat activ és reactiv myotoniás reactiója, viszont hiányzik a dystrophia myotonicára kórjelző többi tünet.

A II. táblázat a 4—14. esetet öleli fel. Ezek-

I. táblázat

Myotonia congenita (Thomsen)

Sorszám	Név, kor	Betegség kezdete: 10 éves kor előtt	Betegség kezdete: 15 éves kor után	Myotonia	Izom: atrophia	Izom: hypertrophia	Myopthiás arc és halszáj	Nasalis beszéd	Kopaszság	Cataracta	Alacsony szem. tensio	Heresorvadás	Hidegben rosszabbodás	Csökkent intelligentia	Családi előfordulás
1	K. L. ♂ 25 éves	+		+	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
2	M. L. ♀ 34 éves	+		+	—	+	—	—	—	—	Kissé alacs. j.o.16, b. +. 14 Hgmm	∅	+	—	—
3	P. L.[1] ♂ 28 éves		+	+	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—

[1] 3 éves megfigyelésünk alatt dystrophia myotonicára utaló tünetet nem találtunk.

II. táblázat

Myotonia dystrophica (Steinert—Curschmann)

Sorszám	Név, kor	Betegség kezdete: 10 év előtt	Betegség kezdete: 15 év után	A teljes tünetegyüttes kialakulásáig eltelt idő	Myotonia	Izom-: atrophia	Izom-: hypertrophia	Myopath. arc, halszáj	Nasalis beszéd	Kopaszság	Cataracta	Alacsony szentensio	Heresorvadás	Hidegben rosszabbodás	Csökkent intelligentia	Családi előfordulás
4	ifj. A.M. ♂ 26 éves		+	2 év	+	+	—	+	+	+	+	+	B.o. +	—	—	A következő beteg fia
5	id. A. M.[1] ♂ 52 éves	?		?	—	—	—	(+)	—	+	+	+	—	∅	—	Az előző beteg atyja
6	B. B. ♀ 32 éves		+	1 év	+	—	—	—	—	—	Kérdéses	—	Menstruatiós zavar.	+	—	—
7	Cs. J. ♂ 44 éves	+		?	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—
8	D. J. ♂ 22 éves	+		?	+	+	—	+	+	+	—	—	+	+	+	2)
9	B. F. J. ♂ 23 éves		+	1 év	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	—	—
10	F. Gy. ♂ 32 éves		+	2 év	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	—	Anyai unokaöccse, »épp olyan«, mint a beteg
11	G. L. ♂ 22 éves		+	3 év	+	+	—	+	+	+	+	+	—	+	—	—
12	T. J. ♂ 28 éves	+		20 év[3]	+	+	—	+	+	+	+	+	+	—	—	Atyjának szürke hályogja volt
13	V. J. ♂ 32 éves		+	1 év	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	—
14	V. V. ♂ 26 éves		+	4 év[4]	+	+	—	+	+	+	+	+	—	+	—	Atyja korán kopaszodott, »szembetegséggel« operálták

[1] Myotoniás tünete nincs, de részben megvannak a dystrophia myotonica kísérő tünetei. Dg.: dystrophia myotonica sine myotonia.

[2] Atyja más intézetben dystrophia musc. progr. Landouzy—Dejerine atypusos formája dg-sal volt kezelés alatt 1952-ben.

[3] Kezdő tünet lágyszájpadbénulás.

[4] Kezdő tünet atrophia az alkarok izomtatában.

ben a »dystrophiás« tünetek: izomatrophia, myopathiás arc, halszáj, nasalis beszéd, kopaszság, cataracta, alacsony szemnyomás,* heresorvadás, nőknél menstruatiós zavarok v. ezek egy része is megtalálhatók.

A III. táblázatban foglaltam össze 3 beteget (15—17. esetet), akiknél a dystrophia myotonica járulékos tünetei vagy teljesen hiányoznak, vagy csak kétségesen, ill. alig észrevehetően vannak meg, viszont nincs meg a Thomsen-féle formára jellemző izomhypertrophia sem, ezért a diagnosis ezen esetekben kétes.

Az előző csoportokba nem sorolható a

18. eset. K. Gy.-né 38 éves, ezért rövid kórrajzkivonatát ismertetem. Klinikai megfigyelés 1953. I. 20.— II. 24.

Kórelőzmény: A családban hasonló betegségről nem tud. Hosszabb ideje idült mandulagyulladás. 11 héttel felvétele előtt »egész testében« »apró rángások« jelentkeztek. 8 hete j., 16 napja b. kezét ökölbeszorítás után csak lassan képes kinyitni. 7 hete járása az első lépéseknél »merev«. 4 hét óta sokizületi gyulladással kezelik. Mensese rendben.

Felvételi állapot: Dystrophia myotonicára utaló jelek nincsenek. J. keze »karomállásban« rögzült, active nem tudja mozgatni, a passiv mozgatás igen fájdalmas. B. kezén typusos mytoniás relaxatio-késés, járása ugyancsak myotoniára jellegzetes. Egész testizomzatában fascicularis rángások (az arcot kivéve). Szemészetileg neg. Rtg.-felvétel a j. kézről: enyhe csontatrophia. Vvt. süly.: normális. Krogh: + 48%. Vérnyomás: 120/80—115/80 hgmm.

Kórlefolyás: Salicyl, Solganal B oleosum adására a polyarthritis és vele a myotoniás tünetek javulást mutattak, a fascicularis rángások változatlanok maradtak.

Ellenőrző vizsgálat 1954. IV. 2. Elmondása szerint klinikánkról való távozása után a polyarthritises tünetek fokozatosan megszüntek, kezeit kb. 1953 július végétől teljesen szabadon tudta használni. Járása csak a »hideg beálltával« vált elinduláskor is könnyűvé. A fascicularis rángások jelenleg is megvannak mk. lábikrájában.

Lelet: Kis struma, tonsillái nem duzzadtak. Izületei szabadok, mk. lábikra izomzata kissé tömött tapintatú, rajtuk fascicularis rángások észlelhetők. Activ mozgás után myotoniás tüneteket sehol sem találunk. Farádos árammal való ingerléskor az alkarizomzat az áram megszakítása után nem lazul el kezdetben azonnal. Az ingerlést ismételve az ellazulás árammegszakítás után gyorsabbá válik. Szemészeti szakvizsgálat szerint cataracta nincs. Szemtensio j. o. 17, b. o. 13 hgmm (Brand dr.).

Az esetet röviden összefoglalva acut polyarthritis kapcsán myotoniás izomtünetek és fascicularis rángások fellépése, előbbiek a polyarthritis megszüntével teljesen, utóbbiak csaknem teljesen elmúltak. Elektromos vizsgálattal még jelzett myotoniás reactio mutatható ki.

Összevetve a fenti kórtörténeteket az irodalmi adatokkal, 4 kérdés adódik: 1. elkülöníthető-e egymástól klinikailag a myotonia congenita és dystrophia myotonica, ha igen, mely jegyek alapján;

2. indokolt-e a dystrophia myotonica sine myotonia elnevezés;

3. önálló betegség-e a paramyotonia;

4. különválasztható-e a myotonia acquisita a myotoniák 2 nagy csoportjától?

ad 1. Betegeink tüneteiket tekintve 4 csoportra oszlanak, közös vonásuk a myotoniás izomreactio. Ez 5. betegünknél hiányzik. Ot azért vettük fel a sorozatba, mert a járulékos tünetek egy része megvan s fia (4. esetünk) typusos dystrophia myotonicában szenved.

Az I. táblázatba sorolt betegek kórisméje myotonia congenita, ahol minden esetben megtaláljuk az izomhypertrophiát a myotonia mellett. Az izomhypertrophiának a helyes diagnosis felállításában *Boersner* szerint döntő jelentősége van. O azonban helytelenül »pseudohypertrophiáról« beszél, pedig az izomrostok valóságos megvastagodásáról van szó, szemben a dystrophia musculorum progr. pseudohypertrophiás alakjával.

A 2. csoport betegeinél járulékos tünetek egész sora fordul elő: myopathiás arc és »halszáj«, kopaszság, cataracta 10, izomatrophia, a beszéd orrhangúvá válása, alacsony intraoculáris nyomás 9, hereatrophia 7, intellectualis csökkenés 3 esetben. Annak ellenére, hogy *Curschmann* a felsoroltakat a dystrophia myotonica szabályszerűen előforduló

* Az alacsony szemnyomást első ízben 2 dystrophia myotonicás betegnél *Ladekarl* és *Störup* írták le. *Brand* 1949-ben 1 esetben ismertette, klinikánk anyagán 9 esetben mutatta be 1954. V. 30-án a Szemész Nagygyűlésen.

III. táblázat

Beosztás szempontjából kétséges esetek

Sorszám	Név, kor	Betegség kezdete		Myotonia	Izom		Myopath. arc, halszáj	Nasalis beszéd	Kopaszság	Cataracta	Alacsony szemtensio	Heresorvadás	Hidegben rosszabbodás	Csökkent intelligentia	Családi előfordulás
		10 év előtt	15 év után		atrophia	hypertrophia									
15	B. J. ♂ 22 éves		+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
16	L. L. ♂ 33 éves		+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
17	M. G. ♂ 26 éves	+		+	—	—	(+)	+	+	—	—	—	+[1]	—	—

[1] Az alsó végtagokban szobahőmérsékleten is, a felső végtagokban csak 5 C fok alatti hőmérsékleten jelentkeznek a myotoniás tünetek.

tünetei közt említi és nézete szerint dystrophia myotonicás betegek családtagjainál néhányuk jelenléte is kórjelző, *Franceschetti* és *Mach* véleménye az, hogy myotoniás betegen csak cataracta dönti el a kórismét a dystrophiás alak mellett. *Farber* szerint a cataracta már a dystrophia myotonica legkezdetibb szakában is kimutatható réslámpával. *Klingler, Maas* és *Paterson* idézik *Dereux*t és *Baudut*, *Pauliant* és *Tudort*, akik cataracta nélküli dystrophia myotonicás eseteket írtak le. 8. betegünknek sincs hályogja, ennek ellenére a fennálló facies myopathica, hajritkulás és hereatrophia alapján ebbe a csoportba tartozik. A *hályog* fennállása *nem feltétlen szükséges a dystrophia myotonica* diagnosisához.

A 3. csoportba sorolt betegek közül kettő, a 15. és 16. beosztása nem eldöntött, mert hiányzik náluk az izomzat hypertrophiája, de a dystrophia myotonica járulékos tünetei sincsenek meg. A 17. betegnél enyhén myopathiás arcot, hajritkulást találtunk a myotoniás tünetek mellett, ezért nagy valószínűséggel dystrophia myotonicás.

A szerzők többsége a járulékos tüneteket oly jellemzőnek tartja, hogy — mint legutóbb *Mertens* és *Nowakowski* — élesen elválasztják a Thomsen-féle betegséget a dystrophia myotonicától.

Ezzel szemben *Maas* és *Paterson* a kétféle myotonia azonosságát hangsúlyozzák. Érvelésüket azon esetekkel támogatják, ahol a kezdetben myotonia congenitásnak tartott betegről később megállapították, hogy dystrophia myotonicás. Említik *Thomsen* egy családtagját, akit előbb myotonia congenitának, majd dystrophia myotonicának kórisméztek. *Klingler* is közölt egy a *Thomsen* családjából való esetet, melyet kezdetben myotonia congenitának tartottak, utóbb derült ki, hogy a dystrophiás csoportba tartozik. A szerző szerint ez az észlelés döntő adat a kétféle myotonia azonossága mellett. Az a tény azonban, hogy *Thomsen* családjában több generatio után megjelent egy-egy dystrophia myotonica, nem feltétlenül jelenti azt, hogy a többi eset, ill. minden myotoniás beteg ebbe a csoportba tartozik. *Maas* és *Paterson* szerint a myotonia congenita typusos syndromája oly ritka, hogy a diagnosticai eljárások finomabbá válása (réslámpa) óta úgyszólván sohasem találkozunk vele. Saját 1., 2., 3. esetünk ezt az állítást megcáfolja.

Kétségtelen, hogy a fenti irodalmi adatok figyelembevételével a kórisme bizonyos és végleges megállapítása nem könnyű. *A myotonia congenita klinikai képe* azonban *annyira különbözik a dystrophia myotonicától, hogy különállását* az előbbi adatok ismeretében is *fenn kell tartanunk*. Kivételes esetekben később társulhatnak hozzá a dystrophia myotonicára jellemző járulékos tünetek, akkor már természetesen a Steinert—Curschmann-féle csoportba tartoznak. Az ilyen betegeket *Mertens* és *Nowakowski* a dystrophia myotonica oligosymptomás alakjai közé sorolják s nem tartják átmeneti formáknak. A kezdeti téves kórisme valószínűsége csekély, ha azt kellő óvatossággal állítjuk fel (lásd 15., 16., 17. eset). Utalok II. táblázatunkra, melyen látható, hogy az esetek túlnyomó számában a dystrophia myotonica összes tünetei rövid idő alatt manifestté váltak, vagy a kezdő tünet éppen dystrophiás tünet volt. A III. táblázatból kitűnik, hogy 2 Thomsen-kóros betegünknél a járulékos kórjelek kialakulására bőven lett volna idő, hisz anamnesisük legalább 18 éves; 3. Thomsen-kóros betegünk megfigyelési ideje pedig már 3 évesnél is több. Végleges véleményt egyelőre az ellentmondó adatok miatt nem mondhatunk. Éppen Thomsen-kórosnak diagnostizált eseteink további ellenőrzése fontos ebből a szempontból.

Mint táblázataink is mutatják, nem használható fel differentialis diagnosticailag a betegség kezdő életkora, amint *Boersner* is írja.

ad 2. A dystrophia myotonica sine myotonia elnevezés igen nehézkes, azonban egyelőre meg kell tartanunk, mert a myotoniához társuló járulékos tünetek együttese oly jellegzetes, hogy jelenlétük myotonia nélkül is kórjelző. Legtöbbször a beteg családtagjai közt van valódi dystrophia myotonicás, ezt látjuk 5. esetünkben.

ad 3. A táblázatokban feltüntetett myotoniás tüneteket mutató betegek közül a hideg csupán kettőét nem fokozza. *Curschmann, Maas* és *Paterson* hasonló megfigyelések alapján nem tartják a paramyotoniát önálló betegségnek. Véleményüket támogatja 17. esetünk, akinél az alsóvégtagokon állandóan, a felsőkön csak hidegben voltak myotoniás jelek, tehát felsővégtagjai paramyotoniásak volnának.

ad 4. A *Talma*-féle myotonia acquisita elkülönítését *Curschmann* és *Boersner* feleslegesnek tartják. Az ilyen beteg szerintük a 2 nagy myotoniás kórforma egyikébe tartozik. *Maas* és *Paterson* eredetileg önálló kórképnek vélték, utóbb azonban megváltoztatták nézetüket, mert egy előbb myotonia acquisitásnak tartott beteg családjában facies myopathicát és cataractát észleltek. Szerintük az elnevezés felesleges, ha elő is fordulna, akkor sem volna megállapítható, hogy valóban »acquisita«-e a myotonia. *Krabbe* viszont a myotonia acquisita kórképének különválasztása mellett foglalt állást; hangoztatja, hogy polyneuritis a leggyakoribb kiváltó ok. Azonban kétségtelen dystrophia myotoniás betegeket is ide sorol (így Talma 1. és 3. esetét). Azon érve, hogy az ilyen betegek családjában nincs myotoniás, nem meggyőző, mert nincs adat arra vonatkozóan, hogy a többi családtag részletes vizsgálata megtörtént-e. Az általam közölt 18 esetből is csak 3-nál tudjuk biztosan (4., 5. és 10. eset), 3-nál pedig lehetséges, hogy a betegség más családtagnál is előfordul. Az a tény, hogy egyéb, többször lázas betegség kapcsán jelentkeznek a myotoniás tünetek, lehet véletlen coincidentia is; esetleg az alapbetegség csak elősegítette a myotonia jelentkezését, arra a dispositio már megvolt. Evvel kapcsolatban érdemes megjegyezni, hogy az irodalomból *Krabbe* által összegyűjtött 34 myotonia acquisitásnak tartott beteg mindegyike férfi. Általánosan ismert, hogy a dystrophia myotonica férfiaknál ötször gyakoribb, mint nőknél. Myotoniás tünetek hirtelen kezdete felnőtt korban *(Krabbe)*

ugyancsak nem szól »szerzett« myotonia mellett: *Hoffmann* idézi *Déléage* második esetét; a beteg myotoniás családból származott, 20 éves koráig egészséges volt, mint erőművész szerepelt. Egy alkalommal hirtelen emeléskor egész testizomzatában jelentkezett a myotonia, s utána tartósan megmaradt.

Shea, Woods és *Tratar* 36 éves betegénél 1,5 m magasról való leesés után 6 hónappal alakult ki myotonia. Ők azt »szerzett«-nek tartják, de felvetik a dispositio lehetőségét.

Sántha, továbbá *Worster—Drought* elfogadja a »myotonia acquisitát«, mint önálló kórképet ritka, polyneuritishez, vagy polymyositishez csatlakozó izomhypertrophiával és myotoniás tünetekkel járó esetekben.

Behrend 25 éves férfibetegénél 17 éves korban 3000 méteres futás után myotonia és myokymia jelentkezett az egész testizomzatban. Átmeneti javulás után őszi rosszabbodásokkal 23 éves korától tartóssá váltak a myotoniás és myokymiás tünetek. Az izomzat zsíros elfajulást mutatott biopsiánál. *Sántha* és *de Vries* eseteivel együtt *Behrend* szerzett myotonia különleges fajtájának véli esetét, ahol myokymia és myotonia együttesen fordul elő. *Sántha* viszont saját esetét nem tartja myotoniának, hanem polyradiculitist kísérő izomhypertrophiáról és crampusokról ír, megjegyezve, hogy *Krabbe* szerint a polyneuritis következtében a sarcoplasma hypertrophisálhat, s olyankor a »myotonia acquisita« képe áll elő. *De Vries* 21 éves nőbetege évekkel előbb beri-beriben szenvedett, majd lues miatt neosalvarsan-kúrát kapott. Ezt követően mk. alsó végtagjában myokymia, zsibbadás, fájdalom jelentkezett. Időnként crampusok léptek fel, a mechanicus ingerlékenység fokozott volt, electromos ingerléssel myotoniás reactiót lehetett kimutatni. 4 hónap alatt gyógyult.

Bizonyosnak látszik, hogy myotoniás izomtünetek csatlakozhatnak egyes betegségekhez; hypothyreosisnél említi *Kramer, Amyot, Mc Eachern;* leggyakrabban látjuk polyneuritisnél. *Worster—Drought* és *Sargent* 7 Guillain—Barré-féle polyneuritisben szenvedő betegnél az összes izmokban fascicularis rángásokat, egyiküknél pedig az alkarfeszítőkön és brachio-radialis izmon electromos és mechanicus ingerléskor myotoniás reactiót találtak. »Activ« myotonia nem volt, de az nem is volt várható a nagyfokú paresis miatt. A polyneuritis javulásával a fasciculatio és myotoniás reactio is eltűnt. Szerzők szerint ez a »reactiv« myotonia tünete az alapbetegségnek.

18. betegünk, akinél tonsillitis chronicával és polyarthritissel együtt egész testén fascicularis rángások, a végtagokon (kivéve a j. felső végtagot, ahol a kéz contracturában volt) pedig myotonia voltak találhatók, analogiába állítható ezen megfigyeléssel. A polyarthritis javulásával a myotoniás tünetek itt is csökkentek. Ez esetben is alapbetegséghez társulóan fokozódnak és csökkennek a myotoniás tünetek. Hogy ez miért csak ritkán és milyen pathomechanismus szerint történik, nem tudjuk.

A myotonia acquisita elnevezést és önálló kórképként való elkülönítését, csatlakozva *Curschmann, Maas* és *Paterson* véleményéhez, *nem tartom indokoltnak.* Kellő kritika nélkül kétségtelen dystrophia myotonicás eseteket is ezen névvel jelöltek, ezáltal félreértésekre nyílik alkalom. *Azon myotoniás tünetek elnevezésére, melyek valamely alapbetegség kapcsán jelentkeznek, a myotonia symptomatica megjelölést javaslom.*

Összefoglalás. 18 eset ismertetése: 10 bizonyosan, 1 valószínűleg dystrophia myotonica, 1 dystrophia myotonica sine myotonia, 3 myotonia congenita, 2 myotonia congenita, v. dystrophia myotonica, 1 symptomás myotonia.

A dystrophia myotonica kórismézhető, ha a *myotoniás tünetek mellett* izomatrophia, myopathiás arckifejezés, a régebben helyes beszéd nasalissá, mosódottá válása, cataracta, alacsony szemnyomás, hereatrophia, vagy ezek *valamelyike* megvan. A szemtünetek mellett jelentős az arckifejezés és beszéd megváltozása, mint igen gyakori tünet.

Ahol a fenti járulékos tünetek hiányoznak, de az izomzat hypertrophiás, ott a kórjelzés myotonia congenita, azzal a fenntartással, hogy kivételesen csatlakozhatnak hozzá később dystrophia myotonicára utaló jelek. A Thomsen-betegség önálló kórkép voltáról egyelőre végleges vélemény nem mondható.

Az izomhypertrophia nélküli myotonia-esetek kórisméje a dystrophia myotonica járulékos tünetei nélkül kétes.

A dystrophia myotonica sine myotonia elnevezést, bár igen nehézkes, egyelőre meg kell tartanunk.

A paramyotonia elkülönítésének felesleges voltát saját észlelés is bizonyítja.

A *Talma*-féle myotonia acquisita elnevezést ne alkalmazzuk, valamely alapbetegséghez társuló myotoniás tünetek esetén használjuk a myotonia symtomatica megjelölést.

IRODALOM: *Amyot:* L'Union méd. du Canada *75,* 654 (1946). Ref.: Rev. Neur. *79,* 231 (1947). — *Behrend R. Ch.:* Dtsch. Z. Nervenheilk. *160,* 22 (1949). Ref.: Zbl. Neur. *108,* 428 (1950). — *Berg W.:* Deutsche Z. Nervenheilk. *98,* 29 (1927). — *Boersner W.:* Conf. Neur. *12,* 1 (1952). — *Bohánszki F.:* Orvosi Hetilap *93,* 255 (1952). — *Brand I.:* Orvosi Hetilap *90,* 12. szám (1949). — *Böszörményi Z.:* Neopsychiatr. *8,* 115 (1942). — *Curschmann H.:* Hdb. Neur. O. Bumke, O. Foerster. XVI. 465. 1936. Berlin, J. Springer. — *Dereux* és *Baudu:* id. Maas és Patersonnál. — *Déléage:* id. Hoffmannál. — *Endrőczi E., Máttyus A.:* Acta Med. Ac. *4,* 443 (1953). — *Eulenburg A.:* Neurol. Zbl. *5,* 265 (1886). — *Farber D. N.:* Arch. of Ophth. *41,* 450 (1949). Ref. Zbl. Neur. *109,* 430 (1950). — *Franceschetti A., Mach R. S.:* Helvet. Med. Acta *11,* 887 (1944). Ref.: Arch. of Neur. *57,* 117 (1947). — *Gömöri P. és Sármai E.:* Orvostud. Közl. *3,* 665 (1942). — *Hankiss J., Gál I., Samu I.:* Magyar Belorvosi Arch. *6,* 124 (1953). — *Hoffmann J.:* Deutsche Ztschr. Nervenheilk. *18,* 198 (1900). — *Horányi B., Pohl Ö.:* Orvostud. Közl. *3,* 387 (1942). — *Horányi B., Pohl E.:* Riv. sper. Freniatr. *66,* 195 (1942). — *Horányi M.,*

Holló I., Bekény Gy.: Magyar Belorvosi Arch. 7, 15 (1954). — *Klein D.:* Conf. Neur. *14*, 169 (1954). — *Klingler H.:* Arch. Suisses de Neur. et de Psych. *62*, 1948. Ref.: Ann. Méd. Psych. *109*, 119 (1951). — *Krabbe K. H.:* Brain *57*, 184 (1937). — *Kramer F.:* Neurol. Zbl. *37*, 543 (1918). — *Ladekarl M., Störup:* Nord. Med. 1940. 1372. o. Ref.: Zbl. Ophthl. *46*, 457 (1941). — *Maas O.:* Mschr. Psych. Neur. *121*, 292 (1951). — *Maas O., Paterson A. S.:* Brain *62*, 198 (1939). — *Maas O., Paterson A. S.:* Mschr. Psych. Neur. *113*, 79 (1947). — *Maas O., Paterson A. S.:* Brain *73*, 318 (1950). — *Mc. Eachern D.:* Bull. New York Acad. Med. *27*, 3 (1951). Ref.: Zbl. Neur. *120*, 386 (1952). — *Mertens H. G., Nowakowski H.:* Deutsche Z. Nervenheilk. *172*, 128 (1954). — *Paulian és Tudor:* id. Maas és Patersonnál. — *Purves—Stewart J., C. Worster—Drought:* The diagnosis of nervous diseases, London, E. A. Arnold, 1952. — *Sántha K.:* Dtsch. Z. Nervenheilk. *141*, 249 (1936). — *Shea P. A., Woods W. W., Tratur A. A.:* Arch. of Neur. *68*, 794 (1952). — *Somogyi I., Horányi B.:* Orvosi Hetilap *80*, 608 (1936). — *Steinert H.:* Deutsche Z. Nervenheilk. *37*, 58 (1909); *39*, 168 (1910). — *Stern I.:* Gyógyászat *79*, 619 (1939). — *Talma S.:* Deutsche Z. Nervenheilk. *2*, 210 (1892). — *Vries E. de:* Psychiatr. Blätter *6*, 962 (1937). Ref.: Zbl. Neur. *89*, 82 (1938). — *Williamson D. A. J.:* Proc. roy. Soc. Med. *43*, 238 (1950). Ref.: Zbl. Neur. *114*, 56 (1951). — *Wolfahrt G.:* J. Neuropath. Exp. Neur. *10*, 109 (1951). — *Worster—Drought C., Sargent F.:* Brain *75*, 595 (1952).

А. Маттьуш: *Данные к симптоматике миотонии.*

Автор дает отчет о 18 случаях, из которых: 10 наверно, 1 по всей вероятности явились дистрофической миотонией, в одном случае отсутствовала миотония (dystrophia myotonica sine myotonia), было 3 случая врожденной миотонии, 2 случая врожденной или дистрофической миотонии и 1 случай симптоматической миотонии.

Дистрофическая миотония имеет место в том случае, когда кроме миотонических симптомов наблюдается атрофия мышц, миопатическое выражение лица, нормальная речь становится носовым катаракта, низкое внутриглазное давление, атрофия яичек, или отмечается одно из вышеуказанных изменений. Кроме глазных симптомов характерным и частым признаком является изменение выражения лица и изменение речи.

В случае, когда эти добавочные признаки отсутствуют, а мускулатура гипертофизировала, то диагноз врожденная миотония ставится с тем, позже могут примыкать признаки, указывающие на дистрофическую миотонию. О вопросе самостоятельности болезни Томсена еще нельзя сказать окончательного мнения.

В случаях отсутствия мышечной гипертрофии и добавочных признаков трудно поставить верный диагноз миотонии.

Термин »dystrophia myotonica sine myotonia« не совсем удачен, но пока следует его задержать.

Отличие парамиотонии, — как на это указывает и свой случай — является излишним.

Термин myotouia aequisita (Talma) является неудачным, в случае примыкания миотонических симптомов к основной болезни лучше говорить о симптоматической миотонии.

Dr. Adorján Máttyus: *Beiträge zur Symptomatologie der Mytonie.*

18 Krankheitsfälle werden besprochen: 10 sichere Fälle 1 wahrscheinlicher Fall von Dystrophia myotonica, 1 Dystrophia myotonica sine myotonia, 3 Myotonia congenita, 2 Myotonia congenita oder Dystrophia myotonica, 1 symptomatische Myotonie. — Die Dystrophia myotonica lässt sich diagnostizieren, wenn *neben den myotonischen Symptomen* Muskelatrophie, myopathischer Gesichtsausdruck, Verwascherheit und Nasalwerden der früher normalen Sprache, Katarakt, niedriger Augendruck, Hodenatrophie oder *irgendeines* dieser Symptome vorhanden sind. Neben den Augensymptomen ist die Veränderung des Gesichtsausdruckes und der Sprechweise als sehr häufiges Symptom von Bedeutung. Wenn die erwähnten Begleitsymptome fehlen, aber die Muskulatur hypertrophisch ist, darf als Diagnose Myotonia congenita angenommen werden, jedoch mit dem Vorbehalt, dass sich ausnahmsweise später auf Dystrophia myotonica deutende Anzeichen zugesellen können. Über die Selbständigkeit des Krankheitsbildes der *Thomsen*schen Krankheit kann vorläufig keine endgültige Meinung geäussert werden. Die Diagnose der ohne Muskelhypertrophie auftretenden Myotoniefälle ist ohne die Begleitsymptome der Dystrophia myotonica als zweifelhaft zu bezeichnen. Die Bezeichnung Dystrophia myotonica sine myotonia ist zwar sehr schwerfällig, muss aber vorläufig beibehalten werden. Die Überflüssigkeit der Differenzierung der Paramyotonie wird auch durch eigene Beobachtung erwiesen. Verf. empfiehlt, die Benennung *Talma*sche Myotonia acquisita nicht anzuwenden, sondern — wenn sich zu einer Grundkrankheit myotonische Symptome gesellen — die Bezeichnung Myotonia symptomatica zu benutzen.

Felhívás előfizetőinkhez!

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

Kérjük a befizetési lapon a folytatólagos előfizetési díjat

legkésőbb március hó 25-ig átutalni,

hogy a megrendelt lapok folyamatos küldését biztosítani tudjuk.

ELŐFIZETÉSI OSZTÁLY

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Szemklinikájának (igazgató: Boros Béla dr. egyet. tanár, az orvostudományok kandidátusa) közleménye

A myotonia dystrophicás betegek intraocularis hypotoniájáról

Irta: BRAND IMRE dr.

1949-ben e helyütt beszámoltam (1) a szemnyomás változásairól myotonia dystrophicánál (MD) és megállapítottam, hogy az alacsony intraocularis nyomás valószínűleg a M-nál előforduló szemtünetek közé tartozik. Megfigyelésem akkor csak egy, később hályogoperált betegen történt és így symptomatologiai értéket e tünetnek a M kórképben nem lehetett tulajdonítani. Akkori közlésem a myotoniás hypotonia kísérletes befolyásolásának tanulmányozásával foglalkozott.

Azóta megfigyelt mytoniás betegeink száma 18-ra emelkedett. A szemészeti irodalomban *Vos* (2), *Fleischer* (3), *Boeters* (4), *Sautter* (5), *Allen* (6) közlései után a mi 18 esetünk a legnagyobb beteganyag. Abban a szerencsés helyzetben voltunk, hogy collaborálhattunk a pécsi idegklinikával, ahol *Máttyus* (7) és *Endrőczy* (7) therapiás kísérleteket folytatnak az ország más intézeteiből odairányított myotoniás betegeken. Az előbb említett nagyobb anyaggal rendelkező szerzők azonban a myotoniás betegeket csak hályogmorfológiai, örökléstani szempontból tanulmányozták, szemnyomásról szóló adatot még *Sautter* (5) részletes kórtörténeteiben sem találunk. Ugyanígy a legutóbbi évek néhány esetet ismertető közlései (*Rouques* (8), *Verrey* (9), *Farber* (10), *Voisin* (11), *Haguenau* (12) és mások) sem tesznek említést az intraoculáris nyomásról. Ennek a változása M-nál elkerülte a szerzők figyelmét. *Ladekarl* (13) és *Stürup* (13) mértek ugyan 2 myotoniás hályogos betegüknél alacsony szemtensiót, ennek a körülménynek azonban figyelmet nem szenteltek. *Bohánszky* (14) 1952-ben (közlésünket nem említve) MD esetéről a hazai irodalomban mint az ötödikről számol be. A szemtekét normális tapintatúnak mondja, tonometrizálás adatát nem közli.

Amint ismeretes a MD a hereditär-familiaris megbetegedések közé tartozik és nemcsak a harántcsíkolt izomzatnak aktív mozgásoknál fellépő merevsége, hanem egyéb szervek endokrin jellegű tünetei jellemzőek reá. Igy igen gyakori a haj és köröm növekedési zavara, korai kopaszodás, száraz, fénylő bőr, alacsony vérnyomás, heresorvadás, késői menses és korai climax, csökkent alapanyagcsere, psychés változások, szellemi tompultság.

A betegségnek a modern tankönyvek [*Velhagen* (15), *Jess* (16)] három szemtünetét említik: a szemhéjemelő izmok gyengesége okozta ptosist (facies myopathica), az orbitalis zsírszövet atrophiája következtében létrejött enophthalmust és mint legismertebb és karakterisztikusabb tünetét, a hályogot. (Csak a teljesség kedvéért jegyezzük meg, hogy a myotoniás pupillareakció, amely alatt a pupillának convergentiára bekövetkező tartósabb szűkülését értjük, pl. pupillotoniánál, nem tartozik a kórképhez, csupán elnevezését nyerte a myotoniás tartós izomcontractiótól.)

A DM-nak kétféle typusa ismeretes: a *Thomsen*-féle congenitalis és a *Steinert—Curschmann*-féle dystrophiás typus. Mindkettőnél az aktív mozgásoknál izommerevség van, azonban míg a *Thomsen*-typusnál csak fokozott izomtónus áll fenn, addig a másiknál izomatrophia is fellép, 10—20. életév között jelenik meg és az említett neurovegetativ tünetek kísérik.*

Mi azt tettük vizsgálatunk tárgyává, hogyan értékelhetők a szemnyomás változásai a M két typusánál, mennyiben lehet ezt belevonni a diagnosztikába.

Az alábbi táblázat 18 beteg adatait tünteti fel. Ezek közül 11 dystrophiás, 3 congenitalis typusba sorolható, míg 4 betegnél a typus nem volt biztosan eldönthető.

1. A kórismézett MD esetek 1 nőbeteg kivételével férfibetegek és általában fiatalabb korúak. Ebben a csoportban 2 beteg kivételével valamennyi szemnyomását igen alacsonynak találtuk, 9 és 15, de az esetek túlnyomó részében 10—12 Hgmm közötti értékeket mértünk. E betegek tensiogörbéje igen monoton, napi ingadozásuk 1—2 Hgmm-nél többet nem tesz ki. Több betegnél az egyszeri tonometrizálás a hypotoniát oly nagy mértékben fokozta, hogy a szemnyomás már nem volt mérhető. E jelenség a permeabilitás nagyfokú növekedésére utal. Ha a mérés 1 csepp cocain anaesthesiával történt, a pupilla maximálisra tágult. E dystrophiás typus sympathicus izgatókra igen érzékeny. A maximális mydriasis alatt a tensio nem emelkedett, a hypotonia nem változott. A dystrophiás csoportban csak 2 betegnél nem volt hypotonia.

2. A congenitalis typusba sorolt 3 beteg közül kettőnél a szemnyomás 20 Hgmm körüli normális értéket mutatott, 1 betegnél 16—14 értéket találtunk, itt azt mondhatnám, a tensio »átmeneti« volt a két typus között.

3. Congenitalis typus, dystrophica (?) csoportjába kellett sorolni 4 beteget. Ezek közül háromnál a tensio normális volt, míg egynél 17—15 Hgmm subnormális értéket találtunk.

Betegeink vérnyomása általában alacsonyabb volt, még pedig inkább a dystrophiásoké: átlagban 110 Hgmm syst. Ezt *Sautter* (5) nagyobb beteganyagon már megfigyelte, itt ezzel a kérdéssel csak annyiban foglalkozunk, hogy ez az alacsonyabb vérnyomás — mint azt korábban vérnyomásemelő kísérletek kapcsán megállapítottuk — nem tehető felelőssé az intraocularis hypotoniáért.

Sokkal inkább kereshető az összefüggés a gonadokkal. Már *Freytag* (17) felhívta a figyelmet arra, hogy eunochoknál legtöbbször alacsony a szemnyomás. A MD-ás betegeknél a testisek sor-

* A betegek részletes ideggyógyászati feldolgozását lásd Máttyus dr. közleményében. (Szerk.)

Sz.	Nem	Kor	Visus		Cataracta		Tensio		Testis atrophia		Vérnyomás
			d.	s.	d.	s.	d.	s.	d.	s.	
Myotonia dystrophica											
1	fi	31	kml	6/15	+++	++	11	14	++	+++	90/60
2	fi	29	6/12	6/12	+	+	13	15	+	+	125/80
3	fi	21	6/6	6/6	+	+	11	11	+	+	110/70
4	fi	42	6/12	6/12	++	++	12 12	15 12	+	++	120/80
5	nő	30	6/6	6/6	?	?	18	19	32 napos cyclus kimaradó		100/70
6	fi	27	6/7	6/6	+	+	12	13	++	+	100/75
7	fi	22	6/6	6/6	+	+	11	12	+	+	110/70
8	fi	22	6/6	6/6	0	0	18	18	++	++	100/70
9	fi	25	6/6	6/6	+	+	11	11	+	+	100/75
10	fi	26	6/6	6/6	+	+	10 9	11 9	0	0	120/80
11	fi	52	6/9	6/9	+	+	10	11	0	0	130/80
Myotonia congenita											
12	fi	25	6/6	6/6	0	0	21	21	0	0	120/80
13	fi	32	6/6	6/6	0	0	norm.		0	0	135/90
14	nő	34	Ametrop.		0	0	16	14	rendes cyclus		110/70
Myotonia congenita, dystrophica?											
15	fi	25	6/6	6/6	pol. p. cong.	0	17	15	?	?	120/85
16	fi	22	6/6	6/6	0	0	18	18	0	0	125/80
17	fi	26	6/6	6/6	0	0	norm.		0	0	130/80
18	fi	22	6/6	6/6	0	0	norm.		0	0	120/85

vadása igen kifejezett. A mi anyagunkban 2 beteg kivételével a dystrophiásoknál heresorvadás volt megállapítható. 3 betegnél az egyik here sorvadása volt kifejezettebb, ezeknél a contralateralis szemnek a nyomása 2—3 Hgmm-rel alacsonyabb volt a másik szemnél. Ezeknél a megfigyeléseknél *Radnót* (18) közléseire és állatkísérleteire utalunk, melyek nyomán kasztráció után az ellenoldali szemen hypotonia lépett fel. *Kambara* (19) testicularis epitheliománál észlelt hypotoniát, amely ugyancsak a kóros testissel ellentétes oldalon volt kifejezettebb.

Vizsgálataink másik iránya az volt, hogy megállapítsuk, vajon az általános ideggyógyászati therapia alatt a hypotonia mennyiben változik. *Endrőczy* (20) és *Máttyus* (20) testoid, lutoid és corticoid anyagokkal kezelték a betegeket, ezek szemnyomása nem változott értékelhetően, bár a myotoniás tünetek átmenetileg nagy mértékben javultak. 2 betegnél 200—300 mg Percorten-nek a hasfal bőre alá való implantálása után több ízben mértük a tensiót anélkül, hogy hypotoniájuk változott volna.

A hályogmorfológia kérdéseivel itt részletesen foglalkozni nem célunk. Mydriasisban a biomikroszkópos lencsevizsgálatot minden esetben elvégeztük: a táblázatban csupán a lencseborússágok intenzitását, illetve a kérgi szürke pontocskák mennyiségét érzékeltettük. *Sautter* (21) szerint a cataracta a MD obligát tünete. *Girard* (22) felhívja a figyelmet arra, hogy atypusos myotoniás esetekben a lencselváltozás lehet irányadó. 11 dystrophiás betegünk közül 9-nél találtam jellemző lencseelváltozást; 2-nél kifejezettebb vagy előrehaladottabb, 7-nél pedig csak kezdődő formája volt a myotoniás morfológiájú hályognak. Egy betegnél a lencse ép volt, egy másiknál a lencseelváltozás nem volt jellegzetes, inkább congenitalisnak látszott, mindkettőnél a tensio normális volt. Tehát csak azoknál a dystrophiás betegeknél találtam lencsezavart, akik hypotoniások voltak. Nyilvánvaló tehát, hogy a lencsezavar és a hypotonia között összefüggés van. A lencsetok permeabilitási zavarára kell gondolnunk ugyanúgy, ahogy más endokrin jellegű hályognál, így pl. a tetaniásnál ezt mi (23) is felvetettük. Egy 42 éves MD betegnél, akinél a cataracta fejlődését 2 éven át alkalmunk volt megfigyelni, a lencsetokban és alatta számos periferiás radialis finompigmentes csík kialakulását láttuk, amit a tok áteresztőképességének a zavaraként fogtunk fel.

Löhlein (24) egy MD-nak tartott betegénél az irisen atrophiás foltokat, lyukképződést talált másodlagos glaukomával. Myotoniás esetekben az irisek rendszeres vizsgálatát is szükségesnek tartja. Mi réseslámpa vizsgálattal az iriseken ilyen elváltozást nem észleltünk.

A *Thomsen*-féle typusnál lencseelváltozást nem találtunk, úgyszintén azokban az esetekben sem, ahol a congenitalis typus mellett a dystrophiás componens is kétséges volt.

Imre (25) óta tudjuk, hogy a belső secretiós mirigyek egyensúlyi zavara a szemfeszülés egyensúlyi zavarával járhat. Hypotoniával több endokrin kórkép járhat, így pl. Addison-, Basedow-kór, osteomalacia, diabeteses coma, dystrophia adiposogenitalis, terhesség. MD-nál pluriglandularis jellegű belsősecretiós zavart, insufficientiát kell felvennünk az igen változatos és több belsősecretiós mirigy dysfunctiójára utaló tünet alapján. *Erb, Curschmann* neurogen theoriáját e kórkép létrejöttében az az újabb szemlélet egészíti ki, amely a betegség okát a hypothalamus vegetativ központ-

jaiba helyezi. *Verrey* (9) szerint a diencephalon degenerativ elváltozásai váltják ki a pluriglandularis működési zavarokat és ezek következtében jönnek létre a tünetek. *Calmettes* (26) és munkatársai szerint endokrin-sympathicus zavarral állunk szemben. *Krause* (27) szerint MD-nál az endokrin zavarokat illetőleg igen nagy a hasonlóság a hypophysis elülsőlebeny insufficientia által okozott *Simonds*-kórhoz, ezért szintén hypophysis-diencephalon correlatiós zavart tételez fel.

Ami a hypotonia létrejöttének a pathomechanismusát illeti, csak feltevésekre vagyunk utalva, a myotoniás kórképnek a histopathologiája sem eléggé egységesen tisztázott. Mindenesetre az intraocularis nyomásváltozások és a diencephalikus rendszer közti összefüggésre vonatkozólag számos adat áll már rendelkezésünkre. *Schmerl* (28) és *Steinberg*nek (28) állatkísérletekben már sikerült separálniok a pupillomotoros és a szemnyomás centrumot a közti-agyban. Elég, ha egyes szerzők idézése helyett *Weinstein*nek (29) a szemfeszülés cortico- és subcortico-visceralis szabályozásával foglalkozó referatumára utalok. A myotoniás hypotoniát is olyan neuroendokrin történések következményeként foghatjuk fel, amelyeket végső elemzésben tartós subcorticalis befolyások hoznak létre. Igen valószínűnek tartjuk, hogy a myotoniás hypotoniát szintén az intraocularis nyomást szabályozó hypothalamusbeli központok működészavara hozza létre.

Összefoglalás: 1. A szerző a myotonia dystrophica szemtüneteit egy új tünettel, nevezetesen az intraocularis hypotoniával egészítette ki.

2. Ez a hypotonia korai diagnosztikus jel a *Thomsen*-féle congenitalis és a *Steinert—Curschmann*-féle dystrophiás typus között, amikor az izomatrophia még nem lépett fel és csak a myotonia a közös tünet. A congenitalis alaknál hypotoniát nem észlelt, míg a dystrophiásnál csaknem szabályszerűen megtalálható.

3. A hypotonia egyenértékű tünet a myotoniás lencseelváltozással, miután lencsezavart csak olyan esetekben észlelt, amikor a hypotonia is jelen volt.

4. Végül megfigyelései a szemészeti vonatkozású endokrin kórképek hypothalamicusan feltételezett intraocularis nyomásváltozásaihoz szolgáltatnak új adatokat.

IRODALOM: 1. *Brand:* Orvosi Hetilap 90, 376 (1949); Ophthalmologica 28, 371 (1950). — 2. *Vos:* Nederl. Tijdschr. Geneesk. *1933*, 1930. — 3. *Fleischer:* Graefes Arch. 96, 91 (1918). — 4. *Boeters:* Über Myotonie etc. Sammlung psych. u. neur. Einzeldarst. Herausgeg. v. Bostroem u. Lange. Bd. 8. (1935). — 5. *Sautter:* Graefes Arch. 143, 1 (1941). — 6. *Allen* and *Barrer:* Arch. of Ophth. 24, 867 (1940). — 7. *Endrőczy* és *Mátyus:* Acta Med. Hung. 4, 443 (1953). — 8. *Rouqués* et al.: Rev. Neurol. 79, 682 (1947). — 9. *Verrey:* Ophthalmologica 114, 281 (1947). — 10. *Farber:* Arch. of Ophth. 41, 450 (1949). — 11. *Voisin:* Bull. Soc. Ophthalm. de France *1950*, 466. — 12. *Haguenau* et al.: Rev. Neurol. 81, 757 (1949). — 13. *Ladekarl* und *Stürup:* Ref. Zbl. Ophth. 46, 457 (1941). — 14. *Bohánszky:* Orvosi Hetilap 93, 255 (1952). — 15. *Velhagen:* Selhorgan u. Innere Sekretion. Springer Verl., Berlin, 1943. — 16. *Jess:* Kurz. Hdb. d. Ophth. Bd. V. 262 (1930). — 17. *Freytag:* Klin. Mbl. Augenhk. 72, 518 (1924). — 18. *Radnót:* Ophthalmologica 107, 282 (1944); 125, 171 (1953); Szemészet 91, 49 (1954). — 19. *Kambara:* Arch. of Ophth. 41, 587 (1949). — 20. *Endrőczy* és *Mátyus:* közlés előtt. — 21. *Sautter:* Die Trübungsformen d. menschl. Linse. Thieme Verl., Stuttgart, 1951. — 22. *Girard* et al.: Arch. d'Ophtalm. 13, 83 (1953). — 23. *Brand:* Acta Ophthalm. 28, 371 (1950). — 24. *Löhlein H.:* Klin. Mbl. Augenhk. 118, 379 (1951). — 25. *Imre:* Arch. f. Augenhk. 88, 166 (1921); Klin. Mbl. Augenhk. 98, 682 (1937). — 26. *Calmettes* et al.: Ref. Zbl. Ophth. 51, 414 (1949). — 27. *Krause:* Arztl. Wochenschr. *1948*, 666. — 28. *Schmerl* and *Steinberg:* Am. Jl. Ophth. 33, 1379 (1950). — 29. *Weinstein:* Orvosi Hetilap 95, 354 (1954).

И. Бранд: *Понижение внутриглазного давления у больных миотонией.*

1. К глазным признакам дистрофической миотонии, автор причисляет новый симптом, а именно понижение внутриглазного давления. 2. Последнее имеет диагностическую ценность при отличии врожденной миотонии Thomsen и дистрофического типа Steinert—Curcshmann, когда еще отсутствует атрофия мышц и единственным общим симптомом является лишь миотония. При врожденной форме понижение внутриглазного давления отсутствует, в то время как при дистрофической форме она как правило, почти без исключений всегда отмечается. 3. Гипотония является равноценным симптомом с миотоническим изменением хрусталика, так как последнее всегда сопровождалось понижением внутриглазного давления. 4. Свои наблюдения служат данными к роли гипоталамуса в изменении внутриглазного давления при эндокринных офтальмологических заболеваниях.

Dr. Imre Brand: *Über die intraokulare Hypotonie der Myotoniker.*

1. Verf. ergänzt die Augensymptome der Myotonia dystrophica mit einem neuen Symptom, mit dem der intraokularen Hypotonie. 2. Diese Hypotonie ist ein frühes diagnostisches Anzeichen zwischen dem *Thomsen*schen kongenitalen und dem *Steinert—Curschmann*schen dystrophischen Typus, wo die Muskelatrophie noch nicht aufgetreten ist und nur die Myotonie als gemeinsames Symptom vorliegt. In der kongenitalen Form hat Verf. Hypotonie nicht beobachtet, während diese bei der dystrophischen Form fast regelmässig anzutreffen ist. 3. Die Hypotonie ist ein der myotonischen Linsenveränderung gleichwertiges Symptom, da Linsenstörungen nur in Fällen beobachtet wurden, in denen auch Hypotonie vorlag. 4. Die Beobachtungen liefern neue Angaben zu den als hypothalamisch bedingt angenommenen intraokularen Druckveränderungen der ophthalmologisch-endokrinen Krankheitsbilder.

Az István Kórház (igazgató: Vikol János dr.) Gyermekosztályának (főorvos: Lukács József dr.) és az Üllői úti Gyermekkórház (igazgató: Gyergyay Károly dr.) közleménye

Az izonicid hatása dystrophiás csecsemők súlygyarapodására

Irta: ROBOZ PÁL dr. és KÁDÁR MIKLÓS dr.

(Előzetes közlemény)

Ismeretes, hogy az izonicid gümőkóros betegek étvágyát és súlygyarapodását nagymértékben növeli. Feltehető, hogy a gümőkóros folyamatra és az étvágyra, ill. súlygyarapodásra való hatás függetlenek egymástól, miután más gyógyszereknek, amelyek a gümőkórt kedvezően befolyásolják, ilyen hatásuk nincs. Ebből a meggondolásból kiindulva, a szerzők — egymástól függetlenül — 33 esetben vizsgálták az izonicid hatását dystrophiás csecsemők súlygyarapodására. Az izonicidet (ill. a vizsgálatok egy részében Rimifont) testsúlykg-ként 5 mg-os adagban, napi 2—6-szori elosztásban, étkezések után adtuk. Mellékhatást nem láttunk. Eseteink egy részében megfigyeltük a csecsemők étvágyának feltűnő javulását. Az étvágy javulásával kapcsolatosan a csecsemők ételadagját emeltük, de csak a súlygyarapodás megindulása után. 33 esetünk közül 19 más kezelésben nem részesült. 12 csecsemő izonicid (i. n.) kezelés előtt és alatt, kettő pedig csak az i. n.-del együtt transfusiókat kapott. Tekintettel arra, hogy a transfusiók önmagukban egy esetben sem befolyásolták a súlygyarapodást, nincs ok annak feltételezésére, hogy ezek az i. n. hatását elősegítették volna.

Eseteinket három csoportba soroltuk.

Az első csoportba (8 eset) olyan csecsemők tartoztak, akik a kezelés előtt legalább három hétig betegek nem voltak, de súlyukban egyáltalán nem, vagy pedig nem kielégítően gyarapodtak. A második csoportba (20 eset) olyan csecsemők szerepeltek, akik különböző betegségeken (enterocolitis, Leiner-kór, bronchopneumonia, otitis) estek át és a kezelést vagy felvételkor azonnal (2 eset), vagy a gyógyulás után három héten belül kezdtük el. 3 esetünkben a kezelés alatt fertőzések léptek fel. A harmadik csoportba tartozó csecsemők a kezelés egész tartama alatt súlyos betegek voltak (1 Leiner-kór, 2 bronchopneumonia, 2 entero-colitis; valamennyi otitis-szel szövődött, közülük három exitáltak).

Az első csoportba tartozó csecsemők közül (1. táblázat) valamennyi fejlődésnek indult. A súlygyarapodás 6 esetben egy héten belül, 2 esetben 10 napon belül indult meg. Az egész kezelési időre számított súlygyarapodás napi átlaga 13—45 g, a gyarapodási időre számított napi átlag pedig 18—60 g. Úgy véljük, hogy indokolt az a következtetés, hogy 8 esetünk közül 6-ban az i. n. a súlygyarapodást bizonyosan, 2 esetben pedig valószínűen kedvezően befolyásolta. A F. Q. 8 esetünk közül háromban jelentősen, négyben kisebb mértékben emelkedett, egy esetben változatlan maradt.

A második csoportba tartozó csecsemőknél (2. táblázat) az i. n. hatás megítélésében óvatosaknak kell lennünk, miután a betegségek lezajlása után a súlygyarapodás a legtöbb esetben minden gyógyszeres beavatkozás nélkül is megindul. Segítségünkre lehetnek azonban az előző csoportnál észlelt megfigyeléseink, ahol az i. n. hatása kétségtelenül érvényesült. Az előzetes megfigyelési idő és az i. n.-kezelési idő alatti súlygyarapodást nem hasonlíthatjuk össze, mert 20 esetünk közül 11 súlyában esett vagy állt, 2 esetben pedig a kezelést a felvételkor azonnal megkezdtük. Rendelkezésünkre állanak azonban a súlygyarapodás megindulására és a gyarapodási idő napi átlagára vonatkozó napi átlagok. Bizonyosra vettük az i. n. hatását akkor, ha a súlygyarapodási időre eső napi átlag 20 g felett volt. 2 csecsemőnél a napi átlag 15 g alatt volt, ezeknél bizonyosra vehető az i. n. hatástalansága. 1 esetben a súlygyarapodás csak a 17. napon indult meg, ennél az esetnél azonban a kezelés 4—12. napja között bronchopneumonia zajlott le. A többi 17 csecsemő közül 14-nél egy héten belül, 3-nál tíz napon belül indult meg a súlyemelkedés. A súlygyarapodás átlaga a gyarapodási idő

1. táblázat

Eset szám	Kor (hó)	Súly	Előzetes megfigyelési idő (nap)	Súlygyarapodás megfigyelési idő alatt	Súlygyarapodás kezelés előtti 3 héten	Izonicid kezelés tartama (nap)	Súlygyarapodás kezdet napja	Súlygyarapodás	Napi átlag súlygyarapodási idő alatt	F. Q. kezelés előtt	F. Q. kezelés után
1	9½	4700	20	⊘	⊘	28	9.	700	36	0,57	0,62
2*	3	2400	42	300	⊘	28	10.	400	22	0,88	0,88
3*	5	3400	26	500	⊘	24	6.	1100	61	0,87	1,0
4	2½	2600	78	⊘	⊘	28	4.	480	20	0,67	0,70
5*	10	4000	150	1500	400	28	6.	600	27	0,70	0,85
6	2	2950	22	⊘	⊘	28	6.	400	18	0,78	0,79
7*	6½	3670	70	1020	150	28	2.	770	29	0,85	0,94
8*	3	3170	76	920	200	20	3.	600	35	0,96	1,0

Magyarázat: a *-gal megjelölt esetek koraszülöttek.
Gyarapodási idő alatt a súlygyarapodás kezdetétől a kezelés befejeztéig terjedő időt értjük.
A napi átlagot egész számokra kerekítettük

2. táblázat

Eset szám	Kor (hó)	Súly	Izonicid kezelés tartama (nap)	Súlygyarapodás	Napi átlag a súlygyarapodási idő alatt	F. Q. kezelés előtt	F. Q. kezelés után
1	4½	3700	11	350	87	0,62	0,66
2	9	6400	7	300	60	0,77	0,81
3	10	6580	19	870	58	0,71	0,80
4	11½	6750	12	350	58	0,69	0,71
5	2½	3750	28	550	55	0,88	0,87
6	2½	3450	17	550	39	0,74	0,80
7	11	6250	28	720	37	0,70	0,77
8	4	3650	28	900	34	0,63	0,66
9	2½	3830	28	750	33	0,90	0,95
10	4	3050	16	400	33	0,63	0,67
11	6½	4500	28	800	34	0,70	0,79
12	11½	6850	28	650	25	0,73	0,79
13	4½	4450	28	560	22	?	?
14	5	3600	14	200	28	0,56	0,53
15	9	4400	28	530	28	?	?
16	4	3500	28	550	21	0,62	0,66
17	7	3900	30	500	23	0,62	0,63
18	4	3500	44	950	22	0,62	0,68
19	5	3400	21	250	14	0,58	0,54
20	6	4000	28	250	11	0,63	0,62

alatt 22—87 g volt. Azokban az esetekben, ahol infectiók léptek fel, a csecsemők súlygyarapodása időlegesen megszűnt, vagy súlyukban estek. Ezek szerint az ebbe a csoportba tartozó 20 csecsemő közül 18 esetben találtuk meg azokat az ismérveket, amelyek alapján az első csoportban az i. n. súlygyarapodásra való kedvező hatását bizonyosra vettük, ill. valószínűnek tartottuk. Az ebbe a csoportba tartozó esetekben — 6 eset kivételével — a F. Q. kisebb mértékű emelkedését találtuk. 2 esetben a F. Q. nem volt megállapítható, miután a születési súlyt nem ismertük.

A harmadik csoportba tartozó 5 súlyos beteg csecsemőnél súlygyarapodást nem láttunk.

Vizsgálatainkból azt a következtetést vonhatjuk le, hogy az i. n. dystrophiás csecsemők súlygyarapodását kedvezően befolyásolja.

Infectiók esetén az i. n.-nek a súlygyarapodásra hatása nincs.

A kísérletek egy részéhez az izonicidet a Kőbányai Gyógyszergyár bocsátotta rendelkezésünkre. Szíves segítségükért ehelyütt is őszinte köszönetet mondunk.

TOVÁBBKÉPZÉS

Országos Rheuma és Fürdőügyi Intézet (igazgató: Dubovitz Dénes dr.) II. Belosztályának (főorvos: Szántó László dr.) közleménye

A rheumás pneumoniáról

Irta: SZÁNTÓ LÁSZLÓ dr. és GYULAI ERNŐ dr.

A rheumás megbetegedésekkel járó tüdőelváltozásokat az ú. n. rheumás pneumoniát (Rh. pn.) tankönyveink (Hetényi, Baló) röviden említik ugyan, de fogalma, jelentősége és részletei szélesebb orvosi közvéleményünkben nem eléggé ismertek. Részletesebb magyar nyelvű közlemény csak a szovjet *Maximovicsé*, aki azonban csupán a pathologiai vonatkozásokat tárgyalta.

A világirodalomban a kérdés hosszú múltra tekint vissza: 1788-ban *Stoll* beszél az ú. n. rheumás peripneumoniáról, 1884-ben pedig *Botkin* már részletesebben ír róla. Ennek az időnek orvosgenerációja előtt jól ismert fogalommá vált, sőt úgy látszik, túl is értékelték. *Cheadle* 1888-ban gyakorisága és fontossága tekintetében már kritikai állást foglal, statisztikai adatokat közöl; leírja, hogy időnként szinte járványszerűen megszaporodik.

Később, miután a szívelváltozások fontosságát felismerték a rheumás lázban, a tüdőelváltozások nagy részét is a szívmegbetegedés következményeinek tulajdonították (pangás, atelektazia, infarctus stb.). Sőt olyan időszak is volt, amikor tagadták, hogy a rheuma a tüdőt magát egyáltalán megbetegítené. Ezután a kérdés hosszú ideig úgyszólván lekerült a napirendről. Egy-egy elszórt közlemény jelent meg csupán. A legutóbbi időkben, amikor is a rheumás-allergiás megbetegedések systemás jellege egyre jobban kidomborodott, ismét többen foglalkoztak vele, mint az ú. n. collagen megbetegedés egyik formájával.

Agejcsenkó, Daley és *Miller* periarteritis nodosa és pneumonia, *Rakov, Taylor* és *Klemperer* disseminált lupus erythematodes és pneumonia együttes előfordulásáról számol be.

Nem is volna érthető, hogy ilyen generalizált betegség miért kerülné el a tüdő szövetét. *Klinge, Agejcsenkó* és mások típusos Aschoff-csomót ugyan nem találtak a tüdőben, de tekintetbe kell venni a tüdő sajátos laza szerkezetét, amely a jellemző szöveti kép kialakulását módosíthatja. Újabb szerzők többsége a tüdőelváltozásokat, ha szigorúan nem is specificusnak, de mikroszkóposan, sőt makroszkóposan is igen jellegzetesnek tartja.

A kórbonctani képpel éppen a specificitás eldöntése szempontjából többen részletesen foglalkoztak. *Epstein* és *Greenspan* a megbetegedés kezdetétől számított különböző időpontokban elhalt rheumás lázas betegek kórszövettani feldolgozásával az elváltozások kifejlődésének időrendi képét adta. Az első rheumás attakban meghaltaknál az alveolusokban, az interalveolaris és interlobularis septumban sero-albuminosus folyadék volt, vörösvérsejt diapedesis és sejtes desquamatio, az alveolus fal capillarisaiban pedig pangás volt található. A ductus alveolarisban és a kis bronchusokban az esetek felében ezenkívül a mások által is meg-

figyelt, jellegzetes acidophil hyalinos pseudo-membrána bélést is kimutatták.

Ezeknél előzetes billentyűbántalom jeleit nem találták, csak friss endo- és myocardialis elváltozást. A már egy-két hetet éltek csoportjában ehhez járul még az interlobularis septumok megvastagodása, mononuclearis infiltratio és fibrosis révén. Ilyenkor már a makroszkópos kép is jellemző. A tüdő kiterjedten, gócosan gumiszerűen ellenálló, rózsavörös, nem törékeny és a jellemző márványozott rajzolata elvész. A 6 hét után meghaltaknál már csak az organisatio és fibrosis jelei láthatók: alveolaris destrukció, atelektasia. A bronchusok izomzata túltengett, az erek intimája proliferált, mediája megvastagodott. Thrombusképződés sem ritka. Néha súlyos arteritis is kifejlődik. Az elváltozások az ér-permeabilitás fokozódásával indulnak meg épp úgy, mint a többi szervekben és az interstitiális pneumonitis szövettani képéhez vezetnek. Hasonló értelmű elváltozásokat találtak *Gouley* és *Eiman*. *Maximovics* és *Kraevszkij* perivascularis exudatiót és nagy endothelsejt burjánzást tartanak jellemzőnek, sőt az utóbbi, valamint *Naish* és *Fraser* a típusos Aschoff-granulatiók aequivalenseként polymorphsejtes, nagy, többmagvú sejteket is tartalmazó csomókat írtak le. A szövettani kép tehát lényegében analóg a szívben és a többi szervben találttal.

Rich és *Gregory* vizsgálatai döntőnek mondhatók, ha nem is a kórszármazás, de a betegségalakulás mechanismusa szempontjából. Első közleményükben a sulfonamid-anaphylaxiában elhaltak tüdejének szövettani képét egészen hasonlónak találták a rh. pn.-éval. Lényegesnek és elsődlegesnek ők is az érfalkárosodás következményeit találták: exsudatio, vérzés, érfalnekrosis, thrombosis. A sejtes beszűrődés csak másodlagos. Aschoff-szerű sejteket is láttak. Később lószérummal és tojásfehérjével túlérzékennyé tett állatokon ugyanezeket az elváltozásokat hozták létre.

A rh. pn. szerintük tehát a tüdő urticariája és purpurája s hozzátehetjük még a képet kiszélesítve: a tüdő következményes mesenchymosisa. Ilyen értelemben a *rh. pn. is az allergiás pneumoniák* csoportjához sorolható.

A leírt kórbonctani elváltozások az egyes esetekben azonban mind időrendi, mind topographiai tekintetben nagyfokú kombinálódást mutatnak. Ez érthetővé teszi a klinikai kép nagy változékonyságát, amit majdnem minden szerző a rh. pn. legfeltűnőbb jellegzetességének tart: a tüdőelváltozások megjelenése, kifejlődése, klinikai és röntgentünetei, lefolyása és kimenetele szempontjából úgy, mint az az interstitialis pneumonia bármilyen formájánál ismert. Ezt emelik ki újabban szovjet szerzők: *Jaszinovszkij, Gorbulova, Flancsik* és *Frjefeld* is.

Érdekesnek tartjuk megemlíteni, hogy főleg újszülötteknél, az utóbbi időben hazai szerzők által is részletesen tárgyalt, interstitialis pneumonia kórszövettani sajátságai sok tekintetben hasonlók. E kórkép kialakulásában az éretlen, védekezésre alig képes szervezet csökkent ellenállóképességét teszik felelőssé. Súlyosan megbetegedett rh.-s betegeknél nyilván számolnunk kell ezzel a tényezővel is.

Előfordulása arányáról eltérők a vélemények. Kétségtelen, többször áll fenn, mint ahogy eddig diagnosztizálták. Az elnézés oka lehet az, hogy egyéb, különböző aetiologiájú és gyakrabban előforduló pneumoniának nézik, vagy az, hogy a talált elváltozást rheumás szívbántalom okozta keringési elégtelenség következményének tartják és végül a kis kiterjedésű és gyorsan tűnő beszűrődések könnyen elkerülik a figyelmet. *Griffth* és munkatársai 1046 rheumás láz esetében 119 rh. pn.-t írt le (11,3%). *Iljinszkij* rheumás eseteinek 2,7%-ában állapított meg klinikailag rh. pn.-t. *Krajevszkij* boncolási anyagában (90 eset) 9%-ban találta.

Klinikai képében a rh. pn. jelentkezhetik egyéb rheumás manifestatiókkal együttesen (polyarthritis, carditis, iritis és conjunctivitis), mikor is a diagnosis felállítása kevesebb nehézséggel jár.

Klinikai fellépésében heveny és chronicus formát különböztetünk meg a kórbonctani leírás alapján érthetővé tett számos átmeneti fokozattal.

A heveny kezdetű rh. pn.-ra hívja fel a figyelmet, ha a betegség általában hidegrázás és oldalszúrás nélkül nagyfokú nehézlégzéssel kezdődik. A kopogtatási lelethez, mely általában nagyobb kiterjedésű és sokszor vándorló jellegű, a vártnál szerényebb hallgatózási lelet társul, továbbá a fizikális elváltozásoknak meg nem felelő röntgenkép. Végül a laboratóriumi vizsgálatok közül a bakteriologiailag negatív vagy kórosnak nem értékelhető köpet. Rh. pn.-ban a leucocytosis nem jellemző.

A chronicus lefolyású rh. pn. általában hosszú lappangás után alacsonyabb lázzal, elhúzódó makacs dyspnoeval jellemzett, súlyosabb cardialis elváltozással nem járó kórkép. Úgy az acut, mint a chronicus rh. pn.-t, mint az alábbi részletezésben látni fogjuk — atipicitásában sem tipikus klinikai lefolyás jellemzi.

Hadfield és *Gouley* gyorsan fejlődő súlyos, gyakran napokon belül halálossá fejlődő formát ír le. Már a betegség első óráiban ijesztő nehézlégzés és nagy elesettség léphet fel. Ilyenkor még fizikális vagy röntgenjel nem is mutatható ki, csakhamar azonban tüdővizenyő klinikai jelei észlelhetők. *Debré* ilyen esetét rheumás eredetű acut gyulladásos tüdővizenyő elnevezéssel írta le.

A heveny fellépésű, de már nem annyira foudroyáns formát kísérheti intenzív mellkasi fájdalom is, mely gyakran kétoldali. A légzés gyors, felületes, száraz ingerköhögéssel. A légzőmozgás jelentősen korlátozott. A nehézlégzés és cyanosis foka változó. A köpet lehet véres.

Az esetek talán nagyobb részében lappangó a kezdet, a mellkasi fájdalom nem feltűnő, a köhögés nem, vagy alig produktív. Rubiginosus vagy genynyes köpet nincs. Herpes nem jelentkezik egyik megjelenési formában sem. A lázmenet nem jellemző, az acut formánál általában magas, míg a lappangva kezdődő esetekben az alapmegbetegedésnek megfelelő. Kisebb hőmérsékleti többlet elkerülheti a figyelmet. Gyakran együtt jelentkezik

az arthritissel, de az izületi elváltozást többször megelőzi. *Jensen, Lang* és *Iljinszkij* szerint épp úgy lehet önálló rheumás megnyilvánulás, mint pl. a nephritis.

Ellmann, Ravens és *Ball, Leys* és *Swifft*, valamint *Bloom* és *Rubin*, továbbá *Littler* rheumatoid arthritissel társult tüdőelváltozásokat közölnek, melynek klinikai lefolyása hasonlóan változatos, de gyakoribb a kiterjedt, főleg az alsó lebenyekben lokalizált, hónapokig elhúzódó beszűrődés.

A fizikális jelek terén is nagy a változatosság. A kis területű, gyorsan tűnő tompulat mellett kiterjedt és eléggé masszív, sőt nagyon masszív tompulat jelentkezhetik — annyira, hogy fizikálisan folyadékot is utánozhat. Számottevő folyadékgyűlem felléptét ritkának mondják. A hallgatózási lelet sem állandó és többször az adott kopogtatási leletnek nem felel meg. Nem egyszer a tompulat ellenére az alaplégzés nem változik. Meglepő, hogy aránylag milyen kevés a szörtyzörej. Száraz pleuralis zörej többször hallható. Ugyancsak gyakori a pericarditis sicca, ritkább a pericarditis exsudativa társulása.

Nagyon jellegzetes továbbá az a discrepantia, ami a fizikális tünetek kiterjedtsége és a röntgenlelet között észlelhető. Nagyterjedelmű tompulat mellett meglepő kevés lehet a röntgennel kimutatható beszűrődés. A hilus és a szív körül a középső és alsó lebenyek a predilectiós helyei a változó nagyságú, elmosódott infiltratiónak, mely, ha összefolyik, jellegzetes pillangóalakot ad subpleuralis köpenyzóna szabadon hagyásával.

A tünetek nagy változékonysága és szabálytalansága a betegség kórtani jellegét szem előtt tartva egészen érthető. A kórbonctani állapot a klinikai tünetek részleteire is magyarázatot ad. Rh. pn.-ban az acut tüdő-oedemával szemben a tüdő metszlapja csak nedves, de nem habos. Ezért érthető, hogy aránylag olyan kevés a fizikálisan hallható zörej. A röntgenen többször jól látható a perifériás emphysema (a pillangószárny-rajzolat) ez pedig érthetővé teszi, hogy a tompulat nem olyani kifejezett és a mellrezgés változása sem typusos. A fizikális jelek viszont lehetnek kiterjedtebbek, mint a röntgenkép: ennek magyarázata az, hogy a többgócú, összefolyó exsudativ (oedemás) beszűrődés intenzív árnyékot nem ad. Az alveolaris járat falát kibélelő hyalinos pseudomembrana a vártnál nagyobb dyspnoet és az atelektasiák kifejlődését magyarázza.

Számottevő leukocytosis általában ritka, azonban egyes vizsgálók gyakrabban találtak fehérvérsejtszaporulatot, ami 20.000-ig is terjedhet, balratolódással. A vörösvérsejtsüllyedés természetesen az alapbetegségnek megfelelően is gyorsult. A köpet bacteriumot nem, vagy csak jelentéktelen mennyiségű saprophitát tartalmaz. Boncoláskor a tüdőből történt leoltás is hasonló eredményű, kivéve, ha bronchiectasia vagy másodlagos fertőzés társul a rh. pn.-hoz. A hideg-agglutinatiós próba negatív.

A diagnosis megerősítésére hasznos laboratóriumi eljárás az antistreptolysintiter vizsgálata. Azonban ez sem perdöntő értékű, mert független vagy társ-streptococcus fertőzés következtében is emelkedett lehet a titer. Külön kell megemlíteni e helyen a streptococcus pneumoniát, mely betegségben különösen fokozott az antistreptolysintiter. A kórismét eldönti azonban a köpetvizsgálat. Talán még lényegesebb a tonsillitisekről említést tenni, mert lényeges antistreptolysintiter emelkedéssel járhatnak. A tonsillitis bevezetője lehet más jellegű, nem rheumás pneumoniának. Tehát rheumás pneumonia diagnosisát, még kifejezetten emelkedő antistreptolysintiter emelkedés esetén is csak szigorú kritika és mérlegelés után állíthatjuk fel.

Egymagában egyetlen klinikai tünet vagy röntgenjel sem jellemző. Segítségünkre van a tünetek kifejlődése és kombinációja, lefolyása és elsősorban egyéb szervi rheumás bántalom kimutatása vagy arra utaló adat (anamnesis: előző attak, pharyngitis a jellemző időben stb.). A rh. pn. irányában figyelmet keltő az, ha rheumatismusban szenvedő betegen többször recidiváló pneumoniát észlelünk, még akkor is, ha szívbillentyű bántalmat nem találunk *(Cfaszman)*.

Differenciális diagnosis. Egyéb rheumás tünetek nélkül fellépő esetekben könnyen viruspneumoniának nézik. *Kneeland* és *Smetana* 52 primaer atypusos pneumoniának diagnostizált esetben hatszor észlelt más szervek részéről rheumás jellegű elváltozást.

Bacterialis pneumoniától nem nehéz az elkülönítés: más a kezdet, a klinikum, a köpet és a röntgenlelet. *Sheldin* összehasonlító adatokból kimutatja, hogy a febris rheumaticában feltűnő kevés a bacterialis pneumonia. Annyira, hogy ha febris rheumatica kapcsán pneumonia lép fel, szerinte statisztikailag is valószínű, hogy az nem bacterialis, hanem rheumás eredetű.

A differenciális diagnosisban legnagyobb jelentősége talán a cardialis decompensatiótól való elkülönítésének van. Elsősorban azért, mert az elfedheti a rh. pn. jeleit. Említettük, hogy egyidőben a rheumás tüdőelváltozásokat kizárólag erre vezették vissza.

Ezzel szemben állnak *Epstein* és *Greenspan* adatai. Epstein és Greenspan húsz, nem friss vitium, továbbá 23 coronaria sclerosis, valamint 16 hypertonia miatt decompensalt tüdejében egyszer sem találták azokat a jellemző elváltozásokat, amelyeket 45 febris rheumaticában elhalt tüdejében kimutattak. Ezenkívül nem egy kórbonctanilag is feldolgozott esetben biztosan kizárható volt a szív megbetegedése. A klinikai tünetek a tüdő részéről igen hasonlóak lehetnek decompensatióban és rh. pn.-ban, de a kifejezett jobboldali tágulattal jellemzett szív, a pulmonalis ív erős elődomborodása utal inkább rh. pn. irányába. Biztosabbak vagyunk akkor, ha decompensatiós tünet egyebütt nincs és a tüdőbeli árnyék kiterjedtebb. Klinikailag még a decompensatio fokozódása nélküli hirtelen romló légzés hívja fel a figyelmet. Mérlegelni kell azt is, hogy az erősebben megnagyobbodott szív és a pericarditis exsudativa atelektasiát okozhat. Ez a bal scapula csúcsa alatt jelentkezik, testhelyzettel vál-

tozik a tompulat és a pericarditis múltával tűnik lassan el.

Az idültebb forma tuberculosissal téveszthető össze. Ilyent észlelt *Ellmann* és *Ball, Leys* és *Swifft, Bloom* és *Rubin,* ahol a kép miliaris tuberculosisnak, illetve Boeck sarcoidosisnak imponált. Szükséges tehát a köpet, gégetampon, gyomormosónedv többszörös vizsgálata állatoltással is. Heveny szakban is természetesen gondolni kell specificus tüdőfolyamatra.

Bronchiectasiához csatlakozó atelektasia is kizárandó, úgyszintén tumor jelenléte is.

Az idézett számos kórbonctani közleményből azt következtethetnénk, hogy a betegség *prognosisa* súlyos. De meg kell gondolnunk, hogy a többé vagy kevésbé súlyos esetek mellett kis kiterjedésű, migráló, gyorsan tűnő beszűrődéseket is gyakran megfigyeltek és valószínű, hogy ilyenek — mint említettük — gyakran el is kerülik a vizsgálók figyelmét. Kétségtelen azonban, hogy főleg acut rheumás lázban még a nem nagy kiterjedésű tüdőbeszűrődések is lényeges keringési többletet jelentenek az amúgy is gyakran megtámadott szív számára. A tüdőelváltozások megjelenése tehát mindig komoly prognosticai jelentőségű. Figyelemreméltó e szempontból *Hadfield* adata, aki szerint az elhalt esetek 30%-a az első rheumás attakra és 70%-a az ismétlődő attakra esik.

Kezelésében érthető, hogy a penicillin és egyéb antibioticumok hatástalanok, sőt ez a tény az elkülönítő-kórjelzésben is értékelhető. A salicylatok az esetek nagy többségében hatásosak, bár *Sheldin* és munkatársai hatástalannak látták. Nyilván itt az elváltozás kiterjedtsége és az alapbetegség súlyossága játszik szerepet. Ez lehet az oka annak is, hogy a salicylatoknak az egyéb nem izületi — így pl. a szív laesióra való hatása — is vitatott.

Ha elfogadjuk, hogy a rheumás jelenségek kialakulása az allergiás mechanizmus útján történik, akkor döntően hatásos beavatkozás csak ez úton és csak az egészen friss esetekben, illetőleg a kiújulások elején remélhető. Köztudomású, hogy az ACTH gyulladáscsökkentő, antihyaluronidase stb. hatásánál fogva átmenetileg a rheumás tüneteket megszünteti, de talán nagyobb jelentőségű szempontunkból az, hogy az allergiás jelenségek igen hatásos blockolója és mint ilyen a fokozott permeabilitást csökkenti. Más helyen kifejeztük azt a véleményünket, hogy használhatósága ott látszik jelentősnek, ahol a szervezetet fenyegetett állapotán át tudja segíteni — akár átmeneti időre is —, ha ezalatt jobb gyógyulási feltételek alakulnak. Azt gondoljuk, hogy ezért az ACHT vagy cortison therapiás értékét a rheumás folyamatban az dönti el, mikor kerül alkalmazásra, tud-e időt adni védekező mechanizmusok kialakulására, illetőleg, hogy a magától is lezajló alapfolyamat károsító behatásai milyen hosszú időn át állnak fenn, elég-e az az idő, amíg ezek a szerek védelmet nyújtanak. Nyilván ez a magyarázata, hogy a rheumás carditisben is többen láttak hatást tőlük, mások nem.

Az ACHT és a cortison nem tekinthető a rheuma gyógyszerének, csak kupirozójának. De ha olyan súlyos állapotban, mint amit a rh. pn. jelenthet, módot és időt ad regeneratióra, sokat nyerhetünk.

Chronicus jellegű elváltozások eseteiben: ott tehát ahol reparatiós, fibroticus folyamatok kialakulása vezet kedvezőtlen állapothoz, az ismert, fibrosist gátló hatása révén járhat haszonnal.

Alkalmazása rh. pn. eseteiben azonban komoly differential-diagnosticai körültekintést igényel. Ha tbc-t vagy bacterialis pneumoniát nézünk rh. pn.-nak, az ACTH-val — megfelelő antibioticum adása nélkül — árthatunk: a folyamat kiterjedésének vagy generalizálódásának adhatunk lehetőséget.

Összefoglalás. 1. A rh. pn. ritka kórkép. A klinikus egyéb atipusos pneumoniának tarthatja, diagnosisát a jövőben helyesen többször fogjuk felállítani, ha meggondoljuk, hogy a rh. kórfolyamat generalizált, a szervezet egészét érintő s így a tüdőszövetek sem kivételek, sőt egyes esetekben éppen elsősorban betegedhetnek meg.

2. Az esetek túlnyomó többségében a *rh.-ás anamnézis* kimutatható.

3. Egyéb rh.-ás manifestatio közül megfigyelésünk szerint is a *carditis* a leggyakoribb. Fontosnak tartjuk ezt megjegyezni annál is inkább, mert a helyes diagnosis megállapítása felé terelheti figyelmünket.

Az izületek megbetegedése sokszor kíséri a rh. pn-t. Gyakran nem megelőzi, hanem követi a rheumás tüdőelváltozást.

Elé ggyakori a rh. pn.-át kísérő *pleuritis* és *pericarditis.* A spacificus pleuritissel szemben kiemelhető az exudativ folyamat feltűnően gyors visszafejlődése.

Ritkán rh.-ás pn.-hoz *vesegyulladás* is társul.

4. Hidegrázás előfordulhat, de nem jellemző a rh.-ás pn.-ra.

5. Kiemelendőnek tartjuk viszont a cardiális állapotnak meg nem felelő, általában feltűnő cyanosist és dyspnoét, mely az acut formánál a betegség legelső szakaszában már megvan.

6. A rh.-ás pn.-ban a tüdő felett kopogtatott tompulat általában kifejezett, többször masszív, néha vándorló jellegű. Gyakori észlelés, hogy a tompulat felett crepitatió nem hallható.

7. Jellegzetesnek tartjuk a röntgen és fizikalis kép discrepantiáját.

8. A laboratóriumi vizsgálatok közül elég jellegzetes a számottevő leukocytosis hiánya (néhány szerzővel ellentétben). Viszont leukopoenia (virus pneumonia) nem fordult elő. Jellemző továbbá a bakteriológiai lelet negativitása, illetőleg nem értékelhető volta. A hideg-agglutináció negatív. A diagnosist a legjobban az antistreptolysin titer emelkedése támaszthatja alá.

9. A rheuma-specificus therapia a súlyos esetekben is eredményes. Bevezetése után sokszor azonnali hatású. Az ACTH-kezelés megfelelő körültekintést igényel, de különösen a rh. pn.-nak erősen allergiás formáinál a legjobban ható gyógyszerünk.

IRODALOM: *Agejcsenko:* Arch. patologii. 1946. 8, 1—2. — *Baló:* Kórbonctan II. 1952. Egészségügyi Könyvkiadó, Budapest. — *Bloom* és *Rubin:* Canad.

Med. Ass. J. 1950. *63*:355. — *Botkin:* Klinikai előadások II. kötet. 1889. — *Cfaszman:* Klin. Med. Moszkva, 1953. XXXI. köt. 7, 78. — *Cheadle:* Lancet, 1888. 1:861. — *Daley* és *Miller:* Quart. J. Med. 1946. *15*:255. — *Debré:* cit. *Sheldin* és mtsai. — *Ellmann* és *Ball:* Br. Med. J. 1948. *2:* 816. — *Epstein* és *Greenspan:* Arch. Int. Med. 1941. 68:1074. 1930. *1*:70. — *Friese és Linke:* Deutsch. Med. Wschr. 1950. 980. — *Gorbunova:* Klin. Med. 1947. XXV. köt. 12, 65. — *Gouley* és *Eimann:* Am. J. Med. Sci. 1938. *196*:1. — *Griffth, Phillips* és *Asher:* Am. J. Med. Sci. 1946. *212*:22. — *Hadfield:* Lancet 1938. 2:710. — *Hetényi:* Részletes belgyógyászat. 1951. Tankönyvkiadó, Budapest. — *Jaszinovszkij:* Klin. Med. 1939. XVII. köt. 2, 312. — *Jensen:* Arch. int. Med. 1946. 77:237. — *Klemperer:* Arch. int. Med. 1938. 28:1. — *Klinge:* Virchov's Arch. f. path. Anat. 1932. *286*:344. — *Kneeland* és *Smetana:* Bull. John Hopkins Hosp. 1940. 27:229. — *Kraevszkij:* Klin. Med. 1943. 7—8, 3. — *Lang* és *Iljinszkij:* Nagy orvosi enciklopedia. Moszkva, 1934. XXVIII. köt. 508. — *Leys* és *Swift:* Br. Med. J. 1949. *1*:434. — *Littler:* Rheumatisme 1953. 9:24. — *Maximovics:* O. H. 1950. 5:142. — *Naish:* Lancet 1928. 2:10. — *Parkes* és *Weber:* Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1937. II. 343. — *Schinz:* Lehrbuch d. Röntgendiagnostik. Stuttgart, 1951. 5. Lief. 2211. — *Sheldin, Kaplan* és *Bunting:* Ann. int. Med. 1947. 26:496. — *Stoll:* Rationis medeni. Wienna, 1788. cit. Epstein és Greenspan.

KAZUISZTIKA

A Csongrád Megyei Tanács Kórházának (Szentes) (igazgató: Bugyi István dr. az orvostudományok candidatusa) Röntgenintézetének (főorvos: Udvardy László dr. az orvostudományok candidatusa) közleménye

A retroperitoneális osteomákról

Irta: BÁBICZKY TIBOR dr.

Jelen dolgozatban az osteoma egy aránylag ritka megjelenési formájával foglalkozunk: a retroperitoneális osteomával.

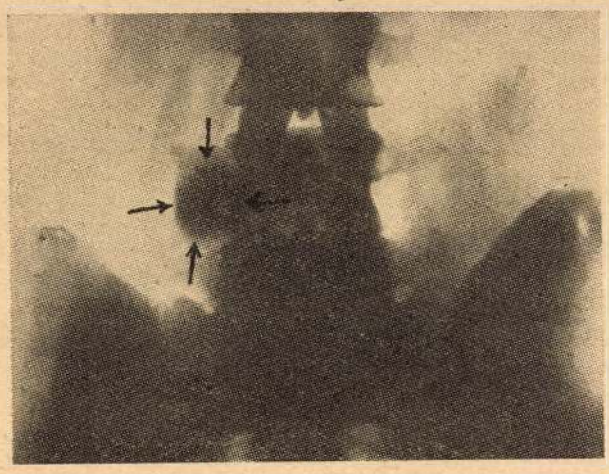
A retroperitoneális elhelyezésű osteoma igen ritka. Első ízben kimerítőbben *Kretschmer* (3) foglalkozott ezzel a kórképpel, ugyanezen évben *Posgay* (4) számolt be egy retroperitoneális osteomáról. 1953-ban *Horváth Mihály* és *Szabó Rezső* (2) ismertetett egy esetet. A retroperitoneális osteoma keletkezési módját ma sem ismerjük pontosan. *Kretschmer* (3) szerint az osteomát eredményezheti valamely gyulladásos folyamat szervülése a pararenális térben, de lehet traumás eredetű vérzés szervülése is. Osteoma keletkezhet továbbá a véráram által szállított osteoblast sejteknek a retroperitonealis szövetekben való fennakadása következtében, de előállhat egy csökevényes, járulékos vese fibrotikus szövetének elmeszesedése következtében is. *Kretschmer* (3) esetében fibroma meszesedett el és alakult át osteomává. Feltételezhető, hogy az embrionális csíramaradványok elcsontosodnak és így áll elő az osteoma, de elmeszesedhet egy retroperitoneális szövetekben ülő elsődleges fibroma vagy lipoma is.

A klinikai tünetek néha egészen szegényesek és a retroperitoneális osteoma csak mint »véletlen« lelet kerül elénk, máskor pedig a tünetek sokfélék és bizonytalanok. Az osteoma nyomhatja a környezetet és a legkülönbözőbb nyomási tünetek állanak elő. Ezeknek a tarkasága érthetővé válik, ha meggondoljuk, hogy retroperitonealisan vannak a vesék, a mellékvesék és a közöttük levő kötőszövet; a belek függesztő elemei, a vegetativ idegek és ducok, a nagyerek. Hallunk alhasi panaszokról, menstruációs rendellenességekről, makacs obstipatióról, lumbosacralis-discopathiákra emlékeztető panaszokról. Ha a daganat a vesét és az uretereket nyomja, súlyos tünetek állanak elő, ugyanígy a nagyerek nyomása következtében is.

Amilyen sokirányúak a tünetek, éppen olyan nehéz a kórisme felállítása a klinikai tünetek alapján. A röntgendiagnózis rendszerint könnyű, de természetesen csak akkor, ha az osteoma elmeszesedett. A gerincoszlop mellett, vagy arra rávetülve, különböző nagyságban jelentkező, rendszerint szabályosan kerek vagy ovaloid, intensiv, meszes árnyékot láthatunk, legtöbbször éles széllel vagy pedig finoman kimart szélekkel. Természetesen több irányú, de legalább két irányú felvételt kell készítenünk és ha mód van rá, tomogrammot is. A kerek meszes árnyékot el kell különíteni jobboldalt solitaer meszes epekőtől, esetleg egész kiterjedésében elmeszesedett epehólyagtól, továbbá kerek vesekövektől, vagy a vesében levő meszes árnyékoktól (elsősorban elmeszesedett cavernáktól). Tehát cholecystographiát és pyelographiát kell végeznünk, továbbá pontos és részletes gyomor-bélpassage vizsgálatot. Nőknél fontos az alapos nőgyógyászati vizsgálat. Ujabban pneumoretroperitoneumot készítünk a retroperitoneális tér pontosabb rtg.-vizsgálata céljából. A diagnosis legtöbbször kizárásos alapon állítható fel. Példaképpen soroljuk fel a mi három esetünket.

1. eset. 33 éves jól táplált és fejlett nőbeteg, ép csontrendszerrel és izomrendszerrel. Két szülése és egy vetélése volt. Komolyabb betegségei soha nem voltak. 1953-ban menstruációs rendellenességek jelentkeztek nála, alhasi görcsökkel és deréktáji fájdalmakkal, ugyanakkor gyomorpanaszok is kezdődtek. 1954 január 19-én jelentkezett panaszaival a nőgyógyászati osztályán. A nőgyógyászati vizsgálat ép külső és belső genitaliákat talált, teljesen szabad környezetben. Tükörkép: mindkét ajkon erosio. Nőgyógyászati dg.: hypermenorrhea, erosio. Fizikális vizsgálat alkalmával a hasi és mellkasi szervek épek. Vizeletben kóros nincs, vérkép normális, WaR és társreactiói negatívok. Vérsejtsülyedés: 10 mm 1 ó. alatt. Hőmérséklet 36,8. Pulsus: 76/min. Mellkas rtg.-vizsgálat negatív. Abrasio, a kaparék szövettani vizsgálatának eredménye: hyperplasia endometrii gl. cyst. A beteget hazabocsátják. Ellenőrző vizsgálat 1954. II. 15-én: az erosio meggyógyult, de a betegnek továbbra is görcsös alhasi és deréktáji fájdalmai vannak. Ekkor a nőgyógyászat rtg.-felvételt kér a lumbosacralis tájról. A rtg.-lelet (lásd 1. és 2. képet): A negyedik lumbalis csigolya magasságában.

a csigolya előtt a lágyrészekben kisalmányi nagyságú, teljesen kerek, élesen elhatárolt, homogén szerkezetű, erősen csontintensitású árnyék van, amely mindenek szerint osteomának felel meg. Ekkor a betegnél elvégezzük a gyomor-bél passage vizsgálatot, amely minden szempontból negatív és a meszes árnyék sem a gyomorral, sem a belekkel nem függ össze. Cholecystographia: az epehólyag normális alakú és nagyságú, homogén telődést mutat, élesszélű, normális helyzetű.

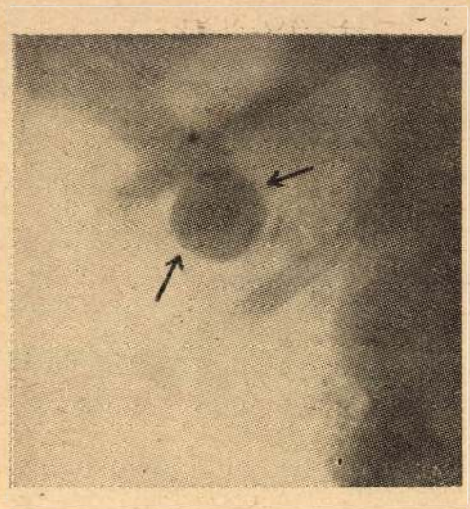


1. kép. A. p. felvétel. A negyedik lumbalis csigolya mellett jól látható a csontintensitású, homogén, kerek, élesszélű árnyék (nyilakkal jelölve).

2. kép. Oldalirányú felvétel ugyanerről az osteomáról. Jól látható a retroperitonealis elhelyezkedésű, kerek, élesszélű, intensiv árnyékot adó, homogén szerkezetű osteoma.

Az epehólyag jól ürül és szabályosan összehúzódik. Kiválasztásos pyelographia: a vesék contrasztanyag kiválasztása szabályos időben kezdődik és zajlik le, mindkét oldali pyelon és a vesék üregrendszere szabályos. Uréterek szabályosan telődnek, a hólyag normális alakú és nagyságú. A vesék norm. alakúak, nagyságúak és elhelyezkedésűek, a vesék, uréterek nincsenek összefüggésben a köralakú árnyékkal. A nőgyógyászok műtétet javasolnak, a beteg azonban nem egyezett bele a műtétbe, viszont megígérte, hogy havonként egyszer eljön ellenőrző vizsgálatra. Első esetünkben tehát az osteomát nem tudtuk műtéttel igazolni. *Kretschmer* (3) közölt esetében a meszes osteoma kilenc évvel a halál előtt készített felvételeken már kimutatható volt. A dg-t az igen jellegzetes és mással össze nem téveszthető rtg-tünetek, továbbá kizárásos tünetek alapján állítottuk fel.

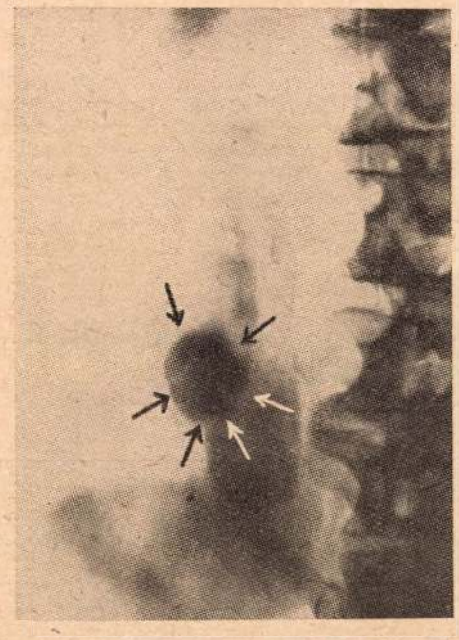
2. eset. 58 éves nőbeteg, kissé elhízott. Tizenöt év óta igen nagy deréktáji fájdalmai vannak, amelyek



3. kép. A. p. felvétel. Jobboldalt a 11. és 12. borda vetülete között egy diónyi nagyságú, teljesen homogén szerkezetű árnyék látható, amely szabályosan kerek és teljesen élesszélű (nyilakkal jelölve).

mindinkább fokozódnak és most már tűrhetetlen hevességűek lettek. Pontosabban elemezve az anamnesist, kiderül, hogy a panaszok egy része a testmozgásokkal (hajlás, járás stb.) összefüggő és discopathiára, spondylarthrosisra emlékeztető tünetekből áll, részben pedig hasogató jellegű fájdalmakból áll, amelyek emlékeztetnek a vesekőrohamokra jellegzetes indirekt tünetekre (hányinger, hányás, erős meteorismus). Azonban mint látni fogjuk, a vizeletvizsgálat, a cystoscopia és a pyelographia normális viszonyokat mutattak. A panaszok emlékeztetnek a menstruációs görcsökre is, holott a beteg 13 éve nem menstruál. A beteg a most említett panaszok miatt kereste fel kórházunkat. Vizsgálati adatok: szívhangok tiszták, kellően ékeltek, tüdők felett kóros eltérés nincs. Máj, lép nem tapintható, a hasban körülírt nyomásérzékenység nincs. Reflexek szabályosak. Vérkép: 4,600.000 vvs., hgb: 82%, fvs: 6800. Quantitative: norm. viszonyok .Vérsejtsüllyedés: 30 perc alatt 6 mm, 60 perc alatt 14 mm. Tensio: 160/90. Fehérje fractiók: norm. viszonyok. Vizeletben semmi kóros. Üledékben semmi kóros. EKG: bal szív túlsúly. Mellkas átvilágítás: tüdők tiszták, hilusok normálisak, rekeszek élesszélűek, jól kitérnek. Szív balra két ujjal nagyobb, bal kamra tág. Aorta egész mellkasi lefutásában mérsékelten tágult, sclerotikus jellegű, falai finoman meszesek. Gyomor-bél-passage vizsgálat: norm. nagyságú gyomor, szabályos nyálkahártya, könnyen nyíló pylorus, ép bulbus duodeni, norm. duodenalis patkó és jejunum kacsok. Vastagbél huzam norm. viszonyokat mutat. Cholecystographia: szabályosan telődött, ép epehólyag, benne kőárnyék (árnyékkiesés) nem látható. Felvétel a vesékről: a jobb vese árnyékától laterálisan, attól jól elválaszthatóan, ferde átmérőben fényképezve egészen a hasüreg jobboldali szélére vetülve egy diónyi nagyságú, teljesen homogén szerkezetű, élesszélű, intensiv árnyék látható (lásd a 3. képet). Oldalirányú felvételen az árnyék ugyancsak majdnem szabályos köralakban, éles széllel, homogén szerkezettel a lumbalis csigolyák elé vetül. Az elvégzett pyelographia norm. alakú, nagyságú és elhelyezkedésű veséket, pyelonokat és kehelyképződéseket mutat. Cystoscopia, chromoscopia: normális viszonyok.

Lumbalis csigolyák: mésztartalmuk csökkent, csontszerkezetük megtartott, csigolyaközti rések helyenként elkeskenyedtek, de jól megtartottak, a csigolyák sarkain kapocsképződések, az alsó lumbalis csigolyák kis izületein spondylarthrosisra emlékeztető tünetek. Nőgyógyászati vizsgálat: ép külső és belső genitaliák, szabad környezet. A szabályosan köralakú, éleshatárú, intensiv, homogén szerkezetű árnyék csak osteoma lehet, mégpedig az oldalirányú felvételen látható elhelyezkedés szerint tisztán és teljesen retroperitonealis elhelyezkedésű osteoma. A beteget mindenáron rá akartuk beszélni a műtétre, azonban a beteg abba nem egyezett bele, arra való hivatkozással, hogy 15 éve szenved ezzel a betegséggel, tehát tovább is »kibírom« ezzel. Megígérte azonban, hogy pontosan bejár ellenőrzésre. A beteg hazamegy. Bár műtét nem történt, a retroperitonealis osteoma dg-t mégis biztosra vehetjük: kerek, élesszélű, homogén szerkezetű, csontintensitású árnyék retroperitonealisan elhelyezve. Termé-



4. kép. Retroperitonealis osteoma a gerincoszlop baloldala mellett. A. p. felvétel.

szetesen, hogy primaer osteomáról van-e szó, vagy egy másodlagosan átalakult és osteomaszerűen megjelenő képlet, még a szövettani vizsgálat sem tudja mindig eldönteni.

3. eset. 60 éves nőbeteg, a has baloldalában jelez fájdalmakat, amelyek húsz éve vannak meg. A has baloldalában, étkezéstől függetlenül megjelenő, naponként ismétlődő nagy fájdalmak, hátra, a gerincoszlop mellé sugároznak ki. A beteg a fájdalmakat igen hevesnek jelzi. Elvégezzük a szokásos vizsgálatokat. A mellkasi szervek fizikális, rtg. és EKG szerint norm. viszonyokat mutatnak. Idegrendszer részéről objektív eltérés nem mutatható ki. Máj, lép nem tapintható. Májfunctiós próbák: kóros eltérés nélkül. Vérkép: vvs 4,250.000, hgb 76%, fvs 7400. Qualitative norm. viszonyok. Fehérjefractiók: norm. viszonyok. RestN: 36 mg%. Gyomor-bél-passage: a gyomor norm. alakú és nagyságú, redőzete rendezett, szabályos, secretiós réteg norm. magasságú. Bulbus duodeni ép. pylorus könnyen felnyílik, gyomor szabályosan ürül. Vékony- és vastagbelek norm. viszonyokat mutatnak. Üres has felvétel (lásd 4. kép): a has baloldalában, a második lumbalis csigolya magasságában diónyi nagyságú, isolált, csontintensitású árnyék látható, teljesen köralakú, teljesen homogén szerkezetű. Vizeletvizsgálat: a vizeletben és üledékben semmi kóros. Cholecystographia: szabályosan telődő epehólyag, éles kontúrú, tojásrántotta után jól összehúzódik. Az emésztőtractus, az epehólyag és a vesék a kerek, csontintensitású árnyékkal összefüggésben nincsenek: Pyelographia: mindkét pyelon szabályosan telődik, a vesék üregrendszere mindkét oldalon teljesen szabályos. Cystoscopia: norm. viszonyok, mindkét uréter szájadékon szabályos actiók. Chromoscopia: norm. viszonyok. Nőgyógyászati lelet: külső és belső genitáliák épek, környezet szabad.

Az elmondottak és a kép alapján a kerek, élesszélű árnyékot, amelynek homogén szerkezete van és amelyben csontszerkezet nem ismerhető fel, elhelyezkedése retroperitonealis, a hasűri szervekkel semminemű kapcsolatot nem mutat és majdnem neuralgiaszerű fájdalmakat okoz, retroperitonealis (primaer vagy secundaer) osteomának tartjuk. A műtétbe, amelyet megajánlottunk, ugyancsak a hosszú anamnésisre hivatkozva, a beteg nem egyezett bele, de megbeszéltük, hogy ha az ellenőrzés alkalmával az osteoma a legkisebb növekedési hajlamot mutatná, a műtétet azonnal elvégeztetjük.

Ewing (1) szerint az osteoma dg-t sokszor nehéz felállítani, még a szövettani vizsgálat alapján, vagy segítségével is nehéz lehet ez. Szerinte a szövetek gyulladásos és neoplasiás hyperplasiája között levő különbség annyira zavaros, hogy nem lehet az osteoma fogalmát pontosan meghatározni.

Az egyéb retroperitonealis daganatok kórismézése is sok nehézséggel járhat, legtöbbször kizárásos alapon történik a dg., újabban lényegesen megkönnyítette a kórismézést a pneumoretroperitoneum.

Az osteoma prognosisa jó; a retroperitonealis osteomákra vonatkozólag nem lehet pontosan állást foglalni, mert a közölt esetek száma igen gyér. Már *Kretschmer* (3) esete is mutatta, hogy a retroperitonealis osteoma kilenc éven át mozdulatlan és változatlan maradt. De a retroperitonealis osteoma is — mint a többi osteomák — bár ritkán, de átalakulhat osteosarcomává. Teljes, pontos és biztos megfigyelés erre vonatkozólag azonban a mai napig nincs.

A retroperitonealis osteoma therapiájában a megfigyelésnek van döntő szerepe. Ha az osteoma nem mutat növekedési tendenciát, szélei egyenletesek maradnak, nincs szükség műtétre. Ha az osteoma a legkisebb nyomási tüneteket okozná, vagy a fájdalmasság fokozódik, akkor radikális műtét mellett kell állást foglalnunk. Ugyancsak műtét mellett döntünk akkor is, ha az osteoma növekedése rtg.-képen biztosan kimutatható és a malignitás klinikai, laboratóriumi és rtg.-tünetei jelennek meg.

Összefoglalás. Jelen dolgozatában a szerző három esettel kapcsolatban ad áttekintést az igen ritka retroperitonealis osteomákról. Az anamnézisben jellemző az igen hosszú lefolyás, a nagy, majdnem neuralgia-szerű hasi fájdalom, amely a derékba és az alhasba sugárzik ki. A rtg.-képen kerek, homogén szerkezetű, csontintensitású, éles szélű árnyék látható, amely a retroperitoneumba vetül és a vesékkel, epehólyaggal, gyomor-bélhuzammal nincs összefüggésben. Tárgyalja a szerző a rendkívül változatos aetiologiát, a kórszövettani, kórbonctani, klinikai és rtg.-képet. Miután, tudomása szerint, a világirodalomban 47 eset van közölve,

érdemesnek tartja a szerző e 3 eset közlését. Valószínű, hogy a retroperitonealis osteomák megközelítőleg sem oly ritkák, mint a világirodalom közlései alapján arra következtetni lehet és gondolva lehetőségükre, pontos vizsgálatokkal jóval nagyobb számban fogjuk ezeket kórismézni, mint eddig.

IRODALOM: 1. *Ewing:* idézi Kretschmer H. L.: Surg. Gynec.-Obst. 1938. 67:1 cikkében. — 2. *Horváth Mihály* és *Szabó Rezső:* O. H. 1953. 18. sz. — 3. *Kretschmer H. L.:* Surg. Gynec.-Obst. 1938. 67:1. — 4. *Posgay:* Gyógyászat 1938. 78. 2. sz.

Т. Бабицки: *О ретроперитонеальных остеомах.*

Автор приводит три собственно наблюдаемых случая ретроперитонеальной остеомы. В анамнезе характерным является длительное течение, причем резкие боли в животе с передачей в поясницу и подвздошную область напоминают боли невралгического происхождения. Рентгенологическим исследованием обнаруживается, круглая, гомогенная, резко очерченная тень в ретроперитонии, не связанная с почками, желчным пузырем или желудочно-кишечным трактом. Автор указывает на чрезвычайно расходящиеся этиологические данные и приводит возможные патологоанатомические, патологистологические, клинические и рентгенологические данные. В литературе описано до сих пор всего 47 случаев, но он считает, что это заболевание не на столько редкое, и думая на него, тщательным исследованием удастся выявить значительно больше случаев.

Dr. Tibor Bábiczky: *Über retroperitoneale Osteome.*

An Hand von 3 Fällen wird eine Übersicht über die sehr seltenen retroperitonealen Osteome gebracht. Für die Anamnese sind lange Dauer der Beschwerden, sowie starke, fast neuralgiforme abdominale Schmerzen, die in die Lumbal gegend und in den Unterbauch ausstrahlen, bezeichnend. Im Röntgenbild ist ein runder, scharfbegrenzter Schatten von homogener Struktur und Knochenintensität sichtbar, dessen Lage dem des Retroperitonealraumes entspricht und der weder mit den Nieren, noch mit der Gallenblasen oder dem Magendarmtrakt einen Zusammenhang aufweist. Es werden die höchst wechselnde Aetiologie, histologisches, pathologisch-anatomisches, klinisches und Röntgenbild besprochen. Da — soweit dem Verf. bekannt — in der Weltliteratur Berichte nur von insgesamt 47 Fällen vorliegen, erscheint es ihm berechtigt, die eigenen 3 Fälle zu veröffentlichen. Wahrscheinlich ist das retroperitoneale Osteom bei weitem nicht so selten, als auf Grund einer Übersicht der Literatur angenommen wird, und dürfte — wenn nur mit der Möglichkeit eines solchen gerechnet wird — mit Hilfe exakter Untersuchungstechnik, in der Zukunft viel häufiger, als bisher, erkannt werden.

A Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatának közleménye

Röntgen vizsgálattal kórismézett, benignus nagygörbületi gyomorfekély operált esete

Irta: SKODA ERVIN dr. és VISEGRÁDY LAJOS dr.

A gyomor benignus nagygörbületi fekélye (továbbiakban ngf.) ritka megbetegedés. Ezért és esetünk tanulságos volta miatt tartjuk érdemesnek saját észlelésünk közlését. 1913-ban *Finsterer* és *Glaessner* közölték az első rtg. által kórismézett, sikeresen operált és kórszövettanilag bebizonyított esetet. Érdekes, hogy 1914-ig nagy gyomorfekélybeteganyaggal rendelkező sebészek, mint *Bruck, Borszéki, Clairmont* stb. soha nem észleltek ngf.-t. *Brunner,* aki 386 perforált gyomorfekély esetet gyűjtött össze és dolgozott fel, összesen 2 olyan gyomorfekélyt említ, amely állítólag nagygörbületi localisatiót mutatott, de nem említi ezek szerzőjének nevét, továbbá operált esetről sem számol be. A hazai irodalomban kevés ngf.-rel foglalkozó közlemény található. Legismertebbek *Markó D., Friedrich L., Sipos E., Korossy A.* és *Réthelyi* munkái.

Hussar A. szerint 1944-ig összesen 17 esetet, Levin E. szerint 1914 és 1948 között mindössze 20 esetet közöltek. Palmer E. 1952-ig összesen 20 esetet tudott összegyűjteni, amelyek pontosan a nagygörbületen helyezkedtek el.

A rendelkezésünkre álló irodalom áttanulmányozása után arra a megfigyelésre jutottunk, hogy sok szerző nem támasztja alá megfelelő tárgyilagos adattal a ngf. tényleges jelenlétét, illetve jóindulatúságát. Szerintünk már a valószínű diagnosis felállításához — klinikai tüneteken, laboratóriumi vizsgálatokon, gyomor rtg. átvilágításon kívül — a supponált fekélyről rtg. felvétel készítése, gastroskopiás vizsgálat és a műtét útján eltávolított praeparatum makroskopos kiértékelése a legelemibb követelmények. A végleges kórismét természetesen csakis a fekélyes rész kórszövettani sorozatmetszeteinek leggondosabb, minden kétséget kizáró átvizsgálása biztosítja. Ennek a helyességét bizonyítja Teschendorf esete, amelynél minden valószínűség szerint ngf.-t állapított meg a vizsgálat és a műtét, de nem történt meg a szövettani vizsgálat. Egy év múlva az anastomosis helyén carcinoma támadt, melyet kórszövettanilag kimutattak. Kétségtelen, hogy már eredetileg is primaer carcinoma szerepelt, mert tudjuk, hogy a gastro-entero-anastomosis helyén rendkívül ritkán láttak primaer cc.-t kifejlődni és akkor sem egy-két év múlva, hanem rendszerint csak évtizedekkel a műtét után. Saját gyakorlatunkból említünk egy esetet, melynél 1917-ben Pólya gyomorfekély miatt resectiót végzett. 1947-ig panaszmentes volt, ekkor dyspepsiás panaszok miatt került osztályunkra és neoplasma ventriculi kórismével műtétre. A laparotomia igazolta a rtg. diagnosist. Az anastomosis helyéből kiinduló gyomor cc.-t találtunk. Ebben az esetben tehát 30 év telt el a fekélyműtét és a cc. kifejlődése között.

A benignus ngf. kérdése sok esetben tévedésre ad alkalmat. A szovjet irodalomban Koch és Ba-

laban érdekes esete ismeretes. Hasonló megfigyeléseket találtunk Kraft, Blaine, Sproull, Radojevic közleményeiben. Ez utóbbi szerző 1934-ig 18 ngf. esetet gyűjtött össze, de csak 4 *bizonyult kórszövettanilag benignus fekélynek.* A kórbonctan nagy statisztikával rendelkező adatai szerint 0.2—4.5 százalék között ingadozik a benignus ngf. előfordulása. *Kümmel,* aki 1910—1917 között 862 gyomorfekélyesetet gyűjtött össze és dolgozott fel szövettanilag, kijelenti, hogy alig 1.6 százalékban talált nagygörbületi localisatiót. Hibája, hogy a mellső fali ulcust besorolta a ngf.-ek közé és nem szűrte ki a malignus eseteket.

A statisztikai adatok értékelése körül még ma is nyílt vita folyik. Így pl.: *Lehmann* boncolási anyagán az ulcus heget vette alapul. Hogy ez nem bizonyult helyesnek, kitűnik *Kaufmann,* de főleg *Büchener* kutatásaiból. Utóbbiak kimutatták ugyanis, hogy agonizáló betegeknél igen sokszor alakul ki antralis fekély. Ez nem tekinthető természetesen valódi fekélynek — így a nyomában kialakuló heg értékelése megtéveszthető lehet.

Rtg. vizsgálaton alapuló gyomorfekélystatisztikák ma a ngf. előfordulását általában 3 százalékban rögzítik. *Sproullnak* ama kijelentése, hogy minden 100.000-ik rtg. által kórismézett gyomorfekélyre egy ngf. esik, túlzásnak mondható. A röntgenvizsgálati technika finomodásával, főleg a reliefkép tüzetes áttekintésével gyakrabban kellene a nagygörbületen fekélyképződést felismernünk. Gutzeit és Kuhlmann alapvető leírása alapján ngf. esetén könnyű lenne már rtg. vizsgálattal is a fekély jóindulatúságát megállapítani. A benignitás jellemzőjét a következőkben foglalják össze: A fekélyszél kettős kontúrt mutat, mely a redők egymásrafekvésének következménye. A fekélytől a kisgörbületi oldal felé vaskos kötegárnyék halad, mely átvilágítással is jól látszik, de gastroskopos vizsgálattal csaknem mindig megállapítható. A harántredőt a jóindulatú ngf.-nél igen jellemzőnek találják, mivel rosszindulatúság esetén sohasem mutatható ki. Ezen jellemző rtg. tünetek ellenére mégis nehéz a ngf.-t főleg frissebb stadiumában felismernünk. Okai: A fekélyt a hagymahéjszerűen ráhajló redők elfedhetik, amelyre a nagygörbületi oldal mobilisabb nyálkahártyarésze igen hajlamos, továbbá a fekélyszél fibrinlepedék által el lehet fedve. Tekintettel a ngf.-nek több szerző által hangoztatott jó gyógyhajlamára, ezen okoknál fogva még a tüzetes rtg.-vizsgálat ellenére is felismerhetetlenek maradhatnak. Ezen megfigyelések alapján jegyzi meg *Palmer* 1952 májusában megjelent összefoglaló cikkében, hogy pontosan a gyomor nagygörbületére localizált benignus gyomorfekélyt eddig csak 20 esetben írtak le.

Schinz, Allen és *Welch* szerint a gyomorfekély rtg. diagnostikában ma 10 százalékos hibaszámot kell elfogadnunk. E két utóbbi szerző szerint a gyomor nagygörbületén elhelyezkedő fekélyek 100 százalékban elrákosodnak. *Snoek* és *Schulte* szembehelyezkednek ezzel a véleménnyel annak ellenére, hogy nem rendelkeznek olyan nagy tapasztalattal, mint *Allen*-ék. Mindenesetre a szerzők többségének véleménye alapján a ngf.-t minden esetben rákgyanús elváltozásnak kell tekintenünk. *Szavickij A.* tapasztalatai alapján a korai laparotomia mellett foglal állást olyan esetben, amikor a diff. dg. lehetetlen és a »kis klinikai tünetek« jelei mutatkoznak. A korai műtéti beavatkozás döntő a diagnostikai tévedések elkerülése végett és a beteg prognosisa miatt. *Shekter* és *Golovinchits* kidomborítja a rtg. és gastroskopia összeműködésének fontosságát, a dg. felállítása szempontjából. A két eljárás közül a rtg.-nek tulajdonítják a főszerepet. *Boles R.,* aki a *Mayo*-klinika nagy gyomorfekély-anyagát dolgozta fel, a ngf.-re vonatkozóan kijelenti, hogy mindig a malignitas eshetőségére kell gondolnunk. *Wiley H.* szerint a gyomor összes praepyloricus fekélyeinek 75—83 százaléka rosszindulatúságot mutat. *Cave P.* szerint minél közelebb lokalizálódik a fekély a nagygörbülethez, annál több a malignus elfajulás. *Hornykievitsch* állítása szerint a ngf. 50 százalékban elrákosodik. Ugyancsak a korai műtét híve *Lahey F.,* aki még sohasem látott gyomor nagygörbületén elhelyezkedő benignus fekélyt, pedig 8516 pepticus gyomorfekélyt vizsgált át.

Igen fontos klinikailag a diff. dg. olyan folyamatoknál, amelyek a gyomorfalban fekélyképződéssel járnak. A ngf. elkülönítése egyéb fekélyképződéssel járó gyomormegbetegedésektől igen nehéz. Ennek egyik oka éppen elhelyezkedésének nagy ritkasága. Tipikus ulcusfészek esetén is a diff. dg. a jóindulatú fekélyképződés és a rákos fekély között szinte lehetetlen és a gastroskopos vizsgálat sem képes rendszerint pontosan eldönteni a dg.-t. Erre vonatkozólag sok utalás és példa található az irodalomban. A gastroskopia gyakran negatív leletet eredményez. Megismételve a vizsgálatot annak ellenére, hogy az anatómiai elváltozást megtalálják ugyan, határozott dg.-t azonban ennek ellenére a legritkább esetekben szoktunk kapni. A klinikai tüneteket illetően azt mondhatjuk, hogy bennük semmi közös vonást, vagy jellegzetességet nem találunk. A laboratóriumi vizsgálatokra vonatkozóan is azt kell mondanunk, hogy nem nyújtanak biztos támpontot a kórisme felállításához.

Esetünk a következő:

1952. IV. 10-én Gy. M. 26 éves férfibeteget vettünk fel.

Kórelőzmény: Családi anamnesis: ∅.

1949-ig nem volt beteg. Ekkor mint bányamunkás dolgozott és egy csille összenyomta a bal bordaív alatt. Külső, vagy belső sérülést nem mutattak ki. Ettől a naptól kezdve jelentkeztek gyomorpanaszai, gyomorégés és fájdalom, amely az étkezéssel nem függött össze. Röntgen-vizsgálattal gyomorsüllyedést állapítottak meg. Belorvosi kezelésre állapota javult. Másfél évvel később panaszai újból jelentkeztek és fokozódtak, gyakran hányt, de hányadékában és székletében vér nem volt. A beteg szerint ismételt röntgen-vizsgálattal gyomorfekélyt mutattak ki. Mivel az utóbbi időben nem diétázott, panaszai súlyosbodtak. Széklete szorulásos, sötétbarna, de nem szurokszerű, vért nem hányt, nem fogyott, étvágya gyenge. Mérsékelt dohányos, alkoholt nem fogyaszt.

Jelen állapot: 54 kg, 167 cm magas, gyengén fejlett, sovány férfi. Mellkasi szervek épek. Pulsus: 78/min RR.: 125/75 Hgmm. Süllyedés: 1/18 mm. Vvt:

4,960.000, Hgb: 95 százalék, Fvt: 9.000, Co: neg. Vizelet: neg.

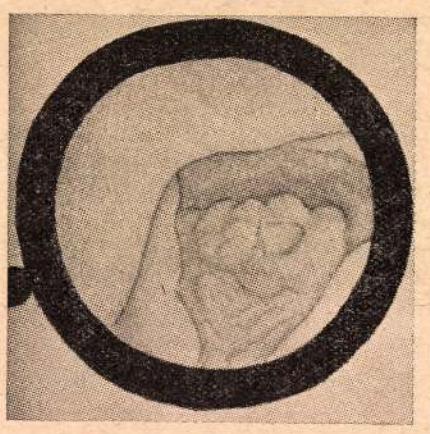
Has: Puha, áttapintható, a köldök felett 3 h. ujjnyira 1×½ cm-es tapintásra nyomásérzékeny, kissé dudoros felszínű terimenagyobbodás észlelhető.

Idegrendszer: ∅. Nemiszervek: ∅

Fractionált próbareggeli:	27	12	30	40	24	16	20
	52	36	42	56	48	30	40

Gyomor röntgen átvilágítás: Két h. ujjal a crista vonal alá érő, jó tónusú, durva redőzetű gyomor. Az incisura angularis felett egy h. ujjal a nagygörbületi oldalon p. a. felvételen lúdtojásnyi élesszélű behúzódás látszik, amelynek felső részében babnyi penetráló ulcusfészek van. Az ulcus magasságában a gyomor közepéig a nagygörbületi oldaltól egy kifejezettebben durva redőlefutás figyelhető meg. A gyomorfal behúzódása a gyomor teltségi állapotától függően változik, a fekélyfészek azonban mindig telt, jó ürülés.

1. ábra.

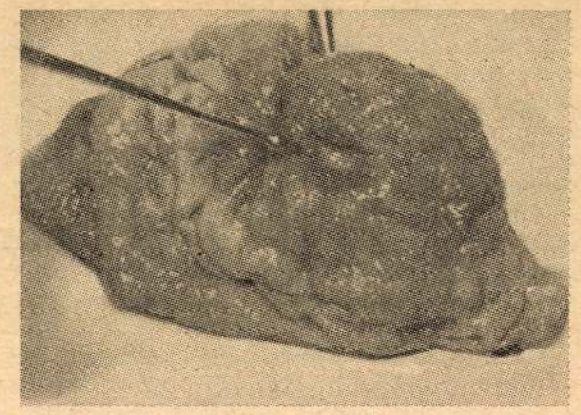


2. ábra.

Rtg. dg.: Ulcus ventriculi ad. curv. maj.

Gastroskopiás vizsg. lelet: Az antrumredő oválisra húzott. Közvetlenül fölötte diónyi vérbő nyálkahártyával fedett képletben főtt borsónyi piszkosfehér alapú ulceratio látszik. Gastroskopos dg.: ulceratio, melynek környezete rendkívül hypertrophiás, de malignitás szóba jöhet. (dr. Benkő György)

Műtét: (Dr. Skoda) Helyi érzéstelenítésben f. m. lap. Peritoneum megnyitása után kitűnik, hogy a gyomor nagygörbületnek megfelelően a serosa élénk vörös. A pylorustól kb. 16 cm-re a ng. közepe behúzódott és rajta 6½×5×2½ cm. területen a gyomorfal ujjnyira megvastagodott, tömött tapintatú, a közepén ujjbegynyi ulceratio tapintható. A kis- és nagygörbület mentén megnagyobbodott, puha nyirokcsomók tapinthatók. A fekély a mesocolon irányában penetrál. A gyomor skeletizálása után a duodenumot közvetlenül a pylorus alatt átvágjuk és *Doyen* szerint, süllyesztve 3 rétegben elvarrjuk. A gyomrot subtotálisan csonkoljuk, majd *Billroth II.* — *Krönlein* szerinti G. E. A.-t készítünk. A hasüregbe 400.000 E. Penicilint fecskendezünk, utána réteges hasfalzárás.



3. ábra.

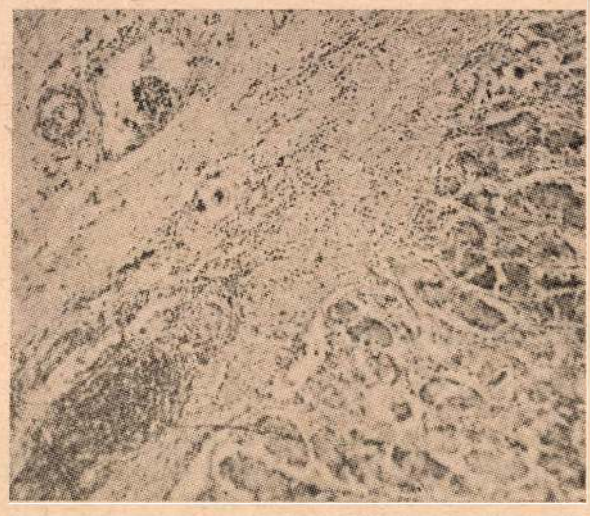
4. ábra.

Műtéti készítmény: Kiadósan csonkolt gyomorrész. A pylorustól 16,5 cm-re pontosan a ng.-en a gyomorfal 6½×5×3 cm területen infiltralt, jó ujjnyira megvastagodott. Ennek a területnek megfelelően a nyálkahártya vaskos, erősen vérbő és a közepén 1.2 cm átmérőjű, nem élesszélű, 0.5 cm mély fekély látható.

Kórszövettani lelet: Sorozatos metszetlapokból készült kórszövettani készítményeken a fekély alján diffus eosinophil lobos beszűrődés mutatkozik. A fekélytől távoli részeken is a gyomorfal erősen megvastagodott. Itt mikroszkóposan főleg a submucosa chro-

nicus vizenyős-lobos elváltozásra szorítkozik. A muscularis rétegben leucocytás infiltratio. Malignus elfajulás jeleit a fekély nem mutatja.

Dg: Ulcus pepticum ventriculi, nagyfokú környezeti reactio jeleivel. (Prof. Romhányi.)



5. ábra.

Műtét utáni zavartalan gyógyulás. 1952. V. 7-én távozik, majd 1952. IX. 18-án ellenőrzés végett berendeljük.

Eredmények: Próbareggeli: 0/12, süllyedés 1 óra alatt 2 mm.

Gyomor rtg. átvilágítás: Időnként fellépő, egy-két percen belül oldódó cardia spasmus. Az almányi gyomorcsonk redőzete durva, az elvezető kacson keresztül az ürülés igen gyors. Tumorra gyanús elváltozás nincs.

Esetünkkel kapcsolatban szeretnők hangsúlyozni a műtét alatt felmerülő problémákat. Bár rtg. vizsgálatnál a fekély benignusnak látszott, mégis nehéz feladat előtt álltunk, mert in situ kellett eldönteni, hogy jóindulatú fekéllyel, vagy cc.-vel állunk-e szemben. Malignitásra azért kellett gondolnunk, mert a nagy- és kisgörbület mentén a szalagrendszerben megnagyobbodott nyirokcsomók voltak tapinthatók, az elváltozásnak megfelelően a gyomorfal erősen megvastagodott és megkeményedett. Annak ellenére, hogy irodalmi adatok szerint a ngf. gyakorlatilag malignusnak tekintendő és a fent leírt elváltozás is sok tekintetben hasonlított a rákos fekélyre, mégis összbenyomásunk az elváltozás benignus voltát támasztotta alá. Fagyasztott metszetek készítése nem volt lehetséges. Subtotalis gyomorresectio mellett foglaltunk állást.

Mégegyszer hangsúlyoznunk kell a műtét közben felmerült nehézségeket, melyek abból adódnak, hogy nem lehet mindig eldönteni az elváltozás jó- vagy rosszindulatúságát.

Finsterer 1913-ban megjelent cikkében már ugyanezeket a nehézségeket hangsúlyozza. Fontos lenne műtét közben fagyasztott metszetek készítése, ez megszabná a helyes műtéti eljárást, amely eldöntené a beteg további sorsát.

ÖSSZEFOGLALÁS:

Szerzők az irodalmi adatok alapján a fent közölt eseten kívül összesen 25, minden kétséget kizáróan benignus nagygörbületi gyomorfekély esetet találtak. A nagygörbületi fekélyek, még ha klinikailag jóindulatúnak látszanak is, malignitásra mindig gyanúsak. Fontos az elváltozás relief vizsgálata és a gastroskopos lelet. Saját esetükben 26 éves férfibetegről számolnak be, akinél bár a rtg.-vizsgálat benignus ngf.-t mutatott, mégis a gastroskopos és műtét alatti lelet a malignitást biztosan kizárni nem tudta. Kórszövettani sorozatmetszetek bizonyították be, hogy jóindulatú fekélyről van szó. Esetünk kórelőzményében a beteg állítása szerint, mint betegségét kiváltó ok trauma szerepelt. Az irodalom alapján azt mondhatjuk, hogy a trauma mint gyomorfekélyt kiváltó ok egyáltalán nem látszik bizonyítottnak. Hat hónap után elvégzett ellenőrző vizsgálatkor malignitás nem volt kimutatható.

IRODALOM: *Finsterer—Glaessner:* Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1913. 27. 126. — *Markó D.:* O. H. 1924. 33. 576. — *Friedrich L.:* O. H. 1937. I. 10. — *Korossy A.:* Magy. Rad. 1951. 4. 171. — *Sipos E.:* Zbl. Chir. 1942. 949—952. — *Hussar A. E.:* Gastroenterology Baltimore, 1947. 9/6. 778. — *Réthelyi:* O. H. 1954. — *Levin E. I.:* Gastroenterology Baltimore, 1949. 13/2. 166. — *Palmer E. D.:* A. J. M. S. 1952. 4. 386. — *Silk A. D.— Bolmquist—Schindler J. A.:* M. A. 1953. 152. 305. — *Schindler R., Desneux:* Gastroenterology, 1953. 3. 328. — *Teschendorf:* Lehrbuch d. röntgenol. Diff.—Diagn. Leipzig, 1937. — *Koch—Balaban:* Zbl. Chir. 1928. 6. 58. — *Kraft Fschr.* Röntgenstr. 1921. 27. 632. — *Heim—David Cit.:* Hornykiewitsch. Fschr. Röntgenstr. 1949. 71/6. 906. — *Radojevic:* Arch. Verdgskh. 1933. 54. 155. *Medanic Cit. Radojevic u. o. Kalk. H.* Spez. Pathol. d. Magenkrankheiten. v. *Bergmann—Staehelin* Handbuch d. Inn. Med. Berlin, 1938. — *Lehmann Cit.* Kalk u. o. *Sproull Am. J. Roentgenol. 1931. 25. 464.. — Gutzeit—Kuhlmann:* Fschr. Röntgenstr. 1934. 49. 613. — *Vitols* Zbl. Chir. 1937. 64. 2391. — *Szavickij A.:* Chirugija 1947. — *Shekhter J.—Golovinchtis V.:* Chirurgija 1949. *Bolles R.:* J. A. M. A. 1943. 121. 640. — *Schinz—Baensch—Friedel:* Röntgendiagnostik, Leipzig, 1932. — *Allen A.—Welch C.:* Ann. Surg. 1941. 114. 498. — *Kennedy G.—Beck E.:* Am. J. Surg. 1948. 4. 429. — *Lahey F.:* J. A. M. A. 1945. 125. 1030. — *Wiley H.:* Am. J. Surg. 1944. 65. — *Preiss A.:* Brit. J. Radiol. 1944. 17. 182. és Magenkrankheiten. v. *Bergmann—Staehelin* Handbuch 1950. 23/269. 309. — *Cave P.:* Brit Med. Journ. 1948. 4563.

Э. Шкода, Л. Вишеградн: *Оперированный случай доброкачественной язвы на большой кривизне, обнаруженной рентгенологическим исследованием.*

Кроме собственно наблюдаемого случая авторы нашли в литературе описание 25 случаев доброкачественной язвы на большой кривизне желудка. Язвы большой кривизны — даже если они клинически кажутся и доброкачественными — всегда подозрительны на злокачественность. Очень важное значение имеет исследование рельефа и гастроскопическое исследование. В своем собственно наблюдаемом случае у мужчины 26 лет рентгенологическое исследование показывало доброкачественную язву большой кривизны, но гастроскопическим исследованием и исследованием во время операции этого не удалось подтвердить, а лишь серийными патологоанатомическими срезами удалось доказать, что имеется дело с доброкачественной язвой. В анамнезе больного имела место травма и больной связывал развитие язвы с нею, но литера-

турные данные противоречат тому, чтобы в развитии язвы травма играла роль. При контрольном исследовании, проведенном спустя 6 месяцев не пришлось встретиться с признаками злокачественности.

Dr. Ervin Skoda und Dr. Lajos Visegrády: *Durch Röntgenuntersuchung diagnostizierter, operierter Fall eines benignen Magengeschwürs in der grossen Kurvatur.*

In den Literaturangaben fanden Verff. ausser dem hier mitgeteilten insgesamt 25 Fälle von unzweifelhaft benignem Magengeschwür in der grossen Kurvatur. Ulzera in der grossen Kurvatur erregen, auch wenn sie klinisch gutartig erscheinen, stets Verdacht auf Malignität. Wichtig sind die Reliefuntersuchung und der gastroskopische Befund der Veränderung. Im vorliegenden Fall handelt es sich um einen 26 jährigen Mann, bei dem zwar die Röntgenuntersuchung ein benignes Geschwür in der grossen Kurvatur zeigte, jedoch der gastroskopische und interoperative Befund die Malignität nicht mit Sicherheit auszuschliessen vermochten. Lediglich aus pathohistologischen Serienschnitten konnte nachgewiesen werden, dass das Geschwür gnutartig war. In der Pathogenese des Falles konnte nach Angabe des Kranken als krankheitsauslösende Ursache ein Trauma in Frage kommen. Auf Grund der Literatur kann festgestellt werden, dass das Trauma als Magengeschwür auslösende Ursache durchaus nicht als bewiesen erscheint. Bei der Kontrolluntersuchung nach 6 Monaten war keine Malignität nachweisbar.

A VIII. ker. Tanács Trefort utcai rendelőintézetének (vezető: Egyedi László dr.) közleménye

Penicillin okozta toxicodermák

Irta: GORKA TIVADAR dr.

Oriási lépés volt az orvostudomány fejlődésében a penicillin felfedezése és általános használatba vétele. Szemünk előtt bontakoztak ki azelőtt sohasem sejtett lehetőségek. Csakhamar kiderült azonban, hogy egyes betegekben használata bőr- és általános tüneteket vált ki, allergiás alapon. A p. okozta toxicodermák az irodalom tanúsága szerint nem ritkák. Saját észleléseimet nem is ritkaságuk miatt, hanem azért ismertetem, hogy ezeket és az irodalmi adatokat megtárgyalva felhívjam a gyakorló kartársak figyelmét az ilyen megbetegedések előfordulására és tüneteire. Helytelen volna, ha a penicillin toxicoderma (p. t.) lehetősége bárkit is visszariasztana attól, hogy p.-t adjon ott, ahol valóban szükséges, viszont rögtön be kell szüntetni adagolását, ha allergiás jelenségeket okoz, mert további használata komoly veszélybe döntheti a beteget.

Hazai irodalmunkban *Frankl* (1) már 1948-ban megjelent könyvében ismerteti a p. okozta bőrreactiókat külföldi és hazai adatok alapján. *Bukharovics* (2) generalizált p. dermatitist közölt. *Schulze* (3) összefoglalóan tárgyalta a p. túlérzékenységi reakciókat. Rámutatott, hogy kezdetben: a kevésbé tisztított készítmények idejében több volt az általános és bőrreakció. Manapság számuk csökkent, de ezek valódi túlérzékenységi reakciók. *Epstein* (4) 6 betege 3—10 nappal a p. ojtás után csalánkiütést kapott, ami csak 3—15 nap alatt múlt el. *Gurun* (5) az antibioticumos kezelés alatt fellépett allergiás bőr- és nyálkahártyajelenségeket ismertette. *Langier* (6) nephritises nőbetegének arcán óriás bullás kiütés támadt p. után. *Morris* (7) a p. okozta acut genitalis dermatitist sikeresen gyógyította nicotinsavamiddal. *Panja* és *Banerjee* (8) halállal végződött antibioticum-érzékenységről számoltak be: nőbetegük 10 napos p. kezelés után bullosus kiütést kapott, 2 hónap múlva streptomycinre hasonló, de súlyosabb tünetek, majd halál. *Thomson* (9) legyengült, 67 éves férfibetege 300.000 E kristályos G. p. után anaphylaxiás reakció tünetei között 15 perc alatt meghalt.

Részletesen foglalkozott a kérdéssel *Schuppli* (10). Először 53 p. t.-t, második közleményében 60 p. és streptomycin-allergiás beteg kórképét elemezte. Szerinte a p. utáni leggyakoribb reakciók: 1. az urticaria (anyagának több mint felében generalizált); 2. urticaria+serumbetegség tünetei. Ismertette a typusokat és a sensibilizáló tényezőket. Azon betegei közül, kik előzőleg sohasem részesültek p. kezelésben, 35%-nak volt gombás megbetegedése. Meggyőződése szerint tehát a gombás bőrbetegségek sensibilizálhatnak p. iránt. Hazánkban *Nékám* (11) foglalkozott igen behatóan az antibioticumok és gombakivonatok iránti érzékenységgel. Gombás bőrbántalmakban és antibioticumok hatására létrejött bőrgyulladásokban, valamint kontroll-egyéneken vizsgálta a gomba-kivonatok és az antibioticumokkal szembeni túlérzékenységet. Minket érdeklő legfontosabb megállapításai: gombás bőrbetegségekben szenvedők számosabban adnak késői positiv intracutan p. reakciót, mint az egészségesek. Minthogy jórészük p.-nel előzőleg nem érintkezett, valószínű, hogy az érzékenység a gombás bőrfolyamat következménye. Streptomycinnel hasonló, de kevésbé kifejezett a reakció. P. károsodásban szenvedőkön az állapot kimutatására nem mindig alkalmasak a késői reakciók. Trichosanra valamennyi antibioticum-károsult érzékeny volt, ami szintén arra mutat, hogy az antibioticum-érzékenység előfutárja a kialakuló gombás allergia. *Tzank, Sidi* és *Gautard* (12) 215 betege közül 32-nek helyi p. alkalmazás után jelentkeztek toxicodermás tünetei.

Saját négy betegem kórképét és kórlefolyását a következőkben ismertetem:

1. Dr. B. I. 50 éves könyvelő. 1952 februárban a szívosztály gócos fogainak eltávolítását javasolta. A fogak eltávolítása előtt 3-szor 300.000 E Supracillint kapott, naponta egyet. 1953 március 1-én — az injekciók után 2 héttel — alkarja és lába megdagadtak, fájtak, kevéssé viszkettek. Hányt. Hazamenve, levetkőzéskor a lábfejeken, karokon és a fartájon mindkét oldalt csaknem egyformán, viszkető, kissé kiemelkedő kiütést észlelt. Széke rendes volt. Status: fizikális vizs-

gálattal a mellkasi és hasi szerveken kóros nem mutatkozott. Hőmérséklete: 37,6 C fok. Mindkét alkar, alszár és lábfej duzzadt, rajtuk és a farpofákon forintnyi-tenyérnyi, piros, kissé kiemelkedő csalánkiütések. Th.: fehérjeszegény étrend, Ricinus, Calcimusc inj. III. 2. A lábak duzzanata csökkent az alkaroké fokozódott. Újabb, marginalis jellegű bőrjelenségek a faron és hónaljakban. III. 3. T.: 38,4 C fok. Ricinus bevétele után kétszer hányt. Mindkét hónaljban, felkaron részben piros, viszkető foltok, a bal gluteális tájékon gyűrűs, vonalas jellegűek. Zink-olaj. III. 4. Bőrgyógyász cons.: p. eredetű toxicoderma, erythema marginale forma. Lázas. Th.: diéta, hashajtás Calciphedrin, v. Calcimusc inj., sajátvér inj. Per os. Ahistan tabl. (Gyárfás dr). III. 5. Az arcon, a homlokon és a szemek körül újabb bőrjelenségek. III. 6. Subfebrilis. Közérzete javult. A bőrelváltozások szűnőben vannak. III. 8. Láztalan, gyenge. A kiütések csaknem teljesen visszafejlődtek. III. 10. Bőrelváltozás nem észlelhető. Vvs: 4,240.000, hb: 76%, fvs: 7000. P: 42, K: 42, Eos: 8, Mo: 8, Ly: 36%. (A p. adása előtt készített vérkép normális volt.) Süllyedés: 10 mm/óra. Vizeletben semmi kóros. RR: 135—75 Hgmm.

2. R. L.-né, 48 éves, htb. Idült székrekedésen és néhány »influenzán« kívül nem volt beteg azelőtt. Gombás vagy egyéb bőrbaja nem volt. Pár hete gyomortáji nyomás, hányingerek. Anacid. Varix-műtét után a kórházban, 1952 jún. 30—júl. 9-ig, nappal kristályos, éjjel olajos p.-t kapott. VII. 9-én tenyere égett, viszketett, hámlani kezdett. VII. 18-án a szemek körül duzzanat, kiütés támadt, másnap egész teste viszketni kezdett. VII. 20. Egész testén viszkető, piros bőrjelenségek támadtak. Hidegrázása volt, majd forróságot érzett (lázát nem mérte). Másnap szeme bedagadt. Ekkor keresett fel. Status: kp. fejlett és táplált nő. A bal szem környéke oedemás. Mindkét vállon, felső végtagon és kézfejeken a bőr duzzadt, forró, piros, viszkető csalánkiütésekkel borított. Az alkarok oedemásak. Hasonló — de oedema nélküli — bőrjelenségek a csípőtájon, combokon, alszárakon. Mindkét tenyéren kisfokú, lemezes hámlás. A lábhátakon korpázó hámlás. Fülei duzzadtak. Fizikálisan: tüdő, szív: 0. Tachycardia. Pulsus 130, rythm., aequalis. Nyomásérzékenység a bal bordaív alatt. Appendectomia hege. Feltűnő élénk inreflexek és dermographia. Rossz fogak. Dg.: Penicillin-toxicoderma. Th.: étrend, Ahistan, Calcimusc, Ricinus. VII. 22. Oedema megszünt, a lábhátak bőre duzzadt, piros, viszkető. Vizeletben semmi kóros. Mellkas-rtg.: negatív. Ekg: csekély myocard. laesio. VII. 23. St. Idem. Többé nem jelentkezett.

3. F. L.-né, 40 éves, segédmunkás. Régebben többször volt tüszős mandulagyulladása és influenzája. 1944 óta üzületi panaszok. 1951-ben Salvarsan-dermatitis miatt kórházban kezelték. 1952 lumbago és periarthr. humero-scapularis. 1952 salpingectomia, hydrosalpinx miatt. 1953 április 30-án VII. antilueses kúrájában 5 ml Bismocillint kapott. Éjjel bőrében csípést, viszketést érzett, láza 37,8 C fok volt. A kihívott bőrgyógyász helyileg zinkolajat, belsőleg Na.-thiosulfatot rendelt. A bőr gyulladása tovább fokozódott. Status: az egész törzsön és végtagokon scarlatiniform kiütés, különösen erős a karokon és alszárakon. T: 38,4 C fok. Belövelt garat. Tüdő, szív, hasi szervek és idegrendszer fizikális vizsgálattal kóros eltérést nem mutatnak. Dg.: Penicillin toxiderma. Torokváladék: streptococcus haemolyticus positiv. Th.: Ahistan-t., Menthol-zinkolaj. V. 7. Szeme bedagadt, nem tudja kinyitni. Az egész arc erősen oedemás. T: 39 C fok. A törzsön, végtagokon, főleg az alszárakon, kevésbé az alkarokon fennáll az exanthema. Th.: Calcimusc+sajátvér. V. 8. Láztalan. Bőrjelenségek nem változtak. V. 9. Arcoedema csökkent, szemét már tudja nyitni. Törzsön a kiütés halványabb, korpázó hámlás indult. Az alszárakon a bőr duzzanata csökkent. Az alkarokon 1—1 tenyérnyi infiltrált plaque. V. 10. Arcoedema csökkent. V. 11. Arcoedema megszünt. T: 37,5 C fok. Hónaljban, mellek alatt intertigo-szerű, nedvező, erythemás a bőr. A kézhátakon viszkető, borsónyi papullák. A csípőtájon, combokon, alszárakon hólyagképződés, melynek nyomán nagyobb, nedvező, hámfosztott területek maradtak. Vizelet: 1022, feh.: op., genny: pos. Ül.: 1—1 vvs. 50—60 fvs. A nagyfokú nedvezés miatt otthon nem ápolható, ezért V. 12—23-ig az egyetemi Bőrklinikán feküdt. Dg.: Toxicoderma (penicillin). V. 28. Tenyere hámlik. Izom és izületi fájdalmakról panaszkodik.

4. Sz. R., 27 éves, mérnök. 1953 jan. influenza. Baloldali hydradenitise miatt VIII. 1, 3 és 5-én 1—1 ml Bismocillin-, 8, 9 és 10-én 1—1 Supracillin-ojtás. Aug. 11-én délután hivatalában lázas lett, mindkét lábfeje és bokája megfájdult, megdagadt, piros lett, homlokán viszkető kiütés támadt. Status: erőteljes férfi. T.: 39,4 C fok. Belső szerveken fizikális vizsgálattal semmi kóros. Bal hónaljban hydradenitis axill. Homlokán csalánkiütés. Mindkét lábfej erősen duzzadt, nyomásra fájdalmas, a bokák felett urticaria-szerű pir. Dg.: P. toxicoderma. Th.: Calcimusc, Ahistan t., helyileg alumen-zink-kenőcs. VIII. 12. Mindkét szem körül a bőr kis foltban oedemás. Lázas. Térdek fájdalmasak, főként mozgatáskor. VIII. 14. Bőrjelenségei szűnőben. Láztalan. VIII. 15. Izületi fájdalmak. Mindkét váll és térd ropog, mozgatáskor fájdalmas. Th.: Na. salic. enterosolv. VIII. 19. Fájdalmai csökkentek. Mellkas-rtg.: j. sinus nem nyílik teljesen, egyéb ∅. Vvs: 4,680.000, Hb: 85%, Fvs: 6800, P: 2, K: 63, Eos: 1, Mo: 6, Ly: 28%. Süllyedés: 52 mm.

A következő táblázatban mind a négy esetem fontosabb adatait összesítettem, feltüntetve a használt p. mennyiségét és a készítményt, valamint a klinikai kép jellegzetességeit.

Mint táblázatomból kitűnik: egyforma számban fordult elő férfiben, nőben. Mindegyik esetben olajos, vagy legalább olajos készítmény is szerepelt. Az első tünetek az első p. injekció után 1, 9, 10, 14 nappal mutatkoztak. Egybevág ez *Epstein* és *Schuppli* megfigyeléseivel, akik közül az előbbi 3—10, az utóbbi 2—20 napi intervallumokat észlelt, leggyakrabban 8—14 napost. Az adag nagysága nem lényeges. Harmadik esetemben az érzé-

Nem	Kor	Penicillin fajta	Egység	Bőrtünet az inj. utáni nap	Hónap	Láz	Oedema	Tartam nap	Exanth. jellege
Fi	50	Supracillin	900,000	14	Márc.	+	++	10	Eryth. marginale
Nő	48	Kristályos és olajos	?	9	Júl.	?	+	13	Urticaria
Nő	40	Bismocillin 5 ml	1,200.000 procain-p. +0,2 g Bi. subsalic.	1	Máj.	++	+++	27	Scarlatiniform, majd pemphigoid
Fi	27	Bismo és Supracillin	720,000 900,000	10	Aug.	++	++	8	Urticaria + serumbetegség

kenységet a készítményben lévő Bismuth is fokozhatta, mert *Grant* és *Peterkin* (13) szerint a nehézfémek és sulfamidok gyakrabban váltanak ki toxicodermás tüneteket az antibioticumokkal kapcsolatban.

Mind a négy megbetegedést a tavaszi, illetőleg nyári hónapokban észleltem. *Schuppli* szerint májustól augusztusig azért gyakoriak, mert a senzibilizáló gombás betegségek is akkor a leggyakoribbak. Betegeim egyikének sem volt manifest gombás bőrbetegsége. *Nékám* vizsgálatai azonban kimutatták, hogy ez korántsem zárja ki a gombás senzibilizáció lehetőségét.

Lázat három esetben mértek a négy közül: 38—39,4 C fok. Második betegem nem mért ugyan lázat, de a hidegrázást követő forróság nagyon valószínűsíti azt.

Oedema szintén mindegyik betegen mutatkozott, leginkább az arcon és végtagokon.

A kiütés első esetemben erythema marginale formájú, másodikban és negyedikben urticaria typusú volt, míg a harmadikban kifejezetten skarlátszerűen mutatkozott. *Rajka* (14) már 1948-ban ismertetett p. hatására kifejlődött, gyorsan lezajló skarlátszerű exanthemát. Újabban *Gomez—Navajas* (15) közölte hasonló esetét. Bár esetemben az exanthema — szemben a skarlátossal — nem a törzsön, hanem a végtagokon volt a legintenzívebb, hiányzott azonkívül a circumoralis halványság, a Rumpel—Leede-tünet és a málnanyelv, mégis megtéveszthetett volna az előzmény és az irodalmi adatok ismerete nélkül. Kivált, ha a torokváladékból kimutatott streptococcus haemolyticust túlértékeltem volna. A téves kórisme pedig itt végzetes lehetett volna, mert a skarlát előírt p. kezelése csak súlyosbította volna a helyzetet. A továbbiakban leginkább az alsó végtagokon pemphigoid kép alakult ki, nagyobb kiterjedésű, nedvező, hámfosztott területekkel. Hasonló bullosus kiütésekről számoltak be p. hatása kapcsán *Langier*, valamint *Panja* és *Banerjee* is. Ez az esetem volt a legsúlyosabb és leghosszabb ideig is tartott: 27 napig. Mint a táblázatból kitűnik, miként *Schuppli* betegein, úgy az enyéimen is urticaria és serumbetegség tünetei mutatkoztak. Kétségtelenül jó lett volna p.-érzékenységi próbák elvégzése, amire azonban otthon ápolt betegek esetében, a körzeti orvosi működés keretében lehetőség nem volt. Az anamnezist igen gondosan felvéve, egyik beteg sem számolt be procain túlérzékenységre utaló tünetekről.

Tzank és társai figyelmeztettek arra, hogy 215 p. bőrreakciós betegük közül 32 (14,8%) bőrjelenségei a p. helyi alkalmazása után jelentkeztek. Indokolt tehát a kellő óvatosság a p. kenőcs javallatában.

A gyógyulás ideje 8, 10, 13, 27 nap volt.

Gyógyszeresen Calcium és sajátvér injekciók, Ahistan és Calciphedrin peroralisan, ricinusos hashajtás, helyileg hűsítő kenőcsök elég jól beváltak, ezért nem is került a sor a *Morris* ajánlotta nicotinsavamid, az erélyesebb hatású antihistaminicumok (Tephorin—Pernovin, Synopen), vagy Cortison, ill. ACTH használatára. Legújabban *Mugler* (16) sikerrel gyógyított serumbetegséget, urticariát és pruritust intravénásan adott napi 10—20 mg Colchicosinnal (az eredeti alkaloidánál kevésbé mérgező colchicinkészítmény).

Jól tudom, hogy négy esetből statisztikai következtetések nem vonhatók le, azonban a mondottak és az irodalmi adatok áttekintése alapján lerögzíthetjük a következőket. Minden olyan esetben, mikor valaki a p. ojtás után 1—14 nappal lázas lesz, csalánkiütése, vizenyője támad, elsősorban p. túlérzékenységre kell gondolnunk. Kétes esetben bizonyító a *Prausnitz—Küstner*-reactió, mellyel kimutathatók a fajlagos reaginek. Legfontosabb a p. azonnali elhagyása.

Összefoglalás. Négy p. túlérzékenységi megbetegedést ismertet, közülük három urticaria, illetőleg serumbetegség alakjában folyt le. Egyik kifejezetten vörhenyszerű volt, később pemphigoid kép alakult ki. Röviden megbeszéli a klinikai képet és az idevágó irodalmat.

IRODALOM: 1. *Frankl:* A penicillin és gyakorlati alkalmazása. Pécsi egy. könyvkiadó, 1948. — 2. *Bukharivics:* Vestn. Vener. Dermat. 1951. 2. (47). — 3. *Schulze:* Dtsch. med. Wschr. 1952. Nr. 33—34. 11—12. — 4. *Epstein:* Calif. Med. 1951. 74/6, 429—430. — 5. *Gurun:* Klin. Aylik Tip Dergisi (Istambul) 1951. 918, 229—238. — 6. *Langier:* Bull. Soc. franc. Dermat. syph. 1950. 4 (438—484). — 7. *Morris:* New England J. Med. 1951. — 8. *Panda, Banerjee:* Indian Med. Gaz. 1951. 86/1, 13—14. — 9. *Thomson:* Brit. Med. J. 4775, 70—72, 1952. — 10. *Schuppli:* Schweiz. Med. Wschr. 1951. 81/25, 589—592. Dermatologica (Basel) 1951. 102/4—6, 291—293. — 11. *Nékám:* Bőrgyógy. és Venerol. Szemle 1952. VI. 179—184. — 12. *Tzank, Sidi* és *Gautard:* Presse Med. 1951. 59/35, 713—714. — 13. *Grant—Peterkin:* Edinb. Med. J. 1951. 58/2 (41—51). — 14. *Rajka:* l. Frankl. — 15. *Gomez—Navajas:* Medicamenta Madrid. 11, 22, 1953. — 16. *Mugler:* Acta allerg. (Kopenhága) 6. Suppl. 3, 76—78, 1953.

Т. Горка: *Токсикодермии от пенициллина.* Автор приводит четыре случая повышенной чувствительности по отношению к пенициллину, причем в трех случаях наблюдалась крапивница, т. е. сывороточная болезнь, а в одном случае развилась пемфигоидная картина. Авторы вкратце описывают клиническую картину и дают обзор литературных данных.

Dr. Tivadar Gorka: *Penicillin verursachte Toxicodermien.* Verfasser gibt 4 Penicillinüberempfindlichkeits-Erkrankungen bekannt, hievon 3 in der Form von Urticaria bzw. Serumkrankheit verliefen. Der eine Fall war ausgesprochen scharlachartig, später entsickelte sich ein pemphigoides Bild. Das klinische Bild und die einschlägige Literatur wird kurz besprochen.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A »soor-gomba« nomencloturájáról és a »soor«-vaccimával végzett cután próba diagnosztikai értékéről

T. Szerkesztőség! *Mándi László* és *Berencsi György* dr.-oknak az O. H. 1954. évi 27. számában megjelent cikkéhez szeretnék néhány megjegyzést fűzni.

A közlemény rendkívül jelentős és fontos: egyrészt felhívja a figyelmet a tbc-s beteganyagban nyilván nálunk is nagyobb számban előforduló tüdőmycosisok kérdésére, másrészt egy biztosan diagnosztizált tüdőmycosis esetről számol be.

Szabad legyen — a mycologus szempontjából fontos és *tisztán mycologiai vonatkozású* néhány szempontra felhívnom a szerzők figyelmét.

A közleményben a kórokozónak talált gombát »Geotrichon« néven említik. Ez az elnevezés nem szerepel sem Dodge kitűnő könyvében (Medical Mycology), sem az 1952-es kiadású Bessey: »Morphology and Taxonomy of Fungi c. művében.

A tüdőmicosisok ismert kórokozói között az említetthez *hasonló nevű* két gomba is szerepel. Az egyik a »Geotrichum candidum«, a másik a »Geotrichoides«-féleségek egyik tagja. (Az utóbbi a Candida egyik régebbi, ma már nem használ synonimája.) A cikkben közölt gomba leírásából nem lehet megállapítani, hogy az említett két, hasonló nevű gomba közül melyiket sikerült szerzőknek kimutatniok?

A cikkben más helyen is szerepel a Candida 3 másik, régebbi synonimája. (A mycologiai szakirodalom e gombának 87 synonimáját ismeri.) Egyik helyen »Endomyces albicans-t, a másik helyen »Oidium-féleség-et, a harmadik helyen »Soor«-t írnak, ami már csak azért sem helyes, mert a nem teljesen tájékozott olvasó előtt nem világos, hogy mindhárom esetben más néven nevezett, de azonos gombáról van szó.

Végül szeretném megjegyezni, hogy a Candida albicans tenyészetéből készült »soor-vaccina« néven ismert vaccinát külföldi szerzők egyöntetűen csökkent diagnostikai értékűnek tartják, mivel egészséges emberek 46—54%-a ad vele positív cután rektiót. (Schwartz: Medical Mycology, 1949.) Így a positivitás nem értékelhető. *Az első eset diagnosisának felállítása kétségtelenül helyes volt, de ezt semmiesetre sem a »soor«-vaccinának positivitása, hanem a bronchiskopos váladék mycologiai vizsgálata igazolta,* ami — ha nem is eléggé hangsúlyozottan, de — magából a közleményből is kiderül.

A második esetben a cután próba positivitása ellenére sem állott fenn mycosis, ami ugyancsak a »soor«-vaccina csekély diagnostikai értékét bizonyítja. Az, hogy a beteg gégetamponjáról Candida albicans (syn: Endomyces alb.) tenyészett ki, semmiféle következtetésre nem jogosít fel, mivel egészséges emberek 80%-ának szájából a gomba kitenyészthető. (Walter, J. and Nickerson. Ann. Rev. of Microbiol. 7. 1953.)

Véleményem szerint *tüdőmycosisok diagnostizálásánál* fontos csak a bronchoskopos váladék vizsgálata lehet — mycológiai szempontból — és a *»soor«-vaccina alkalmazását nyugodt lelkiismerettel mellőzhetjük.*

Csillag Anna dr.
Országos Közegészségügyi Intézet

*

T. Szerkesztőség! *Csillag Anna* dr. hozzászólására a következőket válaszolhatjuk:

Közleményünk célja elsősorban a tüdőgyógyászok figyelmének felhívása volt az újabb aktualitást kapott tüdőmykozisok irányába. Ez munkánkból világosan ki is tűnik. Éppen ezért szándékosan mellőztünk minden részletes mykologiai vonatkozást, mykologiai ábrát, vagy fényképet is. Azokat a szempontokat, amelyeket *Csillag dr.*-nő felvet, magunk is jól ismerjük. Az alábbiakban pontokba szervezve ismertetjük azokat a szempontokat, amelyek közleményünk megírásakor a *Csillag dr.*-nő által említett részletekkel kapcsolatban bennünket vezettek.

1. *Miért neveztük az általunk kimutatott gombát geotrichonnak?*

Ezt a nevet nyelvészeti megfontolások alapján alkalmaztuk, amennyiben elvünk az, hogy — a lehetőséghez képest — nyelvészeti szempontokra a szakirodalomban is törekedni kell. A geotrichon név ugyanis két görög alapszóból tevődik össze, s a magunk részéről helyesebbnek láttuk, ha a szó végződését nem latinosan alkotjuk. Hasonló elgondolások alapján mindig geotrichonról beszélt a közelmultban elhúnyt kiváló orvosmykologusunk, *Oláh Dániel* professzor is, s ugyancsak geotrichonról beszélt egy másik ismert orvosmykologusunk, *Szathmáry Sebestyén* tanár az elmúlt szemeszterben a debreceni Orvostudományi Egyetem bőrklinikáján tartott mykológiai előadássorozatában. További indokolásként említhetjük a sporotrichonokat. Az irodalomban sporotrichon és sporotrichum vegyesen szerepel. Sporotrichumot ír *Dodge C. W.* (Medical Mycology, Fungus diseases of man and other mammals. St. Luis, The C. V. Mosby Company *1935.*) Továbbá *Dubos R. J.* (Bacterial and mycotic infection of man Philadelphia etc. Lippincott *1948.*) Sporotrichont ír viszont pl. *Grütz O.* (Alexander etc. Dermatomykosen, Sporotrichosen und verwante Krankenheiten. Berlin, Springer, *1928.*), továbbá *Oláh Dániel* (Bálint P. stb. Klinikai Laboratóriumi Diagnosztika Gombák vizsgálata 557. oldal. Budapest, Eü. Kiadó *1952.*) Tudjuk természetesen azt is, hogy a szakirodalom neveinek megalkotásakor nem mindenki tartja a nyelvészeti szempontokat vezető értékűnek. Az 1950-ben Stockholmban tartott nemzetközi botanikai kongresszus pl. arra az álláspontra helyezkedett, hogy névalkotó szempontból bármely nyelvből származó alapszó latinos végződéssel alkotandó. (International Code of Botanical Nomenclature. Utrecht, 1952.) Sajnos, a mykologiai irodalomban a nomenklatura szempontjából az egységtől, az egyöntetűtől, s egyben a minden szempontból helyestől még távol vagyunk. Elég pl. a számtalan szinonimára gondolni. Kétségtelen azonban, hogy egységes nomenklaturára feltétlenül törekednünk kell. Az első lépésként célszerűnek látszanék olyan orvosmykologiai bizottságot életre hívni, amely az összes magyar orvosi szaklap részére lektorálná a mykologiai vonatkozású cikkeket nomenklatura szempontjából.

2. *Miért nem jelezzük az általunk megnevezett gombát jelzővel is, pl. geotrichon candidum stb.?*

A már az előzőekben mondottak alapján elegendőnek tartottuk, hogy az általaunk kitenyésztett gombát, mint genust jelöljük meg, s ezért beszéltünk csak geotrichonról. Véleményünk szerint azonban e réven is meglehetősen jól körülírt és identifikálható genust jelöltünk meg, amely önálló csoportként fogható fel, amint azt *Link* 1809-ben már feltételezte. Önállóan szerepel *Dodge* már említett munkájának 196 oldalán. A species megjelölése nélkül szerepel továbbá *Kurung J. M.* (The isolation and identification of pathogenic fungi from sputum. Am. Rev. Tbc. 1942. 46. 386) című munkájában Önálló csoportként kell végül felfognunk, ha a gombát mykologiailag szemléljük, s kiemeljük azokat a különbségeket, amelyek a rendszertanilag hozzá legközelebb álló gombafélességektől megkülönböztetik. Ez a gomba az arthrosporaceák csoportjába tartozik. *Gougerot* és *Vuillemin* a mycodermák, illetve az oidiumok közé sorolta. *Langeron* a trichosporonnal tekintette rokonnak. Fonolai arthrosporákra tagolódnak. Sarjadzás útján nem alkot spórákat. Éppen ez az oka annak, hogy a fonalak mellett spórahalmazok nincsenek, mint az oidium-féléknél, amelyeknek megvan az a tulajdonsága, hogy a fonáltagok arthrospórás szétesése kapcsán maguk a tagok is önmagukhoz hasonló képleteket hoznak létre. A geotrichonok terminalis szakaszainak megvan az a tulajdonsága, hogy bi-, néha trifurkaciósan elágazódnak, az oldal-elágazódások pedig rendszerint a fonáltagok disztális végéhez közel veszik kezdetüket. Csokorba rendeződött arthrosporaszerű képződményei azonban nincsenek, s ez a különbség szemben a

trichosporonnal. A fonalak aránylag későn szeptálódnak, aminek következménye, hogy fiatal tenyészetben, esetleg váladékban hosszú, alig vagy nem szeptált fonalakkal is találkozunk. A terminalis elágazódásokat alkotó fonalak végén szeptáltság nincsen. Az oldalelágazódások a fővonalból hegyesszögben indulnak, s gyakran ezek arthrosporás folyamata van előtérben. Ha az ilyen elágazódás az arthrosporásodás területébe beleesik, kis bajonettszerű darabka látszik a tagon. Ilyen képletekkel a köpetben is találkozhatunk. (Ez különbség a proteomycesekkel szemben, amelyek fonalai nem ágazódnak el.) Egyébként az arthrosporák alakja élesen levágott, téglalap, négyszögletes, részben talapzatszerű, vagy legömbölyített, hosszabb-rövidebb tojásdad lehet. Ha a tojásdad alakok vannak túlsúlyban, igen nehéz az oidiumoktól elkülöníteni. A spórák különböző alakjai a gomba életkorának, illetve a spórafal állapotának függvénye. A fiatal fonalakból oldalágakból származó gombák burka még kocsonyaszerű puha, s ennek következtében kerekednek ki. A geotrichon fonalak általában eléggé vastagok, s tagjaik az 50 u. hosszúságot is elérhetik. A talaj és a légfonalak közül nem mindegyik tagozódik fel. Tenyészeteik vastag hártyaszerűek, a táptalaj síkjában fekszenek, korán talajfonalakat bocsátanak, aminek következtében nem kaparhatók könnyen le. Felszínük nem fényes, inkább bársonyos, szőrös, amit a légfonalak okoznak. A telep színe fehér. Idősebb tenyészet lehet sárgás. Folyékony táptalajon hártyát alkotnak, üledéket nem, pelyhesedés azonban erős lehet. Nem mutatnak a csoport tagjai egységes biológiai tulajdonságokat. Gázt nem, de egyesek savat termelnek. A gelatinát folyósítják, a tejet azonban csak egyes speciesek alvasztják. *Dodge* több mint 10 fontosabb speciesüket említi.

Mindezek alapján úgy gondoljuk, hogy közleményünk jellegét tekintve, helyesen jártunk el, amikor egyszerűen csak geotrichonról szóltunk.

3. *Miért említünk oidiumféleséget és soor-vaccinát, holott a közleményben később candida albicans, illetve moniliasis szerepel?*

A mykologiában a szinonimák szereplése közismert. Sajnos, nagyon gyakran nehézséget és félreértést okozhat. Az általunk említett nevek azonban megítélésünk szerint annyira közismertek, hogy különösebb mykologiai szaktudás nélkül sem okoznak félreértést. Mint ahogy nem okoz félreértést az sem, hogy adott esetben mykobaktériumokról, Koch-bacillusról, vagy savállókról beszélünk. Egyébként a candida albicans, illetve moniliasis megnevezést *Pesle* és *Labéguerie* közleményének említésekor azért alkalmaztuk, mert a két szerző eredeti közleményében is ezeket használja. Nem láttunk jogalapot és nem láttuk szükségesnek, hogy ezen változtassunk. A soor-vaccinával kapcsolatban tudatában vagyunk annak, hogy a soor klinikai fogalom. A soor-gomba gyűjtőfogalom, amely botanikai szempontból jogosan kifogásolható. E téren csak *Castellani* és *N. F. Conant* munkásságára kell utalnunk. Az orvosi gyakorlat számára azonban ma is általánosan elfogadott fogalom, a kérdéssel foglalkozó kézikönyvek, tankönyvek is csaknem mind így említik s e fogalommal csaknem annyira összenőtt, begyökeresedett az oidium is. Mi közleményünkben éppen azt akartuk kidomborítani, hogy nem autovaccinát, hanem az általános gyakorlatban széltében használt soor-vaccinát alkalmaztuk. Therapiánk döntő tényezője volt ugyanis éppen az az ötlet, hogy nem azonos, hanem csak közelálló antigént alkalmazzunk esetleges sikerrel. A soor s a vele begyökeresedett oidium megnevezés éppen az általános gyakorlatnak szól s nem mykologusoknak, s törekvésünk éppen az volt, hogy nem mykologus olvasóban leírásunk konkrétebb fogalmakat jelöljön. Úgy véljük, hogy e célunkat a nevek megválasztásával helyesen szolgáltuk.

4. *A »soor-vaccina« alkalmazásának kérdésében a következő az álláspontunk:* Közismert, hogy hasonló gomba-vaccinák értéke diagnostikai szempontból nem sok. Értékét és jelentőségét nagyjából a tuberkulinpróbákhoz lehet hasonlítani. Közleményünk e részében nem is az volt a célunk, hogy a bőrpróba pozitivitása alapján annak kizárólagos diagnosztikai értéket tulajdoníítsunk. — Az irodalomból azonban ismert és nagyon helyes az az álláspont is, hogy gomba-vaccinával való *kezelés előtt* célszerű a bőrérzékenységet megvizsgálni. »Hypersensitivity however should be considered and properly evaluated when treating a case of moniliasis« (idézve *Dubostól*). Még közönséges jódkezelés előtt is ajánlják az érzékenység meghatározását. (*Conant N. F.* A. Rev. Tbc. 1950. 61. 702.: *Conant* et Al, manual of clinical mykology Philadelphia Sanders, 1944.) Mindezek alapján úgy gondoljuk, hogy a bőrérzékenység megvizsgálása helyes és szükséges volt, viszont megállapítjuk, hogy ebből önmagából döntő diagnosztikai következtetést nem vontunk le, s ez közleményünkből ki sem tűnt. Végezetül még meg kívánjuk említeni, hogy a kis diagnosztikai érték ellenére, a tudományos teljesség érdekében minden esetben szükségesnek tartjuk — ha erre mód van — a bőrpróbák elvégzését.

5. *A bronhoskopia fontossága.*

A bronhoszkopiának a tüdőmykozisok diagnosztikájában való fontosságát nagyon jól ismerjük és valljuk. Éppen ezért közleményünkben a következőket mondjuk: »minden esetben bronhoszkopos váladékból végezzük a gombatenyésztést...« Nem értünk egyet *Csillag dr.*-nővel, amikor úgy véli, hogy mi ezt a követelményt nem eléggé hangsúlyoztuk. Éppen ellenkezőleg, annyira fontosnak tartjuk, hogy intézetünk bronhologiai osztálya immár csaknem egy esztendő óta jóformán minden bronchoszkopálás kapcsán rutinszerűen végeztet mykologiai vizsgálatot is.

6. *Második esetünkkel kapcsolatban az alábbi az állásfoglalásunk:*

Közleményünknek ezt a részét *Csillag dr.*-nő félreértette. Ennek közlésekor éppen az a cél lebegett előttünk, ismertetni olyan esetet, amelyben téves diagnózis állott fenn, helytelen feltevések, túlértékelt adatok miatt: gombára gondoltunk, mint kóroki tényezőre, holott gümőkór állott fenn. Közleményünk végén például a következőket mondjuk: »esetünk szolgáljon intő példaként a gombalelet túlértékelése szempontjából«. Vagy az összefoglalásban mondjuk: »második esetünk tanulságos példa arra, nehogy túlértékeljük a gombaleleteket, s ezzel a helyes kórisme megállapítását késleltessük...« Kétségtelen, hogy a kórlefolyás alatt hosszú ideig a gomba-diagnózis állott előtérben, végül azonban a kórlefolyás bizonyos fázisától kezdve tévedésünket magunk is felismertük, amit közleményünkben őszintén be is ismertünk.

Végül megköszönjük *Csillag dr.*-nőnek hozzászólását és reméljük, hogy ezzel is a magyar tüdőmykologia tudományát sikerült építenünk.

Mándi László dr., Berencsi György dr.

*

A szerkesztőség Szathmáry Sebestyén dr.-t, e kérdés ismerőjét kérte fel a vita összefoglalására.

Csillag Anna kifogást emelt a geotrichon név használata ellen és hivatkozik *Dodge*, valamint *Bessey* mykologiájának adataira. Mindkét mykologus angolszász. Nemcsak az ő véleményük fontos, hanem más országok kutatóinak szokásai is. Egyes országokban általánosan átment a gyakorlatba a stockholmi nemzetközi botanikai kongresszus névalkotó határozatának használata, más országokban a görögös szóelkotás van szokásban. Gyakorlati szempontból tehát elfogadhatónak kell tekinteni a geotrichon név használatát is, de a stockholmi határozat értelmében a geotrichum elnevelés helyesebb. Ezért nem célszerű vitázni.

Ami a jelző nélküli geotrichon név használatát illeti, igazat kell adnom *Mándi Lászlónak* és *Berencsi Györgynek*, mert a genusnév használata helyes, amikor pontos mykologiai diagnosisra nincs lehetőség vagy az bizonytalan. Ez pedig gyakori eset. Ezt kétségen kívül igazolja a szinonimák sokasága, ami külö-

nösen a levurok terén uralkodik. A szerzők nagyszerű geotrichum ismerete elég bizonyíték arra, hogy a sepeciesmeghatározást illetőleg ők is diagnostikus nehézségekkel küzdöttek. Egyébként is elég ebből a szempontból arra a két geotrichum-féleségre hivatkozni, amit *Csillag Anna* is említ, a *Geotrichum candidum*ra és a *Geotrichoides*re. Ez pedig tévedés mindhármuk részéről, mert *Geotrichum candidum*, a *Linktől* leírt (Mag. Ges. Naturf. Freunde X. 3.: 17,1809) species-alaptypus, ami azonos az *Oidium lactis*sal, ami teljesen saprophyta és nem tartozik az elfogadott tüdőmykosis kórokozók közé. A másik, a *Geotrichoides* kétes helyzetű, jelző-melléknév nélküli species, ami botanikai helyét illetőleg valahol a candida-, oidium-geotrichum vonalon van. A tüdőmykosisok okozóiként tekinthető geotrichumok, illetőleg a Lodder-nomenklaturában szereplő néven a *trichosporoidenek* közé tartozó geotrichumok: a *Geotrichum asteroides* (Castellani) Basgal, a *Geotrichum pulmoneum* Castellani és Chalmers, a *Geotrichum louisianoideum* Castellani és még néhány igen ritkán szereplő species, de nem az *Oidium lactis*. A mykologiában a genusok, még inkább a speciesek határai gyakran elmosódottak és ilyenkor helyesebb csak genus nevet használni, annyival is inkább, mert az orvosi gyakorlatban sokszor az is elegendő és nem képezheti kifogás tárgyát.

Éppen ezen utóbbi ponton esett bele *Csillag Anna* abba a hibába, amit saját maga kifogásolt, amikor a geotrichumra pontos meghatározást kívánt, mert ugyanakkor a soor név használatát helyesnek tartotta és egyben azt állította, hogy a candida, az Endomyces albicans és a soor azonos gombának három különböző elnevezése. Ez lényegbeli tévedés, mert:

1. A soor név népies orvosi, vagy szebben kifejezve, »klinikai«, ami minden olyan botanikailag nem meghatározott gombát jelent, ami szájpenésznek ránézéssel diagnosztizált szürkésfehér felrakódás alkotásában szerepelni szokott, vagyis a *soorcsoport gombáit*, amik botanikai helyzetük szerint részben a fungi imperfectik, részben az ascomyceták közé tartozó rokon-féleségek, melyekre vonatkozóan elegendő csupán csak annyit megemlíteni, hogy *Castellani* több mint 40 különböző fajtájú moniliát, valamint endomycest és saccharomycetát tenyésztett ki a soormykosisokból.

2. Az *Endomyces albicans*. Ez már *Plaut* meghatározása (Specielle Pathologie u. Therapie inner. Krankh. 1913. 593. oldal) szerint is csak egyik okozója a soormykozisoknak, hasonlóképpen, mint valami candidaféleség, vagy valami sarjadzóalakzat. A francia iskola a soor gombáját nem *Oidium albicans*nak, hanem *Endomyces albicans*nak nevezte el (Vuillemin) és nevezi még most is, jóllehet nem ez a gombaféleség a leggyakoribb a soornál, hanem az féleség, amely nem termel spórát és olyan, amely nem képez fonalakat, hanem csak spórákat, azaz a monilia- és tisztán sarjadzóféleségek. Az *Endomyces albicans* ascospórákat termel, tehát nem azonosítható a candida csoport tagjaival, mert azok három differentiáldiagnostikus sajátságukkal határolódnak el más rokongombaféleségektől, és pedig a chlamydosporaképzéssel, a glucose és maltose fermentálással ás nyúlpatogenitásukkal *Csillag Annának* a pontos meghatározásokra intését lerontja az *Endomyces albicans*-ra történt hivatkozása, mert még azt sem jelölte meg, hogy melyiket érti az alatt, amire hivatkozik, ugyanis 3, sőt négy is van belőle: a Johann—Olsen ,az Okabé, a Vuillemin és a Plaut—Brebeck typus. A Johann—Olsen felel meg a régi néven nevezett *Oidium albicans* Robin (1853)-nak, illetőleg a Candida albicans Basgal (1931)-nek, az Okabé typus (1929)-t Dodge *Zymonema albicans* névvel illette, a Vuillemin-félének pedig még bizonytalanabb a helyzete, mint az előzőeké és ezt Dodge *Guilliermondella Vuillemini* (Lindau?) néven könyvelte el. A Plaut által említett *Endomyces albicans* (Olav, Olsen, Fischer, Brebeck, Vuillemin) ellenben ascospórákat termel és mint ilyen a candidáctól messze és meglehetősen bizonytalan helyre került a saccharomyceták vonalán. Egyébként is az *Endomyces albicans* nevet ma már alig használják. Plaut ugyan beiktatta a soor-gombák csoportjába, de biológiai és botanikai tulajdonságainak szigorú kritikája nélkül, mint azt a *Saccharomyces albicans non liquefacinens*sel és a »*sarjadzóféleség*«-gel tette. Azóta 40 év telt el és ma már a candidák a mycotoruloideák tagjai és hasonlóképpen, mint az oidiumok elnevezés is, eltűnik a gyakorlati életből. De amíg a »candida« helyes elnevezés gyakorlatilag is általánosan megszokottá válik, mindaddig széltében hosszában találkozni fogunk a régebbi elnevezésekkel is és kénytelenek vagyunk azokra, mint olyanokra hivatkozni, mert a szerzők nagy többsége a világon mindenütt még ma is használja a monilia és noniliasis elnevezéseket. Ez igazolja *Mándi László* és *Berencsi György* felfogását, miszerint a régi elnevezésekkel, amik túlságosan megszokottak, közelebb lehet jutni a gyakorló orvosok megértéséhez, bár végeredményben ez az álláspont sem helyes, mert nem szabad a helyes és pontos mykologiai meghatározásokat popularis színvonalra leszállítani, hanem ellenkezőleg, emelni kell a gyakorló orvosok mykologiai képzettségét, mert a mykologiai ismeretek fontossága manapság már a legteljesebb mértékben megkívánja a modern orvosoktól azoknak ismeretét.

Ami a soorvaccinával végzett cutan-próba diagnostikai értékét illeti, azt az álláspontot tartom helyesnek, hogy a *Candida albicans* esetében a soorvaccina diagnostikai értéke valóban csekély, de még így sem hanyagolható el teljesen és pedig főként azért, mert a *Candida albicans* névvel illetett nagy gombacsoportban számos speciest foglaltak össze. Olyanokat, melyeknek biológiai azonossága nem minden esetben és nem kellőképpen igazolt. Maga Diddens és Lodder úgy nyilatkozott, hogy a *Candida albicans* Berkhout (1923) is számos speciest tartalmaz, melyek tása, de annál inkább az autovaccináé. Bár Lodder diagnostikus értékének csekélysége egyáltalán nem jogosít tehát olyan vélemény kimondására a tüdőbetegségek diagnosztikájában sem, mely szerint csak a bronchoskópos váladék lehet fontos. A bronchusokon túl még ott van a tüdő parenchymája, mely haematogen metastasis mellett a bronchusok nélkül is talaja lehet a megbetegedésnek. Nagyon merev és nem kellőképpen igazolt az a felfogás, miszerint a candidagenusnak csak egyetlen pathogen speciese van: a *Candida albicans*. A kórokozóként gyakrabban két féleség szerepel: a *Candida albicans (Robin)* Berkhout (1853) és a *Candida tropicalis (Castallani)* Berkhout (1910). Ezeken kívül azonban, bár ritkán, előfordul a *Candida stellatoidea* Jones—Martin (1937) és még több más féleség. Ezeknek kórokozói szerepléseesetén nem várható a soorvaccina cutánreactiójának positivitása, de annál inkább az autovaccinináé. Bár Lodder pl. a *Monilia pinoy*-t a *Candida albicans*sal azonosítja, az még nem zárja ki Grossi és Balog kedvező eredményeinek felhasználhatóságát diagnostikus célokra és nem bizonyítja azt, hogy az autovaccináknak nem lehet gyakorlati értéke, legfeljebb csak anyi, hogy ismereteink még nem eléggé kielégítőek.

Szathmáry Sebestyén dr.

HÍREK

VI. Korányi Vándorgyűlés közleménye. Értesítjük a vándorgyűlésen részt venni szándékozókat, hogy a belföldi meghívottak erősen korlátozott számára tekintettel a Magyar Tudományos Akadémia és az Egészségügyi Tudományos Tanács hozzájárul ahhoz, hogy a »tudományos célhitelek«, valamint a »belföldi tanulmányút« rovatok terhére hozzájuk kiküldetésekre előterjesztések történjenek.

A kórházak és a rendelőintézetek, valamint egyéb egészségügyi intézmények is felhívást kapjanak, hogy átalányuk terhére tegyék lehetővé a vándorgyűlésen való részvételt. A vándorgyűlést Debrecenben tartjuk április 28., 29. és 30-án.

Munkegészségügyi konferencia, március 4—5—6. Az Országos Munkaegészségügyi Intézet és a Műszaki és Természettudományi Egyesületek Szövetsége folyó év március 4—5—6-án munkaegészségügyi konferenciát tart. A konferencia célja a foglalkozási ártalmak leküzdésére, mind egészségügyi, mind műszaki szempontból legalkalmasabb eljárások megvitatása. A konferencia előadásai az ipari porok, foglalkozási mérgezések, mezőgazdasági foglalkozási ártalmak elhárításának, illetőleg megelőzésének kérdésével foglalkoznak. Ezenkívül megvitatásra kerülnek a leggyakoribb egészségügyi hiányosságok, melyek üzemek tervezésével kapcsolatosan merülnek fel. A konferencia színhelye a Műszaki és Tudományos Egyesületek Szövetsége Székháza (Budapest, VI., Rudas László-u. 45.). A konferenciára meghívó igényelhető: az Országos Munkaegészségügyi Intézettől (Budapest, IX., Nagyvárad-tér 2.), vagy a METESZ Központi Titkárságától (Budapest, VI., Rudas László-u. 45.).

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Tolna megyei Tanács Kórháza, Szekszárd.
141—10/955.

A Tolna megyei Tanács Balassa János Kórháza pályázatot hirdet a belgyógyászati osztályon üresedésben lévő *két segédorvosi* és a prosecturán megürült *histotechnikusi* állásra. Megfelelő okmányokkal felszerelt pályázatot a jelen pályázati hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül a kórház igazgatóságához kell benyújtani.

Erdélyi János dr. igazgatófőorvos.

Sátoraljaújhelyi Járási Tanács Vb.
Egészségügyi Csoportjától.
Szám: 831—14/1955.

A *sátoraljaújhelyi járási tanács vb. egészségügyi csoportja* pályázatot hirdet a megüresedő *tüdőgondozóvezető* orvosi állásra. Az állás javadalmazása az E 112. kulcsszámnak megfelelő illetmény és a veszélyességi pótlék. A pályázati kérvényhez a számlista 1—15. pontjában felsorolt okmány csatolása szükséges. Ha a pályázó közszolgálatban áll, úgy a számlista 2., 3., 4. 5. és 11. pontjában előírt okmányokat nem kell csatolni. Ilyen esetben a törzskönyvi lapot kell a pályázónak közölni. Az állás azonnal elfoglalható. Kórházi főorvosi kinevezés folytán ürült meg. A pályázati kérvényeket a sátoraljaújhelyi járási tanács vb. egészségügyi csoportjához kell címezni és benyújtani. Pályázati határidő a jelen hirdetménynek az Orvosi Hetilapban történt megjelenésétől számított 15 nap.

Safir Zoltán dr. járási főorvos.

Fonyódi Járási Tanács VB. Egészségügyi Csoportja.
Szám: 14—20/1955.

A fonyódi járási tanács vb. egészségügyi csoportja pályázatot hirdet a lemondás folytán megüresedett Somogytúr és Somogyvámos községekben lévő *körzeti szülésznői* állásra. Az állás javadalma az E 226. kulcsszám szerint havi 600.— Ft és fuvarátalány. A sajátkezűleg írt kérvényhez csatolni kell: 1. Születési anyakönyvi kivonatot. 2. Szülésznői oklevelet. 3. Hatósági erkölcsi bizonyítványt. 4. Újkeletű hatósági orvosi bizonyítványt 5. Kézzel írott önéletrajzot 2 példányban. A kérelmet a Fonyódi Járási Tanács VB. Egészségügyi Csoportjához kell benyújtani (Fonyód, Somogy megye), a hirdetménynek a közzétételtől számított 15 napon belül.

Sándor Ferenc dr. járási főorvos.

Miskolc város Tanácsa Végrehajtó Bizottsága.
1—49/1955. Ix. sz.

Miskolc város Tanácsa Végrehajtó Bizottsága pályázatot hirdet Miskolc város tanácsánál üresedésben lévő egy 135. kulcsszámú *városi főorvosi*, egy 237. kulcsszámú *városi orvosi* és egy E 156. kulcsszámú *közegészségügyi orvosi* állásra. A megfelelő okmányokkal felszerelt pályázatot a hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül Miskolc város Tanácsa Végrehajtó Bizottságához kell benyújtani.

Hajdú Rezső vb. elnök.

Heves megyei Tanács Kórháza, Eger.

A *Heves megyei Tanács Kórháza igazgatósága* pályázatot hirdet a kórház gyermekosztályán április 1-én betöltésre kerülő E 118. kulcsszámú *gyermekszakalorvos* állásra. A kérvényhez csatolni kell a számlista 1—12. szám alatt felsorolt okmányokat, 2 példányban írt önéletrajzot és a közszolgálatban állóknál a törzskönyvi lap hiteles másolatát. A pályázati kérelmet ezen hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül kell benyújtani a Heves megyei Tanács Kórháza, Eger, Gazdasági Hivatalánál.

Bócz Sándor dr. kórházigazgató-főorvos.

Orosháza Városi Tanács VB.
8314—15/1/1955. ikt. sz.

Pályázatot hirdetek *Orosháza városában* megüresedett 162/2. kulcsszámú és 1950.— forint illetménnyel járó belterületi *körzeti orvosi* állásra. Lakás biztosítva, mely kinevezés esetén azonnal elfoglalható. A szabályszerűen felszerelt kérvényeket a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül a városi tanács vb. főorvosi hivatalának címezve kell benyújtani.

Bors Mihály vb. elnök h.

Hevesi Járási Tanács VB. Egészségügyi Csoportja.
815—5/1955.

Pályázatot hirdetek a *hevesi járási Szülőotthonban* folyó évi március 1-én megüresedő *vezető szülésznői* állásra. Javadalmazás a 3100—3/1954. Eü. M. számú utasítás II. számú melléklet E 217. kulcsszámnak megfelelő illetmény és napi 20.— Ft ügyeleti díj. Bentlakás kötelező. A pályázók kérvényüket működési bizonyítványukkal és önéletrajzukkal együtt a Hevesi Járási Tanács VB. címzéssel a hirdetésnek e lapban való megjelenésétől számított 15 napon belül a Járási Tanács Végrehajtó Bizottsága Egészségügyi Csoportjánál nyújtsák be.

Nádas Ferenc dr. járási főorvos.

Kisvárdai Járási Tanács Kórháza.
234/1955. sz.

Pályázatot hirdetek a vezetésem alatt álló *Kisvárdai Járási Tanács Kórházban* a sebészeti osztályon üresedésben lévő E 117. *alorvos* (szakképesítéssel) havi alapfizetés 2050.— Ft, vagy az E 119. *segédorvos* (havi alapbér 1400.— Ft) állásra, Pályázatot kérjük 15 napon belül a Kisvárdai Járási Tanács Kórháza igazgatójához benyújtani és egyben a lakásigényt közölni.

Kondrai Gerő dr. igazgató-főorvos.

Kalocsai Járási Tanács Kórháza, Kalocsa.

Pályázatot hirdetek a *Kalocsai Járási Tanács Kórházának* tüdőbelosztályán megüresedett *segédorvosi* állásra. Az állás javadalma az E 119. kulcsszámnak megfelelő illetmény, korpótlék és 30%-os veszélyességi pótlék. A pályázók kérvényeiket mellékletekkel együtt a Kalocsai Járási Tanács Kórházának igazgatójához címezve, e hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül adják be.

Deák Béla dr. mb. igazgató-főorvos.

Szabolcs-Szatmár megye Tanácsának
Végrehajtó Bizottsága, Nyiregyháza.
14—20/1955. XI.

Pályázatot hirdetek a *nyiregyházai megyei kórház* függetlenített *kórházigazgató-főorvosi* állásra. Az állás javadalma az E 101. kulcsszámnak megfelelő 3000.— Ft alapilletmény. Lakás biztosítva van. A pályázók kérvényeiket működési bizonyítványukkal és önéletrajzukkal együtt a Szabolcs-Szatmár megyei Tanács VB. elnökéhez, Nyiregyháza, adják be. Pályázati határidő e lapban történt megjelenéstől számított 15 nap.

Fekszi István vb. elnök.