ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSÉNI TIBOR DR. Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM 10. SZÁM. 1956. MÁRCIUS 4.

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

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

Telefon: 423-377, különlenyomat 223-896-tól 899-ig — M. N. B. egyszámlaszám: 91.915.263-53

TOVÁBBKÉPZÉS

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

Szérumfehérjék és fehérjepróbák

Irta: FISCHER ANTAL dr.

A humorális diagnosztika kezdetben csak a fehérvérsejtek számának és megoszlásának tanulmányozásában állt, amelyhez később a fajlagos antitestek kimutatása társult. Már az első világháború előtt történtek egyes próbálkozások, hogy a szérumfehérjék elektiv kicsapását diagnosztikai célokra — főleg a lues és a rákbetegség felismerésére — felhasználják; 1909-ben *Schade* ajánlotta elsőnek a kolloidlabilitás vizsgálatát klinikai célokra és 1912-ben *Klausner* már rámutatott a fokozott kolloidlabilitás és a globulinmegszaporodás közötti összefüggésre. Gyakorlati jelentőségre az idevonatkozó vizsgálatok csak 1918-ban tettek szert, amikor *Fahraeus* a vérsejtsüllyedési próbát a klinikai diagnosztikába bevezette; hamarosan kiderült, hogy a vérsüllyedés gyorsaságát elsősorban a fibrinogén, másodsorban a globulinok mennyisége determinálja. A vérsejtsüllyedés vizsgálatának gyors elterjedése egyrészt, a kolloidchemia fejlődése másrészt a szorosan vett kolloidlabilitási vizsgálatok újabb kiterjedéséhez vezetett: ezúttal már nem egyes betegségekre *specifikus* fehérjeelváltozásokat kerestek, hanem chronikus gyulladásos jellegű betegségek *aktivitását* kívánták a fehérjepróbák segítségével megállapítani. Hazai kutatók (*Darányi*, 1921; *Gerlóczy*, 1922; *Mátéfy*, 1923) elsősorban a *tuberkulózis* aktivitásának megítélésére alkalmas reakciókat írtak le. Újabb ösztönzést adott a kutatásoknak a *Takata*-reakció *Staub* és *Jezler* által 1929-ben történt módosítása és a *Weltmann*-reakciónak 1930-ban történt felfedezése; ezek a próbák már nem aspecifikus aktivitási reakciók voltak, hanem a *máj* komoly károsodásával mutattak összefüggést. A második világháború után az érzékeny szérumpróbák egész sorát írták le (cephalin, aranysol-, thymolpróba stb.), amelyek a májbetegségek diagnosztikájában ma nagy szerepet játszanak; újabb erőfeszítések történtek egyrészt megbízhatóbb nem-specifikus aktivitási próbák, másrészt egyes megbetegedésekre, főleg a rákra jellemző specifikus szérumpróbák kidolgozására. A kérdés irodalma áttekinthetetlenül nagy: *Heepe* 1953-ban megjelent monographiája 250 reakció leírását tartalmazza.

A többé-kevésbé empirikus fehérjepróbák kidolgozásával egyidőben ismereteink *a szerumfehérjék szerkezetéről és keletkezéséről* ugyancsak gyorsan fejlődtek. Új vizsgálati eljárásokat (hideg alkoholfrakcionálás, elektroforézis, ultracentrifuga) dolgoztak ki, amelyek nemcsak elméleti téren jelentettek jelentős fejlődést, hanem klinikai célokra is alkalmazhatók voltak, és így az empirikus próbák chemiai alapjait is jobban megmagyarázták. A fizikochemiai téren történt fejlődéssel a szoros értelemben vett *chemiai* analízis sajnos nem volt képes lépést tartani. Az egyes fehérjefrakciók aminosavösszetételének quantitativ meghatározása mikrobiológiai úton nehézkes, chromatographiával bizonytalan; egyes régebbi kolorimetriás vizsgálatok, összevetve újabb adatokkal azzal az eredménnyel járt, hogy kóros körülmények között a fehérjefrakciók *chemiai összetételében* is jellegzetes változások mutathatók ki.

Mielőtt az empirikus fehérjepróbák jelentőségét, chemiai alapját és perspektiváját megbeszéljük, rövid áttekintést kell nyernünk a szerumfehérjék chemiájának és fiziológiájának mai állásáról — annál is inkább, mivel a fehérjechemia modern vizsgálati módszerei mindinkább polgárjogot nyernek a klinikumban is.

1. *Az összfehérje jelentősége és meghatározása.*

Ismeretes, hogy a szerumfehérjék és ezeken

belül a szerumalbumin koncentrációja döntő fontosságú az *izovolumia* fenntartásában. Az albumin onkótikus nyomása a globulinénak kb. $2^1/_2$-szerese, a szerum onkótikus nyomásának tehát kb. 80%-a az albuminra vezethető vissza. Ha az onkótikus nyomás a kapilláris nyomás alá csökken, a *Starling*-elv értelmében folyadékáramlás indul meg a kapillárisokból az extracelluláris térbe, ami végül oedema keletkezéséhez vezet. Az onkótikus nyomás meghatározása ezért (főleg nephrosis, cirrhosis, pangás esetében) prognosztikai szempontból is érdekes lehet; tekintettel arra, hogy a közvetlen meghatározás rutincélokra túlságosan bonyolult, az onkotikus nyomást a szérum albumin- és globulintartalmából számítjuk ki; a szokásos képletek:

$P = 60 \cdot alb.\% + 23 \cdot glob.\% - 50$, vagy $P = (45 \cdot alb.\% + 19 \cdot glob.\%)$ mm víz.

Az onkotikus nyomás kiszámítása a gyakorlatban annál is inkább felesleges, mivel a folyadékáramlás irányát a fehérjéken kívül egyéb tényezők, így főleg a kapilláris nyomás is befolyásolja; elegendő az összfehérje és a szerumalbumin meghatározása. Ha az utóbbi 2,5% alá csökken, úgy rendszerint oedémaképzés a következménye.

A *hypoproteinaemia* egyik legfőbb oka a *máj fehérjeszintézisének zavara*. *Miller* (1951) vizsgálataiból tudjuk, hogy az albumint teljesen, a globulinok 80%-át a máj képezi. Plazmaferezises kísérletek alapján kutyák napi 1 g/kg szerumfehérjét tudtak szintetizálni; májlaesióban a májsejtek ribonukleinsavtartalma, és ennélfogva fehérjeszintézise csökken, tehát érthető, hogy súlyos májkárosodás, cirrhosis esetében a szérumalbumin koncentrációja csökken.

Nephrosissyndroma esetében a szervezet a vizeletben napi 25 g fehérjét is veszíthet. A fehérjék átlagos élettartama 15 nap, tehát kb. 20 g fehérjét kell normális körülmények között naponta felépíteni. Ha ehhez hozzáadjuk nephrosisban a vizelettel vesztett fehérjemennyiséget, úgy a szükséglet veszedelmesen megközelíti a máj maximális teljesítőképességét és idővel feltartózhatatlanul hypoproteinaemia kell hogy bekövetkezzen. *Hyperproteinaemiát* leggyakrabban dehydratióval, haemoconcentratióval járó esetekben észlelünk, diabeteses comában, Addison-kórban. A fokozott fehérjetartalom tehát a savó besűrűsödésének a következménye. Az egyetlen, *fokozott szintézisből* származó hyperproteinaemiát *myelomában* észleljük. Általános érvényű szabály, hogy a *hypo*proteinaemiát minden esetben az *albumin* csökkenése, *hyper*proteinaemiát a *globulinok* szaporodása okozza. Fehérjeveszteség esetében elsősorban az albumin képződik újra, aminek az onkotikus nyomás regulatiója szempontjából van jelentősége.

Ami a fehérjemeghatározás módszereit illeti, úgy még ma is sok nehézséggel állunk szemben. A legbiztosabbnak látszó, de körülményes *gravimetriás* meghatározás hibája, hogy a fehérje gyakran az előírt 105°-on sem szárad meg teljesen, magasabb hőmérsékleten esetleg már bomlik. A kjeldahlometriás eljárás egyik hátránya, hogy párhuzamosan meg kell határozni a maradéknitrogént is; másik hibája, hogy a fehérjék *tényleges* N-tartalma 14—19% közt ingadozhat, a 6,25 szorzószám alkalmazása tehát nem minden esetben helyes. A rézszulfátsorozattal történő fajsúlymeghatározás gyakorlati célra eléggé jól bevált, de csak az *összfehérjére* alkalmazható. A refraktometriás fehérjemeghatározás csak hozzávetőleges értéket ad. Újabban mindjobban elterjedt a fotometriás fehérjemeghatározás a biuretreakció segítségével; hátránya, hogy a reagens nem tartós, gyakran kell ismert fehérjetartalmú oldattal ellenőrizni. További hibaforrás, hogy kóros fehérje esetében a biuretreakció hamis eredményeket adhat: *Emmerich* szerint oedemás betegek esetében, *Kingsley* szerint májbetegségekben a biuretreakció a normálisnál gyengébb, ennek folytán hamisan alacsony eredményt ad.

2. *A szerumfehérjék frakcionálása kicsapásos eljárással.*

A szerumfehérjék frakcionálása terén az utolsó 15 évben jelentős haladás következett be. Újabb kicsapási módszereket írtak le és a régebbi eljárások segítségével kapott frakciókat elektroforézissel identifikálták. Régebben frakcionált kicsapásra kizárólag neutrális sókat (natrium- és ammonszulfat) használtak, amelyeknek megvolt az előnye, hogy a kicsapás reverzibilis, hátránya viszont a tömény sóoldat jelenléte, amely az analitikai munkát (kjeldahlozás ammonszulfát jelenlétében lehetetlen!) is zavarta. Ennek ellenére a kisózás még ma is szokásos klinikai eljárás az ún. albumin-globulin hányados megállapítására; ez utóbbinak diagnosztikai jelentősége csak csekély, de a szerumalbumin meghatározására egyszerűbb eljárásunk nincsen. Leggyakrabban nátriumszulfáttal csapjuk ki a globulinokat; *Howe* eredeti eljárása 22% nátriumszulfátot ajánlott, de a kapott értékek 25%-kal magasabbak az elektroforézissel nyert értékeknél, az α-globulin az albuminnal együtt oldatban marad. Helyesebb 26% nátriumszulfátoldattal dolgozni; a szürletben biuret-fotometriával határozzuk meg az albumint.

A fehérjék kisózása lényegében dehidrálás, a fehérjék emulsoid formából reverzibilisen suspensoid formába mennek át. A kisózás függ a sókoncentrációtól, a só minőségétől, a hőmérséklettől, a fehérjeoldat koncentrációjától és döntő módon az oldat pH-jától. A fehérjék annál a pH-nál csapódnak ki legkönnyebben, amelynél elektromos töltésük nincs; ez az ún. *izoelektromos pont* az *albuminnál* pH 4,9, az α- és β-*globulinnál* kb. pH 5,5, a γ-*globulinnál* pH 6,9, láthatjuk tehát, hogy neutrális reakció mellett a γ-*globulinok a* leglabilisabbak.

Tekintettel arra, hogy az elektroforézis gyorsaságát is az egyes fehérjék elektromos töltése határozza meg, nem meglepő, hogy *frakcionált kicsapással nagyjában ugyanazokat a fehérjefrakciókat tudjuk előállítani, amelyek elektroforézissel izolálhatók*. Így 33% tel. ammonszulfáttal a γ-globulinok, 50% tel. oldattal az α-, β-globulin, 68% tel. oldattal az albumin csapódik ki (*Jager*, 1948). Számos vizsgálat (*Kibrick*, 1948; *Majoor*, 1947, hazánkban *Korpáczy*, 1951) foglalkozott a natriumszulfáttal nyert frakciók elektroforétikus analizisével; *Wolfson* (1948) módszert írt le nátriumszulfit és nátriumszulfáttal való frakcionált kicsapás segítségével elektroforétikusan jól meghatározott fehérjefrakciók nyerésére. *Ardry* (1949) natriumsulfit különböző koncentrációival frakcionált. Mindezen vizsgálatok ma annyiban tekinthetők túlhaladottnak, hogy általánosan elterjedt *analitikai* célokra a sokkal egyszerűbb papírelektroforézis, *preparativ* célokra viszont lényegesen egyszerűbb az alkoholos frakcionálás.

Az alkoholos frakcionálás *(Cohn)* lényege, hogy —5° hőmérsékleten a fehérjék már alacsony (18—40%) alkoholkoncentráció mellett reverzibilisen kicsapódnak; a pH és az alkoholkoncentráció variálásával 4—5 frakciót lehet nyerni, amelyek közül legalább a γ-globulin elektroforetikusan aránylag homogén. Az ún. 10. sz. mikroeljárás (*Lever*, 1951) segítségével már 5 ml savó elegendő az analízis elvégzéséhez; a meghatározáshoz hűtött centrifugára van szükség. Újabban *Knüchel* methylalkohollal szobahőmérsékleten (15—16°) frakcionálta a szérumfehérjét. Az utóbbi eljárások értéke elsősorban abban áll, hogy lehetővé teszik tiszta frakciók nyerését további vizsgálatok céljára.

3. *Elektroforézis, ultracentrifuga és aminosav-analízisek.*

Valamilyen fehérjeoldat vándorlási sebessége elektromos áramban egyrészt az oldat pH-jától, másrészt az egyes fehérjék izoelektromos pontjától függ: mentül nagyobb az eltérés a kettő között, annál gyorsabb a vándorlás. Ha, mint szokásos, a vizsgálatot pH 8 körüli pufferoldatban végezzük, úgy a fentiek szerint az albuminok vándorolnak a leggyorsabban, a globulinok a leglassabban. Ezen alapszik a szérumfehérjék frakcionálása elektroforézissel :végső fokon arról van szó, hogy a különböző fehérjefrakciók izoelektromos pontjai *nem egyenletesen* oszlanak meg pH 4,9—6,9 között, hanem bizonyos »csomópontokban« koncentrálódnak, amelyeket α-, β-, γ-globulinnak és albuminnak nevezünk. Egy meghatározott körülmények között mért vándorlási sebesség állandósága semmiképpen sem jelenti még azt, hogy *egységes* fehérjéről van szó: az elektromos töltés az amino- és karbonsavcsoportok arányától függ, azonos töltés mellett a chemiai struktura még sok eltérést mutathat. pH 4—4,5 mellett végzett elektroforézisek alapján a γ-globulinban 8 frakciót találtak *(Cann,* 1949), az albuminban 2 frakciót *(Luetscher,* 1940). Hogy semmi esetre sincs szó *homogén* fehérjékről, azt az ultracentrifugás vizsgálatok is bizonyították.

Ma a körülményes, a serumok előzetes dializisét feltételező *Tiselius*-féle vizsgálatot csak akkor végezzük, ha valamilyen fehérjének meghatározott körülmények között mért és ezért állandónak vett *vándorlási sebességét* akarjuk mérni és ezzel a fehérjét jellemezni. Az egyszerű és gyors *papírelektroforézis* ezzel szemben klinikai rutinvizsgálattá vált.

Az ultracentrifugás vizsgálatban optikai berendezéssel az utat mérjük, amelyet a fehérjék a rotáló cella meniszkuszától a centrifugáló térben az időegység alatt megtesznek. Az egységnyi térerőre és 20°-ra redukált *UC egységet* s_{20}-szal jelöljük. A diffuziós állandó ismeretében s_{20}-ból kiszámíthatjuk a fehérjék *molekulasúlyát:* ezért az ultracentrifugás vizsgálat a legértékesebb és legfontosabb fehérjevizsgálatokhoz tartozik. Bár bonyolultsága miatt klinikai rutinvizsgálatra csak kivételes esetekben lehet felhasználni, nélkülözhetetlen az u. c. vizsgálat a *Waldenström*-féle makroglobulinaemia kimutatására.

A normális savó *sedimentációs diagrammja* 4 komponenst mutat, melyeknek szétválása és ennek megfelelően a sedimentációs állandói (s_{20}) 4,5—20 között váltakoznak. Az egyes komponensek, s_{20} nagysága szerint felsorolva, a következők:

$s_{20} = 20$, a β_1-lipoprotein komponens, 1 milliónál nagyobb molekulasúllyal,

$s_{20} = 10$, a globulinok kis része, 360 000 körüli molekulasúllyal,

$s_{20} = 7$, a globulinok túlnyomórésze, 160 000 körüli molekulasúllyal,

$s_{20} = 4{,}5$, főleg albuminokból áll, 70 000 körüli molekulasúllyal.

A sedimentogramm sem mutat egységes fehérjefractiókat; de a belőle kiszámított molekulasúly az egyes fehérjék fontos jellemzője. Ultracentrifugás vizsgálattal a β_1-globulinban 4 különböző komponenst sikerült kimutatni, amelyeknek molekulasúlya 40 000—1 300 000 között változott. Ha valamilyen fehérje *mind elektroforézissel, mind a sedimentogrammban* egységesnek bizonyul, úgy nagy valószínűséggel *tiszta, homogén fractiónak tekinthető.*

Mit tudunk az egyes, elektroforézissel jellemzett frakciókról? Az *albumin,* mint mondottuk, nem egységes fehérje; egy része kristályosítható és nem tartalmaz szénhidrátkomponenst; más fractiója aránylag sok szénhidrátot tartalmaz. Jelentőségét az onkotikus nyomás fenntartásában már ismertettük: újabb vizsgálatok alapján feltehető, hogy bizonyos fermentek (cholineszteráze) az albuminnal együtt épülnek fel a májban. A *globulinok* túlnyomó részét, mint mondottuk, szintén a máj képezi; kisebbik részük a RES extrahepatikus részlegében, más részük a plasmasejtekben keletkezik (l. *Fischer,* 1955). Az α_1- és β_1-globulinokhoz kötődik a *lipoidok* túlnyomó része: az α_1-frakció tartalmazza a lipoproteinek kb. 25%-át, molekulasúlya kb. 200 000; a β_1-frakció a nagymolekulájú (1 300 000) lipoproteineket tartalmazza, a lipoproteinek kb. 50%-át. Tekintettel arra, hogy a lipoidkomponenst kirázással elválaszthatjuk a fehérjétől, nem valószínű, hogy szorosabb vegyi kötésben álljon vele. Kóros lipaemia, p. o. nephrosis-syndroma esetében a fehérjeképpel együtt a lipoid-elektroforézis is megváltozik, az α_1-frakcióhoz tartozó lipoidok az α_2- és β_1-frakció felé tolódnak el *(Baranyai, Baumann, Fischer, Jakab, Lamm* és *Rohnyné,* 1955). Nephrosisban, de diabetesben, myxoedémában és arteriosclerosisban is a nagymolekulájú β-lipoproteinek megszaporodnak; utóbbiak lipoidtartalma 75%, szemben a (mennyiségileg alig változó) α_1-lipoprotein csak 35%-os lipoidtartalmával. A lipoproteinek jelentőségét még nem ismerjük, és nem tudjuk, hogy csak a lipoidtranszportban vesznek-e részt vagy a közbenső lipoidanyagcserében is van-e szerepük. A lipoidokon kívül a globulinok molekulájukban *szénhidrátokat* is tartalmaznak (glukoproteidek) szoros chemiai kötésben, amiért csak hydrolysissel választhatók el a fehérjétől. A legtöbb glukoprotein az α-globulinnal vándorol, amely átlagban 1,9—4% szénhidrátot tartalmaz; a glukoproteideknek az immunitásban valószínűleg szerepük van, *megszaporodásukat* újabban chronikus betegségekben, a betegség *aktivitásával* hozzák összefüggésbe *(Stary,* 1951). Ezzel szemben *Havens* (1950) szerint *hepatitisben* az α-globulin poliszacharid-

komponense *hiányzik*. A *gamma-globulinok* tartalmazzák a legtöbb szerzett antitestet, ezeknek mennyisége, az ún. immunglobulinok, hyperimmunizálás után az összfehérje 10%-át is kiteheti. Nem kétséges azonban, hogy a γ-globulinoknak *csak egy része* antitest, a többi — épp úgy, mint az α- és β-globulinok — sokféle fehérjéből áll, amelyeknek eredetét és physiológiai jelentőségét még nem ismerjük. Ismereteink hiányossága miatt nem tudjuk, hogy mit jelent az egyes frakciók csökkenése vagy megszaporodása kóros körülmények között: egyelőre csak empirikus megállapításokra szorítkozhatunk.

Az *α-globulinok megszaporodását* elsősorban akut gyulladásos, lázas betegségekben, kiterjedt szöveti nekrozisok esetében észleljük, rendszerint a β-globulinok megszaporodásával együtt. Ugyancsak együttes α- és β-globulinszaporulatot észlelünk nephrosis-szindromában az albumin és γ-globulin egyidejű jellegzetes *csökkenésével*.

A *β-globulinok megszaporodását* fentieken kívül májlaesiókban észleljük a *γ-globulin* egyidejű megszaporodásával együtt. *Egyedüli, erős β-globulinszaporulatot β-plasmocytomában találunk.*

A *γ-globulinok megszaporodását* akut fertőző betegségek gyógyulási szakában, chronikus gyulladásos folyamatokban (bronchiektasiák, polyarthritis) chron. hepatitisben és májcirrhosisban észleljük; *egyedüli erős γ-globulinszaporulatot γ-plasmacytomában találunk.*

Mint látjuk, *az elektroforétikus vizsgálat diagnosztikai értéke erősen korlátolt: gyakorlatilag csak a myelomák felismerése terén van döntő jelentősége.*

A szérumfehérje vizsgálatának egyik legfontosabb kérdése, vajon a különböző kicsapással vagy elektroforézissel kapott frakciók *chemiai összetétele* mutat-e különbségeket az egyes fehérjefrakciók között. Régebbi általános nézet szerint *csak fizikai, kolloidchemiai különbségekről* van szó és megfelelő fizikai eljárásokkal az »albumint« olyan fehérjévé lehet átalakítani, amelynek a labilitása a »globulinra« jellemző. *Ardry* szerint (1951) 57—65°-on történő melegítés után az α- és γ-globulinok mennyisége a többi fehérje rovására emelkedik. Ez a nézet ma nem tartható már fenn. 1928-ban mutattam ki *(Fischer)*, hogy globulinszaporulat esetében a serumfehérje tryptophantartalma a normális 1,7—2,5%-ról 2,6—4,5%-ra emelkedik; 1929-ben mutattam ki, hogy ugyanilyen körülmények között a cystintartalom jellegzetesen csökken. A tryptophanmeghatározás aktivitási próba céljára is felhasználható: az eredményeket a szerzők hosszú sora, hazánkban *Berencsi* (1941) erősítette meg. Későbbi vizsgálatokban (*Fischer* és *Blankenstein*, 1930—31) fenti aminosavmeghatározások alapján a globulinból 4, az albuminból 3, *chemiailag eltérő frakciót* sikerült előállítani. A vizsgálatokat más methodikával hazánkban *Bálint Péter* végezte el (1940). Bár az egyes fehérjefractiók előállítása és a meghatározási módszerük eltérő, a következő táblázatban közöljük az egyes frakciókban kapott értékeket, amelyek, mint látható, nagyságrendben jól egyeznek:

frakció		Tryptophan % Fischer	Tryptophan % Bálint	Cystin % Fischer	Cystin % Bálint
globulin	1	3.2	2.4		
globulin	2	2.1	2.2	1.5	2.5
globulin	3	1.7	1.6		
albumin		0.9	0.5	2.5	5.0

Újabb aminosavanalízisek *(Edsall* és *Brand*, 1947) lényeges különbségeket mutattak ki az egyes frakciók között glykokoll és serintartalomban is; nem kétséges tehát, hogy az egyes frakciók chemiai különbözősége *állandónak* tekinthető. Analitikailag pontos aminosavösszetétel egyrészt a meghatározások pontatlansága, másrészt tiszta, homogén frakciók nyerésének nehézségei miatt nem adható még meg: akár sok fehérje keverékének, akár »reversibilisen disszociáló rendszernek« *(Sőrensen)* tartsuk is a szérumfehérjét, *a különböző módon nyert frakciók chemiai összetétele különböző.*

4. *Dysproteinaemiák és paraproteinaemiák.*

Az eddig ismertetett vizsgálatok eredményét következőképpen foglalhatjuk össze: a savófehérjéből elektroforézissel, kicsapásos eljárásokkal és ultracentrifugával különböző chemiai összetételű frakciókat nyerhetünk, amelyek — bármilyen eljárást alkalmazunk is — nem homogén fehérjék; az egyes frakciók százalékos megoszlása normális körülmények között állandónak tekinthető. Kóros körülmények között az egyes frakciók aránya megváltozhatik: ilyen »dysproteinaemia« elektroforézissel állapítható meg a legkényelmesebben, de, mint láttuk, a vizsgálat diagnosztikai jelentősége erősen korlátozott. Lényegesen fontosabb diagnosztikai szempontból olyan elváltozások kimutatása, amelyek *qualitative eltérő, kóros fehérjefrakció (paraprotein)* megjelenésén alapszanak.

A paraproteinek felismerése a következő utakon történhetik:

1. olyan körülmények között csapódnak ki, amikor normális fehérje még oldatban marad. Ezen alapszik p. o. a kryoglobulinok kimutatása, a májlaesióra jellemző paraprotein kimutatása híg alkohollal stb.

2. a paraproteinek olyan körülmények között csapnak ki más kolloidokat, amelyek között normális fehérjék hatástalanok. Így p. o. már 0,001 ml hepatitises savó pozitív aranysolpróbát ad *(Fischer* és *Wiltner*, 1952);

3. a paraproteinek ultracentrifugás vizsgálatban a normálistól eltérő molekulasúlyt mutatnak, p. o. a *Waldenstrőm*-féle makroglobulinok;

4. a paraproteinek jellegzetes, homogén elektroforétikus képet adnak, mint a myelomák;

5. A paraproteinek aminosavösszetétele, biuretreakciója stb. eltér a normálistól;

6. a paraproteinek immunbiológiailag eltérnek a normális fehérjétől.

A fenti úton talált eltéréseket minden esetben szigorú kritikával kell értékelni: az 1. és 2. pont alapján talált eltéréseket gyakran nem paraprotein,

hanem a különösen labilis γ-globulin megszaporodása és a védőkolloidként szereplő albumin csökkenése magyarázza. Chemiai vizsgálatoknál is mérlegelni kell, nem vezethetők-e vissza az eltérő eredmények az egyes, »normális« frakciók quantitativ eltolódására. Az immunbiológiai vizsgálatokat megnehezíti az a körülmény, hogy még a biztosan kóros fehérjefrakciót is nehéz tisztán, »normális« fehérjével való szennyezés nélkül előállítani.

Paraproteinaemiát eddig a következő esetekben sikerült kimutatni:

1. *Kryoglobulinok.* Kimutatásuk egyszerű: a frissen vett tiszta savót éjjelen át jégszekrénybe tesszük és másnap megvizsgáljuk, hogy látható-e zavarosodás, vagy csapadék. Ha igen, úgy a savót 37° vízfürdőbe vagy thermostatba helyezzük; amennyiben a csapadék 1 óra alatt oldódik, kryoglobulinról van szó. Gyakran találjuk myeloma, endocarditis lenta, ly. leukémia, Raynaud-kór, lupus dissem. és májcirrhosis esetében. A kryoglobulin a γ-globulinokkal vándorol, molekulasúlya különböző (160 000—1 millió), mennyisége az összfehérje 7—10%-át teszi ki. A formolgél-próba a savóban rendszerint pozitív.

2. *Makroglobulinok.* Elsőnek *Waldenström* a róla elnevezett betegségben találta ultracentrifugás vizsgálatban a s_{20} 19—27 közti, 1 millió feletti molekulasúlyú fehérjét, amely az összfehérje 30%-át is kiteheti; elektroforetikus vizsgálatban a γ-globulinokkal, vagy a β- és γ-globulin között vándorol. A vérsejtsüllyedés magas, a formolgélpróba pozitív. Az »essentialis« forma mellett symptomás makroglobulinaemiát myelomában, malignus neoplasmák eseteiben, ly. leukémiában és májcirrhosisban is észleltek. Kimutatása csak ultracentrifugával lehetséges.

3. a myelomák 80%-ában elektroforézissel könnyen kimutatható paraprotein a β- vagy γ-sávban helyezkedik el és a normális 10—15% helyett a — rendszerint magas — összfehérjének átlag 50%-át teszi ki. A süllyedés magas, az aranysol-próba *negatív*.

4. A *nephrosissyndromában*, mint említettük, az α_1- és β-globulinfrakciók szaporodnak meg. Saját polarográfiás vizsgálatainkban *(Baranyai* és munk., 1955) megerősítettük *Alving* és *Mirsky* (1936) azon észlelését, hogy a nephrosisos serumfehérjék rendszerint feltűnően kevés cystint tartalmaznak. A nephrosisos dysproteinaemiát egymagában ismételt fehérjevesztés is létrehozza; *Gergely János* vizsgálatai szerint hypophysectomizált állaton a fehérjevesztés utáni dysproteinaemia jellege annyiban változik meg, hogy a γ-globulinok *csökkenése* helyett ez utóbbiak *megszaporodnak*. Somatotrop hormonnal kezelt ép állatok savójában a γ-globulin csökken. A vizsgálatok arra utalnak, hogy a hypophysis somatotrop hormonja a szérumfehérjék képzését befolyásolja.

5. *Parenchymás májlaesióban* 1948-ban mutattuk ki *(Fischer, Sellei, Bretán)*, hogy a gyakran alkalmazott kolloidpróbákat (aranysol-, thymol-, benzoepróba stb.) kóros fehérjefrakció adja, amely 0 fokon 5—10% alkohollal kicsapható. Már 10 μg paraprotein kiváltja a pozitív kolloidpróbákat. Mint már említettük, hepatitisben hiányzik az α-globulin poliszacharid komponense *(Havens)* és a globulin a normálisnál gyengébb biuret-rekciót ad *(Kingsley)*. Hepatocelluláris károsodás esetében a májsejtek fehérjeszintézise csökken, ami elsősorban az albuminképzés csökkenésében nyilvánul meg; a Kupffer-sejtek és a periportális mesenchymasejtek fehérjesynthesise ezzel szemben fokozódik, ez utóbbiak termelik valószínűleg a paraproteint *(Popper*, 1951). Elektroforetikus vizsgálatban a paraprotein atípusos vándorlási sebességű γ-globulinnak bizonyult *(Franklin* és *Popper*, 1951).

A paraproteinaemiák kérdése még távolról sem tekinthető lezártnak. Fehérjevizsgálati módszereink még kezdetlegesek és lehetséges, hogy a jövőben még további kóros fehérjefrakciókat fogunk megismerni. Nem valószínű azonban, hogy *minden* szervelváltozás, *minden* betegségtípus specifikus paraproteinek keletkezésével jár: az eddig ismert paraproteinek kevés kivétellel a normálisan is fehérjeképző szövetek (máj, RES) elváltozásaival járnak együtt és bizonyos fokig nem tekinthetők betegség-specifikusnak: kryoglobulinaemiát és makroglobulinaemiát, mint láttuk, különböző kórfolyamatoknál sikerült kimutatni.

5. *Fehérjepróbák és »reakciós konstellációk«.*

A jelenleg a klinikai gyakorlatban alkalmazott fehérjepróbákat 2 csoportba oszthatjuk: a *»labilitási próbák«* csoportjába, amelyek azon alapszanak, hogy meghatározott behatásokra bizonyos kórosan megszaporodott fehérjék kicsapódnak, míg a normális savók fehérjéi oldatban maradnak, vagy csak kisebb mértékű. zavarosodást mutatnak. Ezekben a próbákban tehát magát a kóros (vagy kórosan megszaporodott) fehérjefrakciót csapjuk ki. A próbák másik csoportjában a kóros fehérjét tartalmazó savó csapja ki a hozzátett kolloid oldatot, míg normális savó hozzáadása után a kolloidoldat változatlan marad *(»kolloidpróbák«)*. A leggyakrabban alkalmazott fehérjepróbát, a vörösvérsejtsüllyedést nem savóban, hanem citrátplazmában végezzük és eredménye döntő módon a vér *fibrinogéntartalmától* függ.

A *»labilitási próbák«* legnagyobb részében semleges vegyhatás, vagy alkalikus reakció mellett történik a fehérjekicsapás: mint a bevezetőben már említettük, ilyen körülmények között elsősorban azok a fehérjék fognak kicsapódni, amelyeknek izoelektrikus pontja a semlegeshez közel áll, tehát a γ-globulinok. Még inkább vonatkozik ez azokra a próbákra, amelyeknél a gyenge lúgos pH-t megfelelő pufferoldat (zinkszulfátpróba, thymolpróba) biztosítja. A legtöbb próbára vonatkozólag meg is állapították, hogy pozitivitásuk elsősorban a γ-globulinok megszaporodásán alapszik: a *Huerga—Popper*-féle ammonszulfátpróba a γ-globulin quantitativ meghatározásához is használható. Téves volna azonban azt hinni, hogy ezek a próbák *kizárólag* a γ-globulinok megszaporodását jelzik: a próbák egy részében (cephalin-, zinkszulfát- és thymol-próba) a β-globulinok — főleg a lipoproteinkomponenseken keresztül — is szerepet játszanak, más esetekben (cadmium-próba) az α-

globulinok megszaporodása is érvényesül. Ismeretes, hogy a *Weltmann*-féle koagulációs sor meghosszabbodását a γ-globulinok, megrövidülését az α- és β-globulinok okozzák. További tévedés volna, ha a próbák pozitivitását kizárólag az egyes frakciók *quantitativ* eltolódására, dysproteinaemiára vezetnénk vissza. Már *Maclagan* és *Bunn* (1947) megállapították, hogy hepatitises betegek savójából izolált γ-globulin erősebb thymolreakciót adott, mint egészségeseké; ugyanezt találták *Armas—Cruz* és munk. 1952-ben a cephalinreakcióra vonatkozólag. Tekintetbe kell venni továbbá az albuminok védőkolloidhatását is; ez egyrészt az albuminok aránylagos csökkenése esetében járulhat hozzá a labilitási próbák pozitívvá válásához — ez a tényező a *Takata*-reakcióban játszik szerepet — másrészt a vizsgálatok egész sora bizonyítja, hogy hepatitises betegek savójából izolált albumin gyengébb gátlást fejt ki a cephalin- és thymolreakciókra, mint egészségeseké. Végső fokon tehát a próbák pozitivitása egyrészt dysproteinaemiára, másrészt kóros fehérjék, paraproteinek jelenlétére vezethető vissza.

A labilitási próbák egy része *qualitativ* jellegű, a keletkező zavarosodás mértékét csak becsléssel állapítjuk meg (cadmium-próba, Mallen-próba, formolgél-próba, cephalin-próba). Más próbák esetében a keletkező zavarosodást fotométeren mérjük (dest. vízhígítási próba, zinkszulfát-próba, alkohol-próba, resorcin-próba, thymol-próba). Egyes próbák eredményét hígítási sor alapján lehet leolvasni (Takata—Weltmann-, benzoe-, sellak-próbák), a *Gros*-féle Hayem-próbánál a zavarosodást okozó reagens mennyiségét mérjük. A következőkben csak néhány, nálunk kevésbé ismert próba technikáját ismertetem.

A *Huerga* és *Popper* által 1950-ben leírt *ammonszulfát-próbánál* 0,1 ml savót adunk 5 ml reagenshez, melynek összetétele: 189 g $(NH_4)_2SO_4$ + 29,3 g NaCl ad 1 l. víz; pH = 5,5. Félórai állás után leolvasás fotométeren. A *Dreyfus*-féle dest. *vízhígítási próbánál* (1948) 0,4 ml savóhoz adunk 6,0 ml dest. vizet, a keletkező zavarosodást 30 perc múlva fotométeren mérjük. Tekintettel arra, hogy a fehérjekicsapás mértéke a víz CO_2-tartalmától függ, a kapott értékek nehezen reprodukálhatók. A *Love* és *Mawson* által 1948-ban újból ajánlott *alkohol-próbát* úgy végezzük, hogy 0,3 ml savóhoz 7,5 ml 15% alkoholt adunk és a zavarosodást 30 perc múlva fotométeren mérjük. A francia nyelvterületen elterjedt *rezorcin-próba* technikája a következő *(Vermes,* 1925): 0,6 ml savóhoz 0,6 ml frissen készített 1,25% resorcin oldatot teszünk és azonnal, valamint 4 óra múlva fotométeren mérjük a zavarosodást; a két mérés közti különbség adja a reakció erősségét. A *Kunkel-féle zinkszulfát-reakció* (1947) technikája: 0,05 ml savóhoz 3 ml reagenst adunk, 30 perc múlva leolvasás fotométeren. A reagens összetétele: 0,024 g $ZnSO_4 . 7H_2O$ + 0,280 g veronál + 0,21 g veronálnátrium ad 1 l. víz . pH = 7,5.

A labilitási próbák túlnyomó részét *parenchymás májlaesió* kimutatására ajánlották: kivételt képez: 1. a *formolgél-próba*, amelyet eredetileg lues és trópusi betegségek felismerésére alkalmaztak, később malária és endocarditis lenta diagnózisában találták hasznosnak; amint említettük, myelomás, májcirrhosisos és más eredetű paraproteinaemiák esetében is gyakran pozitív eredményt ad. 2. a *resorcin-próba*, amelyet elsősorban a tuberkulózis aktivitásának megítélésére használnak, de amelyik más fertőző betegségekben, luesben, tumorok esetében is pozitív lehet. De a többi próba sem specifikus májlaesióra, ami nem meglepő, tekintettel arra, hogy gamma-globulin szaporulatot nemcsak májlaesióban találunk. Pozitívak lehetnek aktív tuberkulózisban, rheumatoid arthritisben, endocarditis lentában is, anélkül, hogy májkárosodás volna kimutatható. A legkevésbé specifikus a cadmium- és a Mallen-próba, amelyek a legkülönbözőbb chronikus gyulladásos betegségekben pozitívak lehetnek.

Lényegesen májspecifikusabbak a szükebb értelemben vett *kolloid-próbák:* az aranysol-, skarlátvörös- és benzoe-reakció. Egyes szerzők szerint előfordulnak nem-specifikus eredmények aktív rheumatoid arthritisben: saját tapasztalataim ezt nem erősítették meg. Úgy látszik, hogy az adott kísérleti feltételek mellett nem minden gammaglobulin ad pozitív kolloid-próbát, hanem csak a májlaesióban termelt paraproteinek. Gamma-plasmacytomában a rendkívül magas γ-globulin koncentráció ellenére is negatívak a kolloid-próbák. Normális vérsejtsüllyedés esetében a pozitív kolloid-próbák nagy valószínűséggel hepatitis mellett szólnak.

Tekintettel arra, hogy mint láttuk, az egyes fehérjepróbák mechanizmusa között lényeges különbségek vannak, hasznos lehet több próba kombinációja *serumfehérjekép* (proteinogramm) formájában. *Wuhrmann* és *Wunderly* erre a célra a vérsejtsüllyedést, Takata-, thymol-, cadmium-, Weltmann- és cephalin-próbát, valamint az elektroforázist ajánlja és a kapott eredmények alapján 9 »reakciós konstellációt« különböztet meg: az akut, a chronikus gyulladás, a májlaesio, a májcirrhosis, az elzáródásos sárgaság, a nephrosis-syndroma, a malignus tumorok és a myelomák fehérjeképét. A felsorolt »konstellációk« közül egyedül a májlaesio és a myeloma kimutatásának van diagnosztikai jelentősége: a malignus tumorok felismerésére nem rendelkezünk megbízható fehérjepróbával. A *Wuhrmann*-féle séma túlságosan sok és aránylag bonyolult vizsgálatot ír elő. A gyakorlatban sokkal egyszerűbb p. o. a következő kombináció:

vérsejtsüllyedés (fibrinogén + α-globulin szaporulat);

ammonszulfát-próba (γ-globulin szaporulat);

cadmium-próba ($\alpha + \gamma$-globulin szaporulat);

thymol-próba ($\beta + \gamma$-globulin szaporulat);

aranysol-próba (máj-paraprotein).

Az ajánlott próbák 1—1 kémcsőben végezhetők el. A *cadmium-próba* májlaesión kívül lázas betegségekben, aktív tuberkulózisban is pozitív és a a vérsejtsüllyedés kiegészítéséül szolgál. Az *ammonszulfát-próba* a γ-globulinok mennyiségét mutatja, aktív májlaesio mellett gyakran fokozott chronikus gyulladásos betegségekben is. A *thymol- és az aranysol-próba* elsősorban májkárosodásra utal, bár különösen a thymol-próba chronikus gyulladásos megbetegedésekben (tbc., rheumatoid arthritis) is pozitív lehet. Elektroforétikus vizsgálatra csak ritkán van szükség, elsősorban myeloma gyanúja esetében, valamint akkor, ha

nephrosis-syndromában a serumfehérjekép alakulását akarjuk pontosan követni.

Ha az eddigiek alapján össze akarjuk foglalni a serumfehérjék vizsgálatának *gyakorlati eredményeit*, úgy egyrészt meg kell állapítanunk, hogy eddig csak kevés betegségre vonatkozólag ismerünk olyan jellegzetes fehérjeváltozásokat, ill. serum-próbákat, amelyek *diagnosztikailag* értékelhetők volnának. Még az aránylag jellegzetes elváltozások májlaesióban, myelomában is félrevezethetnek, egyrészt azért, mert az esetek egy részében hiányoznak, másrészt a nem minden esetben bizonyítható specificitás miatt. Tisztában kell lennünk azzal, hogy a fehérjechemia még fejlődésének kezdetén tart. Sok kérdést már jelenlegi vizsgálati módszereinkkel is meg fogunk a közeli jövőben oldani, p. o. a nagymolekulájú lipoproteinek megszaporodásának jelentőségét arteriosclerosisban. A fehérjechemia gyakorlati alkalmazásának döntő haladása azonban csak akkor fog bekövetkezni, ha az egyes fehérjék élettani jelentőségét, a fehérjeképzés szabályozását is meg fogjuk ismerni.

Nélkülözhetetlenek a fehérjepróbák a gyulladásos jellegű betegségek *aktivitásának* megítélése, a betegség lefolyásának, prognózisának, a gyógyulás megállapításának szempontjából. Ezen a téren is még sok a probléma: van olyan »beteg«, akinek egyetlen baja a véletlenül felfedezett fokozott vérsejtsüllyedés; másrészt előfordul rák vagy nyílt tüdőtuberkulózis normális süllyedés mellett. Ezek a problémák is közelebb jutnak a megoldáshoz, ha új, megbízhatóbb aktivitási próbákat alkalmazunk, esetleg olyan kombinációban, mint azt előbb ajánlottuk. Tényleges véleményt az ilyen, vagy hasonló vizsgálati eljárásokról csak nagyszámú, hosszú évekig tartó megfigyelés alapján tudunk majd mondani.

IRODALOM: *Alving* és *Mirsky:* J. Clin. Invest. 15 (1936) 215. — *Ardry:* Ann. de Biol. Chim. 7 (1949) 407. — *Ardry:* Bul. Soc. Chim. Biol. 33 (1951) 236. — *Armas—Cruz* és munk.: J. Lab. Clin. Med. 39 (1952) 533. — *Bálint P.* és *M.:* Biochem. Z. 305 (1940) 310 és 306 (1940) 296. — *Baranyai, Baumann, Fischer, Jakab, Lamm* és *Rohnyné:* M. Belorv. Arch. 1955. 2. sz. — *Berencsi:* M. Orv. Arch. 42 (1941) és Z. Rheumaforsch. 4 (1941) 383. — *Cann:* J. Biol. Chem. 181 (1949) 161. — *Darányi:* Orv. Hetilap 1921. 47. sz. — *Dreyfuss:* J. Lab. Clin. Med. 33 (1948) 672. — *Edsall:* Adv. prot. chem. III. 1947. — *Emmerich:* Z. ges. Inn. Med. 4 (1949) 178. — *Fischer:* M. Belorv. Arch. 1955. 1. sz. — *Fischer, Sellei* és *Bretán:* Nature 162 (1948) 1002. — *Fischer* és *Wiltner:* Orv. Hetilap 1952. 45. sz. — *Fischer:* Z. Klin. Med. 110 (1929) 224. — *Fischer:* Klin. Woch. 1929. 2328. — *Fischer* és *Blankenstein:* Biochem. Z. 220 (1930) 380 stb. — *Franklin* és *Popper:* J. Clin. Invest. 30 (1951) 729. — *Gergely János:* Disszertáció 1956. *Gerlóczy:* Klin. Woch. 1922. 2135. — *Havens:* Proc. Soc. exp. Biol. 75 (1950) 108. — *Heepe F.:* Die unspezifischen Bluteiweisreaktionen, Darmstadt, 1953. — *de la Huerga* és *Popper:* J. Lab. clin. med. 35 (1950) 459. — *Jager:* J. biol. chem. 173 (1948) 683. — *Kibrick:* J. biol. chem. 176 (1948) 983. — *Kingley:* J. Lab. Clin. Med. 34 (1949) 1178. — *Klausner:* Biochem. Z. 47 (1912) 36. — *Knüchel:* Z. exp. Med. 116 (1950) 575. — *Korpáczy J.:* Kis. Orvostud. 3 (1951) 68. — *Kunkel:* Proc. Soc. Biol. Med. 66 (1947) 217. — *Lever W. F.:* J. Clin. Invest. 30 (1951) 99. — *Luetscher:* J. Clin. Invest. 19, (1940) 313. — *Love* és *Mawson:* Lancet, 1948. II. 850. — *Maclagan* és *Bunn:* Bioch. J. 41 (1947) 580. — *Majoor:* J. biol. chem. 169 (1947) 583. — *Mátéfy:* Bud. Orv. Ujs. 1923. 7. sz. — *Miller:* J. exp. med. 94 (1951) 431. — *Popper H.:* Liver diseases (Ciba), London, 1951. — *Schade:* Med. Klin. 1909. 1070. — *Stary:* Schweiz. med. Woch. 81 (1951) 1273. — *Vernes:* Trav. Inst. Prophyl. 4 (1926) 5 és 29. — *Waldenström:* Schweiz. med. Woch. 1948. 927. — *Wolfson:* Am. J. Clin. Path. 18 (1948) 723. — *Wuhrmann* és *Wunderly:* Die Bluteiweiskörper d. Menschen. 2. kiadás, 1952.

KLINIKAI TANULMÁNY

A Debreceni Orvostudományi Egyetem II. sz. Sebészeti Klinikájának (igazgató: Ladányi József dr.) közleménye

A gastrojejunocolicus sipolyokról

Irta: DETTRE GÁBOR dr., LADÁNYI JÓZSA dr. és PONGRÁCZ ENDRE dr.

Míg a fekélyes gyomor átfúródása, vérzése vagy rosszindulatú elfajulása a fekélybetegséggel járó szövődmény, addig az ulcus pepticum jejuni (továbbiakban upj.) s az ebből következő gastrojejunocolicus fistula (továbbiakban gjc. f.) a »sebészeti gyógyításnak« köszönheti eredetét. Mindkét szövődmény évtizedek óta megoldatlan súlyos problémája a sebészetnek és véleményünk szerint az is marad mindaddig, míg a fekélybetegség gyógyítása tisztán belgyógyászati feladattá nem lesz.

Jelenleg csupán a gjc. sipolyok pathogenesiséről, tünettanáról, kórismézéséről óhajtunk beszámolni, műtéti kezelését következő alkalommal ismertetjük.

A gjc. f.: sipolyos összeköttetés a gyomor-harántvastagbél-jejunum között, súlyos, következményes emésztési zavarokkal. Csaknem kizárólag gyomorfekélyműtétek után keletkező upj. következménye, de a teljesség kedvéért meg kell említenünk, hogy *Bargen—Kerr—Hausner—Weber* colitis ulcerosa, *Lowdon, Györgyi, Simon, Illyés* és mások gyomorrákkal kapcsolatban is leírták a kórképet s hasonló esetet magunk is észleltünk.

Részünkre csupán a fekélyműtétek után keletkező gjc. f. bír jelentőséggel, annál is inkább, mivel a fekélybetegek számának szaporodásával állandóan növekszik a műtétek száma is, és a gjc. sipolyok előfordulása világszerte gyakoribbá vált.

A kórkép első leírója *Czerny Simon* és *Arnsperger* volt 1903-ban. Ezután *Pólya* 1912-ben, *Hamann* az USA-ból 1915-ben, *Barling* Angliából 1917-ben közölt egyes eseteket. *Bolton* és *Trotter* 1930-ban már 32 esetet gyűjtött össze a világirodalomból. *Fardelmann* 1937-ben 229, *Bornstein* és *Weinshel* 1941-ben 332 esetről közölt gyűjtőstatisztikát, ezek között azonban nagyszámú carcinomás sipolyos beteg is szerepelt. *Lowdon* 1953-ban Angliában 41 esetet, *Rosenquist* és

Sjöberg 1954-ben Svédországban 9 esetet gyűjtött össze. Magyarországon *Pólya* mellett *Paulikovics* (1925), *Lányi* (1933), *Forfota—Korányi* (1935), *Hedry* (1937), *Détár* (1940), *ifj. Verebély* (1940), *Rigler* (1952), *Dettre—Rácz* (1955) foglalkoztak a kórképpel.

A debreceni II. Sebészeti klinikán az utóbbi három évben észlelt három súlyos gjc. sipolyos eset kapcsán határoztuk el, hogy megvizsgáljuk, hány gjc. f. fordult elő 1936—1955. évek között Magyarország vidéki kórházi sebészeti osztályain, milyenek a gyógyeredmények, mi a megelőzés, illetve kezelés szempontjából követendő út. 60 vidéki sebészeti osztálynak (klinikák kivételével) küldtünk kérdőívet. 43-tól kaptunk választ. (Sajnos, háborús események következtében 11 osztály csak a legutóbbi 10 év adatait tudta közölni.) Feldolgozásunk ezért távolról sem tekinthető teljesnek, mégis valamely képet nyújt ezen késői, súlyos műtéti szövődmény gyakoriságáról és az alkalmazott therapiás megoldásokról.

A beérkezett adatok alapján 20 gjc. f. betegről — közöttük három saját esetről — tudunk beszámolni.

A betegeken az első gyomorműtétet kivétel nélkül ulcus duodeni miatt végezték. Általában ezt a képet mutatják az irodalmi adatok is, mert pl. *Lowdon* 41 esetből álló gyűjtőstatisztikájában is csak egynek volt gyomorfekély az alapbetegsége. Érthetővé válik ez a tény, ha elfogadjuk *Heténynek* azt a megállapítását, hogy a gyomor- és nyombélfekély csak rokon, de nem azonos megbetegedések. A kettő között a gyomorfunctio viselkedésében észlelhető a lényeges különbség. Míg a duodenalis fekélybetegek aciditása csaknem állandóan magas és 40—50%-ban még kiadós csonkolás után is az marad, addig a gyomorfekélyeseké általában normális, sőt gyakori a hypochlorhydria. Ennek megfelelően duodenalis fekélyműtétek után jóval gyakoribb a gyomornedv sav- és pepsin-tartalmának hatásaként az upj., következésképpen a nyombélfekély után kialakuló gjc. f. száma is messze felülmúlja a gyomorfekélyműtétek utáni kialakuló sipolyok számát. Ugyanez az oka annak, amiért gyomorrák miatt végzett műtétek után sohasem látunk gjc. f.-t (bár ez utóbbinál talán csak a túlélési idő nagyon rövid a sipoly kifejlődéséhez).

A gjc. f. leggyakrabban gastro-enterostomia (továbbiakban Ge.) műtéte után keletkezik, a legújabb közlemények azonban csonkolás utáni fistulaképződésről is mind nagyobb számban szolgáltatnak adatokat. Régebben a Ge. — főként a duodenalis fekély gyógyításában —, mint »Methode der Wahl« szerepelt, azonban a műtét után kialakult upj.-k nagy száma (1. táblázat) hamarosan a resectio felé terelte a sebészek figyelmét. Míg ugyanis a Ge. érintetlenül hagyja a gyomornedv elválasztást, addig a kiadós resectio az esetek jó részében a gyomor savelválasztó területének nagy részét, a pyloricus rész kiirtásával pedig a gyomornedv elválasztás vegyi fázisát elindító gastrint is eltávolítja. Ezért csonkolás után a gyomorfekélyesek 90%-ában, a nyombélfekélyesek 55—60%-ában műtét után 1—10 évvel is achlorhydria észlelhető. Azok a nyombélfekélyesek, akiknél a savelválasztás resectió után is magas maradt, elméletileg mind hajlamosak upj-ra, illetve gjc. f.-ra. Ez az oka annak, hogy bár a Ge. a duodenalis fekély gyógyításából csaknem teljesen kiküszöbölődött, a resectiók számának növekedésével sem tűnt el teljesen az upj., illetőleg gjc. sipolyok száma, csak jóval ritkábbá váltak (2. táblázat).

A gjc. f. anatomiai adottságok miatt leggyakrabban hátulsó retrocolicus Ge. után fejlődik ki. A megbeszélendő 20 esetből 12-ben hátulsó retrocolicus Ge. volt az első műtét. Ebből kettőnél átfúródás miatti elvarráshoz csatolva, míg egynél sutura és Ge. mellett *Eiselsberg*-féle pylorus exclusiót is végzett a sebész. A visszamaradt 8 esetben előzetesen gyomorcsonkolás történt, éspedig 7 betegnél hátulsó retrocolicus Ge.-val, egynél antecolicus anastomosissal és vagotomiával. Hasonlóképpen az irodalomban közölt esetek túlnyomó többségében az első műtétkor hátulsó retrocolicus Ge. készült. *Lowdon* 41 betegéből négynél alakult ki antecolicus anastomosis után a fistula, *Lawton* és *Marks* egy hasonló esetről tesz említést, *Gray* és *Sharpe* pedig ritkaságszámba menő sipolyképződést írt le Billroth I. műtét után.

I. táblázat. Az U. p. j. gyakorisága ante v. retrocolicus v. Roux f. G. E. után

Poppert	0,2%
Sokolov	1,5%
Haberer	2 %
Denk	4 %
id. Verebély	4,5%
Flörcken—Steden	6,7%
Eggers	8,9%
Wanke	12—14 %
Konjetzny	16 %
Hinton—Church (1934)	16 %
Hinton—Church)1940)	24 %
Eck—Zuckschwerdt (perf. után)	51,3%
Bogoslavsky	66,6%

II. táblázat. Resectiók utáni U. p. j. előfordulási százaléka

Finsterer (6000 magas res.)			0,05%
Gulecke (1400 res. 1951)			0,14%
id. Verebély			0,16%
Schönbauer (2278 res.)			0,7%
Haberer (1353 res.)			1,0%
Hoffmann (700 res.)			1,0%
Wanke			1,2%
Hinton (230 res.)			1,7%
Fromme—Krug (1357 res.)			2,2%
Konjetzny			2,4%
Pons—Davidovich (300 res.)			2,7%
Flörcken (2329 res.)			3,26%
Priestley—Gibbson			6,8%
Kiefer			7,0%
Mage			8,0%
Haberer (1935 óta rövid antecolicus anast. Braun sipoly nélkül magas resectióval, 500 eset			0%
Starlinger gyűjtőstat.	antecolicus	BII. 2497 eset	0,5%
	retrocolicus	BII. 14273 eset	0,6%
		B I. 7789 eset	0,9% recid.

Lássuk ezután, melyek azok az anatómiai okok, melyek a hátulsó retrocolicus Ge.-t upj. esetében különösen alkalmassá teszik fistula képződésre. A mesocolonhoz rögzített gyomor az upj.-t és a harántvastagbelet annyira közel hozhatja egymáshoz, hogy a fekély gyulladásos folyamatai könnyen rá-

terjedhetnek a harántvastagbélre, annál inkább, mivel a callosus upj.-ra jellemző a penetrálási hajlam. A fekélyesedés a mesocolonba törhet, chronicus tályogot, hegesedést okozva. Így a hegesedés, zsugorodás a colont az ulceratio helyéhez mind közelebb húzza, mozgását erősen korlátozottá teszi. Ezzel szemben antecolicus Ge. esetén a colon transversum, illetve mesocolon és gyomor között nincs szoros, varratok rögzítette érintkezés, a vastagbél mozgásai szabadok és az upj.-nek a colon transversumba történő penetrálására kicsi a lehetőség. *Lahey* és *Swinton* már évekkel ezelőtt rámutattak a colon transversumhoz nagyon közeli anastomosis veszélyére, *Haberer, Spath* és követőik pedig többek között a fenti okok miatt is az antecolicus Ge.-t propagálják. A gjc. fistula upj. következtében általában 8—10%-ban fordul elő, irodalmi adatok szerint (3. táblázat).

III. táblázat. G. J. C. fistula gyakorisága U. p. j. után

Wright	458 u. p. j.-ből	8,7%
Judd—Hoerner	597 u. p. j.-ből	8,7%
Finsterer	256 u. p. j.-ből	10,0%
Lahey		11,0%
Priestley-Gibbson	283 u. p. j.-ből	11,4%
Haberer	260 u. p. j.-ből	12,0%
Walters—Clagett		13,6%
Allen		14,0%
Lowdon (1953)	67 u. p. j.-ből	22,4%
Walters (1955)	301 u. p. j.-ből	6.5%

A sipoly nagysága néhány mm-től 4—6 cm átmérőig terjedhet. Az általunk gyűjtött 20 eset közül a legkisebb fistula színesgombostűfejnyi, a legnagyobb hüvelykujjbegynyi volt. A fistula nagyságát a colon transversum és az upj. egymástól való távolsága, valamint a jejunális fekély acut vagy chronikus volta határozza meg. Ha a harántvastagbél az anastomosishoz eredetileg is közel fekszik, akkor acut ulcus penetrátiója kapcsán rövid, kevés hegszövettel környezett kis sipoly keletkezik. Ha a colon az anastomosistól távolabb esik, a fekély a mesocolonba penetrál, idült tályogot, majd kiterjedt hegesedést okoz és ilyenkor 1—3 cm hosszú sipolyjárat is létrejöhet. Kivételes esetekben, mint *Kaufmann—Hartmann, Brock* és *Lowdon* közléséből ismeretes, kettős fistula is keletkezhet. A sipoly mellett az upj. szabad átfúródást is okozhat, mint *Lion* és *Moreau, Barling, Hurst* és *Stewart, Forfota* és *Korányi*, valamint *Lowdon* egy esetében előfordult. A fistula fala általában gyorsan behámosodik és így a spontán záródás csaknem lehetetlenné válik. Az eredeti upj. viszont gyógyulhat és erre az addig észlelt ulcusos panaszok megszűnnek.

Mivel az ulcus duodeni főleg a férfiak betegsége, a gjc. f. is leginkább férfiakon észlelhető. Női sipolyos esetekről csak igen ritkán találunk közlést. Az általunk gyűjtött 20 esetben azonban két nőbeteg is szerepel. A betegek korszerinti megoszlása nem jellegzetes, általában 30—50 év között a leggyakoribb. A feldolgozásunkban szereplő 20 betegből 30 év alatti egy, és 60 év felett szintén egy beteg volt. Nem jellegzetes az előző műtéttől a sipoly kialakulásáig eltelt idő sem. *Lowdon* két betegénél az előző gyomorműtét után már egy hónappal kialakult a gjc. f., míg *Langemeyer* esetében 40 évvel a műtét után jelentkeztek a sipolyos panaszok. Anyagunkban a megelőző műtét után 1 év volt a legrövidebb és 25 év a leghosszabb idő, a sipoly kialakulásáig.

Az upj. tünetei rendesen — de nem mindig — megelőzik a sipoly tüneteit és a meglevő ulcusos fájdalmakhoz csatlakozhatnak a fistula okozta újabb panaszok. Ha az upj. gyógyul, a jellegzetes fekélytünetek elmaradnak és a sipoly symptomái dominálnak. Itt megjegyzendő, hogy a sipoly — általában igen jellegzetes — tünetei néha egyáltalán nem, vagy csak oly csekély mértékben észlelhetők, hogy a fistula évekig rejtett maradhat. *Finsterer* betege 14 évig viselte el gjc. sipolyát, különösebb panasz nélkül.

A gjc. f. három cardinalis tünete: hasmenés, hányás és fogyás, de a trias egyike vagy másika hiányozhat is. Kevésbé jellegzetesek a többi tünetek mint a felböfögés, bélsárszagú, bűzös lehelet, ulcus okozta melaena, illetve az avitaminosison, hypoproteinaemián alapuló: oedema, ascites, petechiák, echimosisok, valamint idegrendszeri tünetek.

(Az általunk gyűjtött 20 esetben észlelhető tüneteket összesítve a 4. táblázat demonstrálja.)

IV. táblázat

Összegyűjtött 20 GJC s. tünetei

Tünetek	+	—	Megjegyzés
Diarrhoe	18	2	11 állandó 1 soha 4 gyakori 1 obstip.
Hányás	12	8	Bélsárszerű : 3
Felböfögés	10	10	Bűzös
Fájdalom	11	9	
Fogyás	18	2	6—24 kg
Oedaema	2	18	
Vérzések	—	20	
Tetánia	—	20	
Melaena	8	12	

Sipoly kimutatása műtét előtt

Beöntéses rtg.-vizsg.	5
Gyomorrtg.-vizsg.	6
Mindkettő rtg.-vizsg.	5
Egyik rtg.-vizsg. sem	4

A diarrhoea napi 2—3 hasmenéses széklettől 12—14 vizes, híg, néha zabnyákszerű székürítésig váltakozhat. Egyes szerzők elvétve kifejezett zsírszékletet észleltek, esetleg emésztetlen ételrészekkel. A hasmenés annyira jellegzetes tünet, hogy a legnagyobb ritkaságként kell elkönyvelnünk egyik nőbetegünk esetét, kinél chronicus obstipatio, majd subileusos tünetek zavarták a képet. A 20 betegből 18-nak volt hasmenése. Ebből 11-nél állandó, kínzó diarrhoea, 4-nél gyakori vizes székürítés állt fent. Egy beteg hasmenésről soha nem panaszkodott, a fent említett nőbetegnél pedig kifejezett obstipatio jelentkezett.

A diarrhoea intermittáló jellegű is lehet, egyeseknél csak táplálékfelvétel után, vagy csak éjjel jelentkezik. Okaként a környező szervek helyzet- és alakváltozása, különböző teltségi állapota vehető fel. A hasmenés okának kezdetben a savanyú gyomornedvnek a fistulán keresztül a colonba áramlását tartották; ezen elképzelés szerint a

gyomorsav a colon nyálkahártya izgatásával fokozott peristaltikát okozna, másrészt a táplálék útja erősen megrövidülne. *Bolton—Trotter, Renshaw—Templeton—Kiskadden,* valamint *Lowdon* ezzel szemben kísérletekkel is igazolták azt a véleményüket, hogy a diarrhoea oka kizárólag a vékonybél súlyos enteritise — főképpen jejunitise —, amit a faecalis colon-tartalom gyomorba, vékonybélbe jutása tart fent. Állításukat a következő tények erősítik:

1. A sipoly a vastagbél felől (contrast beöntéssel) gyakrabban mutatható ki, mint gyomor-rtg. vizsgálattal.

2. A vékonybél, főként jejunum súlyos gyulladásos elváltozásai mellett a colon nyálkahártyán kóros eltérés egyáltalán nem, vagy csak elhanyagolható mértékben mutatható ki.

3. A rapid lefogyás, dehydratatio, hypoproteinaemia és deficit-tünetek súlyos enteritisre jellemzők.

4. A székletben aránylag ritka az emésztetlen részek megjelenése, a széklet zsírtartalmának analysise is inkább a gyorsult vékonybél passagera, mint a béltartalom megrövidült útjára mutat.

5. Rtg. passage vizsgálatnál a vékonybél peristaltica annyira fokozott lehet, hogy a pép extrem esetben másfél óra múlva már a legalsó colon szakaszban látható *(Rosenquist—Sjöberg).*

6. A colon functiók kikapcsolása a sipolytól proximalisan az összes tünetek, de elsősorban az enteritis, illetve a diarrhoea prompt javulását eredményezi.

Gyakori tünet a hányás, felböfögés, ami sokszor bűzös, bélsárszagú lehet. Ilyen esetekben bélsárszagú foetor ex ore is észlelhető. 12 beteg panaszkodott gyakori hányásról, közöttük három bűzös, bélsárhányásról, míg 10 betegünknek felböfögése volt.

A lefogyás, testi gyengeség — a hasmenés, avitaminosis és dehydratatio miatt — extrem fokot is elérhet. Egy betegünk pl. 24 kg-ot fogyott két hónap alatt, de kettő kivételével a többi is jelentős súlyveszteségről számolt be.

Acut ulcus jelenlétében típusos ulcusfájdalom észlelhető, amit 11 betegnél lehetett kimutatni, gyakran melaenával együtt, mint 8 esetben előfordult.

A betegség későbbi szakaszában hypoproteinaemián alapuló oedema és ascites is jelentkezhet, mint 2 esetben tapasztaltuk.

A serum összfehérje, valamint a fractiók egyenként is nagymértékű csökkenést mutatnak. Az albumin-szint extrem esetben 2 g% alá, a globulin-szint 1,5 g% alá eshet, mint *Lowdon* betegénél, az összfehérje 3,6 g% alatt lehet, mint *Rosenquist—Sjöberg* esetében. Beteganyagunkon erre vonatkozó vizsgálatok csak elvétve történtek.

Gyakran nagyfokú anaemia, anisocytosis, poikilocytosis észlelhető. A szerzők általában mikrocytaer anaemiát találtak, de *Atwater* és munkatársai, valamint *Lawton* és *Marks* makrocytosist is észleltek egyes esetekben. *Renshaw—Templeton—Kiskadden* kísérletes vizsgálataikban azt találták, hogy a hypochrom anaemia hyperchrom makrocytaer anaemiába csaphat át, ha a kísérleti állat elég sokáig él. *Lowdon* két betegénél dehydratatio miatt haemoconcentratiót, magas haemoglobin értékeket figyelt meg.

Atwater—Priestley—Butt szerint az összes avitaminosis okozta tünetek jelentkezhetnek a gjc. f.-s betegeken. Így nyctalopia, pellagra, ekchymosisok, petechiák, rhagádok a szájzugban, neuritis, paraesthesiák, tetania; a vérascorbinsav és vércalcium-szint alacsony értékeit, valamint a (Quick sz.) prothrombin idő prolongatióját csaknem minden esetben megfigyelték.

Az electrolyt-háztartásban súlyos zavarok állnak be az excessiv só- és folyadékveszteség miatt. A serumchlor-szint és kaliumérték nagy fokban csökken.

Egyesek biopsiával toxicus májlaesiót mutattak ki, ami substitutiós therapia alkalmazása után, a hasmenés megszüntetésével nagyfokú javulást mutatott.

Rosenquist—Sjöberg pár esetük kapcsán felhívják a figyelmet a normálisnál alacsonyabb vérnyomás-értékekre. Saját eseteinkben ezt az észlelést megerősítő adatot nem találtunk.

A próbareggeli értéke általában hyperacid, de a colon-tartalom hozzákeveredése miatt gyakran nem értékelhető.

Physicalis vizsgálattal néha a köldök körül nyomásérzékenységet találunk, esetleg tumorszerű képletet tapinthatunk. Ha a gjc. f. tályogot képezve az elülső hasfal felé tör át — mint egy esetünkben előfordult — fluctuáló terimenagyobbodás, a bőrön hyperaemia, a hasfalon défense észlelhető.

Jellegzetes tünetek esetén a kórismézés nem okoz nagyobb nehézséget, ha gondolunk a sipoly lehetőségére. Kevésbé jellegzetes vagy intermittáló tünetek a képet annyira zavarhatják, hogy a betegség banalis enteritis, entero-colitis, colitis ulcerosa, chronikus pancreatitis, esetleg sprue kórképével téveszthető össze. Hasonló tünetekkel járhat néha az enteritis regionalis, valamint a carcinoma okozta gyomor-vastagbél-sipoly is. Megtévesztésig azonos symptomákkal jelentkezhet a műtéti hibaként készült gastro-ileostomia, vagy gastro-colostomia is *(Bell, Lawton—Marks, Prochnow, Sin).*

Saját három esetünk közül egyet 9 hónapig entero-colitis, egyet 2 hónapig colitis ulcerosa kórismével kezeltek belgyógyászati osztályon, mígnem teljes leromlásuk következett be.

A diagnózist legtöbbször a Rtg. biztosítja. A gyomorbél-passage súlyos enteritist mutat erősen fokozott peristaltikával, esetleg a jejunum nagymértékű kitágulásával. Magát a sipolyt a Rtg-passage az eseteknek csak egy részében mutatja ki. Ezért a biztosabb kontraszt beöntéses vizsgálatot is el kell végezni minden olyan esetben, ahol a gjc. f. gyanúja merül fel. Vizsgálat előtt ennek lehetőségére a Rtg-orvos figyelmét külön fel kell hívni. Ha az anamnaesis (előzetes gyomorműtét) és a tünetek gjc. f. gyanúját keltik, de a Rtg-vizsgálat negatív eredménnyel zárulna, akár több ízben is megismétlendő. Megkísérelhető a vastagbélhuzam sygmoideoskopon át történő levegő feltöl-

tése, ami fistula esetén a gyomorban levegő felszaporodást, böfögést idézhet elő. Próbálkozhatunk methylenkékkel vagy indigocarminnal színezett beöntéssel is. Az előzetesen tisztára mosott gyomor tartalmának beöntés utáni leszívásakor a színezett folyadék megjelenése fistulára utal. Az általunk gyűjtött 20 esetben gyomor Rtg-passaget gyakrabban végeztek, mint kontrast beöntéses vizsgálatot, így érthető, hogy az előbbivel 6, az utóbbivel pedig csak 5 esetben kaptak pozitív eredményt.

Bár az irodalom a gastroskopia jelentőségéről csak elvétve emlékezik meg, véleményünk szerint akár a levegő feltöltés, akár a színezett beöntés adása után történt gastroskopos vizsgálat a kórismét megerősítheti.

A megbetegedés prognosisa sebészi beavatkozás nélkül igen rossz. Súlyos esetekben előbb-utóbb teljes leromlás, inanitio következik be és a beteg elpusztul.

A gjc. f. kezelése kizárólag műtéti, éspedig a kórisme felállítása után, előkészítés után lehetőleg azonnal. A sebészi kezelés célja:

1. a súlyos, teljes leromláshoz vezető állapot megszüntetése;
2. a sipolyos szakasz eltávolításával a gyomorbél tractus rekonstrukciója;
3. újabb upj., illetve gjc. f. keletkezésének lehetőség szerinti meggátlása.

A műtéti megoldás különböző lehetőségeit következő közleményünkben óhajtjuk ismertetni.

Megjegyzés: A részletes irodalmat a II. rész közlésekor adjuk meg.

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Kórélettani Intézetének (igazgató: Sós József dr. egyet. tanár) közleménye

Asphyxiával létrehozott experimentális hypertonia

Írta: WEISZ KÁROLY dr. HÄNDEL MAGDA dr. és PATAKI JÁNOS dr.

A »hypertonia-betegséggel« foglalkozó kísérletes irodalomban számos módszer ismeretes, melynek segítségével állatokon hypertoniát sikerült előidézni. Az ismertebb módszerek közé tartoznak a veseszövet tartós vérellátási zavarát létrehozó methodikák (9, 12, 21, 16), a sinus-caroticus és az aorta pressorreceptoros zónáinak denerválása (14), kaolin intracysternalis injiciálása stb. (6). Más szerzők cholin-hiányos diéta segítségével (1), DOCA és egyidejű NaCl túl-adagolással tudtak hypertoniát létrehozni (22).

E kísérletes hypertoniák nem tekinthetők az emberi »hypertonia-betegséggel« azonos állapotnak és ezért irányultak a methodikai törekvések arra, hogy a modern pathogenetikai felfogásnak megfelelően (15) — mely szerint a »hypertonia-betegség« legfőbb oka a magasabb idegtevékenység traumatizációja és emocionális túlfeszítése — neurogen úton hozzanak létre hypertoniát.

Yeakel és *Shenkin* (19), valamint *Medoff* és *Bongiovanni* (20) léglökésekkel és hanghatással, *Händel* és munkatársai (13) pedig hang-, fény- és elektromos ingerek együttes alkalmazásával hoztak létre hypertoniát patkányon. *Makaricsev* és *Kurcin* (17) az adrenalin-hatás feltételes reflexes kondicionálása útján hozott létre olyan hypertoniát, mely szemfenéki elváltozásokhoz is vezetett.

Ezek a kísérletek bizonyították, hogy a vérnyomás többé-kevésbé tartós emelkedését lehet elérni külső ingereknek huzamos ideig történő alkalmazásával. Ezekből az adatokból kiindulva igyekeztünk megvizsgálni azt, hogy a Cannon-f. vészreakció (2, 3, 4, 5) gyakori provokálása — mint külvilági inger — képes-e tartós vérnyomás-emelkedést létrehozni.

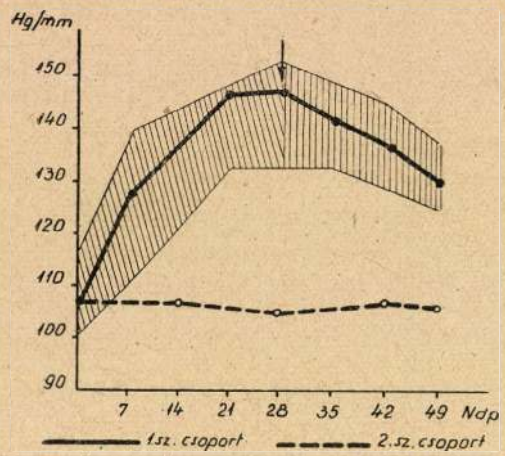
Methodika és eredmények

Kísérleteinket 71 db azonos tenyészetből származó fehérpatkányon végeztük. Az állatokat több csoportra osztottuk. Az első csoport állatai (20 db 150 ± 10 g állatait) 28 napig naponta egyszer asphyxia hatásának tettük ki olyan módon, hogy 4—4 állatot 1—1 három literes porüvegbe helyeztünk és az üveget légmentesen lezártuk. Az asphyxia létrejöttét a jól megfigyelhető dyspnoe, majd excitatiós stádium mutatta, míg végül is az állatok elvesztették eszméletüket. Az eszméletvesztést azonban nem vártuk meg, hanem az excitatiós stádium tetőpontján az üveget kinyitottuk és az állatok friss levegőhöz jutottak. A kísérlet megkezdése előtti napon lemértük az állatok vérnyomását és azt a kísérlet tartama alatt hetenként ellenőriztük, mindig az aznapi asphyxia kezelés megkezdése előtt végezve a méréseket. A vérnyomásmérés *Herr* által módosított Kersten-f. fényelektromos módszerrel történt. Kontrollként a második csoportban 10 db ugyanilyen tenyészetű, súlyú és nemű asphyxia kezelésben nem részesülő patkány vérnyomását kéthetenként ellenőriztük. A 28-ik nap után az asphyxia kezelést beszüntettük, de az állatok vérnyomását még három hétig ellenőriztük.

Mint az 1. sz. ábrából látható, az asphyxia-hatásnak naponta kitett állatok vérnyomása a harmadik hétig folyamatosan emelkedik, és ha az asphyxia-kezelést folytatjuk, úgy közel 150 Hg/mm-es értéken marad. Az asphyxia-kezelés beszüntetése után a vérnyomás folyamatosan csökken, de a kísérlet 49-ik napján még nem érte el a kiindulási értéket.

A következő sorozatban 29 patkányt ismét két

részre osztottunk: a 3-as csoport (21 patkány) állatait 14 napig az előbbiekben leírt módon asphyxia-kezelésben részesítettük, majd az állatokat leölve meghatároztuk jobboldali mellékveséjük súlyát, s a kapott értéket 100 g állatsúlyra számítottuk át.



1. ábra. Normál állatok felszívódási görbéje.

A 4-es csoport (8 patkány) az előbbiek kontroll-csoportját képviselte: az állatokat minden kezelés nélkül leöltük és mellékvese súly-meghatározást végeztünk. E kontrollok mellékvesesúly szempontjából megegyeznek más kísérletsorozatok nagy létszámú kontrollállataival.

I. táblázat

Mellékvesesúly

Kísérleti csoport	3. csoport Asphyxia kezelés	4. csoport Kontroll
Állatok száma	21	8
Testsúly átlaga	55±10 g	55±10 g
Egyes mellékvesesúlyok mg/100 g	16,0 16,0 19,6 17,4 16,8 17,6 15,0 16,0 16,3 17,0 18,6 15,4 16,7 16,0 22,9 16,8 16,8 13,0 20,0 18,0 16,3	19,2 14,3 16,2 15,9 13,0 16,2 25,7 20,1
Átlagos mellékvesesúly pro 100 g	17,0	17,5

Az 1. táblázatból látható, hogy a 14 napig asphyxia-kezelésben részesített és az ilyen kezelésekben nem részesülő patkányok mellékveséjének átlagos súlya között különbség nincsen.

Az 5. állatcsoportban 12 db 55±10 g súlyú patkányt 14 napig az előbbiekben leírt módon asphyxia-kezelésben részesítettünk, majd az állatokat leölve, veséjüket szövettanilag feldolgoztuk.

5 patkány veséje szövettanilag épnek bizonyult, a további 7 esetben diagnózis a következő volt:

1. az I. és II. rendű kanyarulatos csatornákban több helyen desquamatio;

2. az I. és II. rendű kanyarulatos csatornák nagy része a nagyfokú duzzadástól összetapadt;

3. a kéregállomány enyhe parench. deg. jelenségeit mutatja;

4., 5., 6. kéregállomány parench. deg. jelenségeit mutatja;

7. a kéregállomány súlyos parench. deg. jelenségeit mutatja.

Discussio

Kísérleteinkben asphyxiának, a Cannon-f. vészreakció leghatékonyabb ingerének tettük ki naponként a patkányokat. E rendkívül erős sympathicus inger gyakori provokálására az állatok vérnyomása jelentős mértékben emelkedett, de a vérnyomásváltozás a kísérlet feltételei mellett reverzibilisnek mutatkozott. Az irodalmi adatok alapján analizálva a jelenséget, érdekesnek látszik, hogy az általunk alkalmazott ingerrel létrehozható volt tartós vérnyomás-emelkedés, holott ezt adrenalin adagolással nem lehet kiváltani. A különbség talán abból adódik, hogy a természetes sympathicus inger több egyszerű adrenalinaemiánál: így pl. ismeretes, hogy adrenalin adagolással nem lehet a sympathicus izgalom minden jelenségét létrehozni (pl. mozgás aktivitás) (7). Szerepe lehet itt az adrenalin mellett a noradrenalinnak, mert ismeretes, hogy asphyxia hatására a mellékeséből az adrenergiás idegekből és a lépből noradrenalin szabadul fel.

Ismerve, hogy az adrenalinaemia, valamint intenzív anoxia és hypercapnia (8) vesekéregischaemiát hoz létre, ismeretesek hazai szerzők (11) azon kísérletei, melyek szerint kutyában a fej izolált anoxiája a veseáramlás azonnali jelentős csökkenéséhez vezet, felvetődik a renalis pathomechanizmus kérdése. Ellentmond azonban ennek *Goldblatt* (10) azon kísérlete, melyben azt észlelte, hogy a vesevérerek időszakos leszorításával hypertoniát nem lehet létrehozni. Az általunk észlelt vese-szövettani elváltozások nem mutatják az experimentális renalis hypertonia megszokott képét. Ez az eltérő szövettani lelet nem szól a renalis pathomechanizmus mellett, bár azt kizárni ezen vizsgálataink alapján nem lehet.

Hasonlóképpen további vizsgálatokra szorul a mellékvesék szerepe az általunk létrehozott hypertoniában, mert a mellékvese-súly növekedésének elmaradása a kéreghypertrophia jelentőségével szemben kételyeket támaszt e kórfolyamatban.. Bár a létrejött hypertonia patomechanizmusát nem ismerjük, mégis fontosnak látszik az, hogy sympathicus inger gyakori provokálásával a vérnyomásnak jelentékeny és viszonylag tartós emelkedése hozható létre.

Összefoglalás. A Cannon-féle vészreakció gyakori provokálásával patkányokon hypertoniát tudtunk létrehozni, amely a kísérlet feltételei mellett reverzibilisnek mutatkozott. Ezt a hypertoniát nem kísérte a mellékvesék hypertrophiája és a veséknek experimentalis hypertoniával járó típusos elváltozása.

IRODALOM: 1. *Campbell M., Longabanck M., George R.:* Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 75, 660 (1950). — 2. *Cannon W. B.:* J. A. M. A. 56, 742 (1911). — 3. *Cannon W. B., Hoskins R. G.:* Am. J. Physiol. 29, 274 (1911). — 4. *Cannon W. B.:* Am. J. Physiol. 33, 356 (1914). — 5. *Cannon W. B.:* Am. J. Psychiat. 2, 15 (1922). — 6. *Dixon W. E., Heller H.:* Arch. Exp. Path. Pharm. 166, 265 (1932). — 7. *von Euler U. S.:* Ergebn. d. Physiol. 46, 261 (1950). — 8. *Franklin K. J., McGee L. E., Ullmann E.:* Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 71, 339 (1949). — 9. *Goldblatt H., Lynch J., Hanzal R. F., Summerville W.:* J. Exp. Med. 59, 347 (1934). — 10. *Goldblatt H., Weinstein H., Kahn J. R.:* J. Exp. Med. 73, 439 (1941). — 11. *Gömöri J., Kovách A. G. B., Földi M., Szabó Gy., Nagy Z.:* Acta Physiol. Hung. 4. Suppl. 42 (1953). — 12. *Grollmann A.:* Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 57, 102 (1944). — 13. *Händel M., Kertai P., Weisz K., Sós J., Balkányi I.:* Acta Physiol. Hung. 4, 315 (1953). — 14. *Heymans C., Bouckaert J. J., Regniers P.:* Le sinus carotidien. Doin, Paris, 1933. — 15. *Lang G. F.:* Hypertonia. Egészségügyi Kiadó, Budapest, 1953. — 16. *Lőrinc J., Gorácz Gy.:* Kísérl. Orvostud. 4, 335 (1954). — 17. *Makaricsev A. I., Kurcin O. I.:* Zs. V. N. D. 2, 199 (1951). — 18. *Malméjac J., Chardon G., Gross A.:* C. R. Soc. Biol. 144, 522 (1950). — 19. *McCann S. M., Rathballer A. D., Jaeckel E. H., Schenkin H. A.:* Am. J. Physiol. 155, 128 (1948). — 20. *Medoff H. S., Bongiovanni A. V.:* Am. J. Physiol. 143, 300 (1945). — 21. *Page I.:* J. A. M. A. 113, 2046 (1939). — 22. *Selye H.:* Stress. Acta. Montreal, 1951.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Urologiai Klinikájának (igazgató: Babics Antal dr. egyet. tanár) közleménye

Hazai előállítású vérzéscsillapító és felszívódó vattával szerzett tapasztalataink transvesicalis prostatectomiák kapcsán

I. Kisérleti rész

Irta: RÉNYI-VÁMOS FERENC dr. és MAGASI PÉTER dr.

II. Klinikai rész

Irta: BABICS ANTAL dr. és MAGASI PÉTER dr.

I. Kísérleti rész

A felszívódó (PGS) vatta a külföldi irodalom kevés adatában oxycell néven ismeretes. A sebész számára két tulajdonsága miatt jelentős: 1. vérzéscsillapító, 2. a testben hagyva felszívódik.

Állatkísérletben *(Frantz* és mtsai, *Burns, Dmytryk)* a szövettani vizsgálat azt mutatta, hogy a sebzés helyén, majd a vattában erős sejtes reakció alakult ki: fibroblastok, kereksejtek, óriássejtek láthatók. Hangsúlyozzák, hogy a sejtes reakció nem gyulladásos, hanem fagocitáló jellegű. Granulatiós szövet nem, vagy alig alakul ki. *Burns* szerint kezdetben gyulladásos reakció is van. Felhasználták a klinikumban is: epehólyag, májfelszín sérülés *(Frantz)*, agyi műtéteknél thrombinnal kombinálva *(Putnam)*. Prostatectomiában Foley katheterre aplikált gézt alkalmazott *Thumann* és *Stump*.

Hazánkban 1953-ban *Rusznák István dr.* int. vez. docens (Műszaki Egyetem Gyakorlati Kémiai Tanszék) állította elő.

A selectiven oxidált celluloz, mely végső fokon anhidroglüközt és anhidroglükonsavat különböző arányban tartalmaz kopolimernek tekinthető. Antigénként nem szerepel.

A hazai felszívódó vattának a gyógyításban való alkalmazását megelőző kísérleteinket 1953-ban kezdtük meg. 64 állatnál (nyúl, fehér egér) próbáltuk ki a vattát .A kísérletek egyik csoportjánál a bal vese alsó ⅓—¼-ét vágtuk le ollóval, másik csoportjánál a májban szikével ½—1 cm-es sebzést ejtettünk, majd a vérző sebre, illetve sebbe vattát helyeztünk. A hasfalat zártuk. Mindegyik állat penicillint kapott. Állataink közül egynél sem láttunk komplikációt: vérzés, gennyedés, intercurrens betegségek, fogyás stb. Az 1—104 nap után leölt állatoknál a vattát a kísérlet időtartamától és a behelyezett vatta nagyságától függően már nem, vagy csak részben találtuk meg. A vatta felszívódási idejét pontosan meghatározni nem lehet. Az alkalmazott mennyiségen és helyen kívül nyilván gondolni kell az egyén, illetve állat pillanatnyi reakciójával is. Úgy véljük, hogy a felszívódási idő ismerete nem is nagyon lényeges, mivel ez a kérdés a gyógyulás szempontjából nagyjában közömbös.

Szövettani vizsgálataink megerősítették a már ismertetett adatokat. 24 óra múlva erőteljes sejtes reakció látható a sebszélen és a vattának a sebszélt fedő részén. A sejtek leukocyták, kereksejtek. Néhány nap múlva leukocyta alig látható, ezzel szemben sok a fibroblast, majd kb. 7—10 nap után óriássejtek is megjelennek. A sebszélen 4—6 nap múlva már halvány kötőszöveti rostok alakulnak ki, melyek a hosszabb időtartamú esetekben vastagabbak, nagyobb számúak. 12—14 nap után a tok vaskos, ezen belül van a sejtszegény kötőszövettel átszövődött vatta-maradvány. Végül a vatta helyén új sejtszegény tok marad vissza. Ennek vastagsága a seb nagyságától és a behelyezett vatta mennyiségétől függ.

Mivel a vatta önmagában is csillapította a vérzést, szükségtelen a vattának thrombinnal való kombinálása.

A sterilizálás kétféleképpen történik: 1. száraz hővel (3 óra 105°, utána 5 óra 140°), ilyenkor a vatta barna színű, puha. 2. Formalingőzzel: ami után a vatta fehér marad és megtartja eredeti szilárdságát (forgalomba kerüléskor a vatta már formalint nem tartalmaz, ennek mellékhatásától tehát nem kell tartani). Mindkét vatta azonos tulaj-

donsággal bír, egyaránt csillapítja a vérzést, felszívódik. A sterilitást az OKI (Fűrész István dr. oszt. vez.) ellenőrzi.

Nagy előny, hogy az előállítás könnyű, tehát üzemesítés esetén korlátlan mennyiségben gyártható, azonkívül igen olcsó.

Állatkísérleti eredményeink alapján rátértünk a vatta emberi műtéteknél való alkalmazására is. Előbb az Urologiai klinikán prostatectomia, vesebiopsia után vérzéscsillapításra használtuk fel. A jó tapasztalataink után felkértük a budapesti I. és II. sz. Sebészeti klinikákat, az Orr-fül-gége klinikát, a II. sz. Női klinikát, az Agysebészeti intézetet és a Debreceni sebészeti klinika orthopaediai intézetét a vatta kipróbálására.

II. Klinikai rész

A prostatectomiák különböző módjai mind azt célozzák, hogy a gyógyulás minél jobb és gyorsabb legyen. Ma már különböző típusműtétek között válogathatunk és azoknak megoszlása az egyes szerzőknél más és más. Legtöbb operatőr egy bizonyos eljárást alkalmaz legnagyobb százalékban, s ezt igyekszik tökéletesíteni. A *Fuller—Freyer* által leírt és legjobb functiót biztosító suprapubicus transvesicalis prostatectomia a legtelterjedtebb. Hátránya a műtétnek az, hogy néha nagyon hosszú tampont kell behelyezni a prostataágyba, amelynek eltávolítása a beteg számára elég nagy trauma; legfőbb hátránya, sok előnye mellett, azonban a visszamaradó hólyagsipoly, amelynek gyógyulási ideje 8—10 nap általában. Ezt a hátrányt megszüntetné a hólyag bezárásának lehetősége, amelynek viszont feltétele, hogy a prostata utóvérzését uralni tudják. Ezért a vérzéscsillapításra egyesek koaguláltak, mások igyekeztek megvarrni a vérző sebágyat, így *Harris, Hryntschak, Lichtenstern* különböző varrási technikát alkalmaztak. A varratok nem közömbösek a prostataágyban, hosszú postoperativ hólyaghurutot tartanak fenn, incrustálódnak. Ezért megindult világszerte olyan vérzéscsillapító anyagok kutatása, amelyek a hólyagban benne hagyhatók és így elkerülhetővé lesz a hólyag suprapubicus drainezése, azaz a hólyag bezárható. Ilyen anyagok a Gelfoam, Oxycell, illetve nálunk a magyar Javillin, mely évek előtt nyert alkalmazást.

A Javillin nevű készítmény a vérző prostataágy tamponálása céljából nem vált be, mert ezen anyag nyákos consistentiát vesz fel, a kathetert eldugaszolja és ezzel a vizelet amúgy is egyirányú elvezetésében olyan zavarokat okoz, ami a megkívánt cél érdekében nem előnyös.

A PGS vattát állatkísérletek után 1955-ben kezdtük felhasználni a prostataágy vérzésének csillapítására.

Az alábbiakban 21 prostatectomia kapcsán behelyezett PGS vattával szerzett tapasztalatainkról szeretnénk beszámolni.

A 21 műtéti esetből 15-nél hővel sterilizált, 6 esetben formalingőzben sterilizált vattát alkalmaztunk.

A kísérleti adatok alapján a vattával szemben a következő követelményeket állítottuk fel:

1. Vérzéscsillapító hatása legyen.

2. Általunk megszabott időben a prostataágyból eltüntethető legyen.

3. Incrustatiót s helyi szöveti reakciót ne okozzon.

A PGS vattával végzett műtét sikeressége a gondos elő- és utókezelés mellett természetesen függ a műtét meghatározott elvek szerint történő elvégzésétől. Minden új eljárással kapcsolatban tapasztalatokra van szükség, amiket a következőkben ismertetünk.

Műtétek előtt a hólyagot gondosan kiöblítjük desinficiens oldattal (polytricin). Hólyagmetszéseinket megfelelő hosszúságban élesen végezzük, hogy minél kevesebb legyen a szakított sérülés a hólyagfalon és a nyálkahártyán. A praevesicalis teret igyekezzünk megkímélni. A belső húgycsőnyílás körülmetszését mindig élesen és körkörösen végezzük. A nem teljes körülmetszéskor az erőszakos tompa áthatolás kellemetlen nyálkahártyavérzést okoz. Ez veszélyezteti a fenti módszerrel végzett műtét sikerét. Jó válórétegben való kihámozás elsőrendű követelmény. Ha az adenoma kihámozása során kis arteriás vérzésre bukkanunk, azt aláöltjük. Ezt különben mindenféle tamponálás előtt meg kell tenni. Észlelésünk az volt, hogy az ilyen vérzést a behelyezett vatta nem szüntette meg.

A prostataágy szélén az adenoma kihámozásakor a hólyagnyálkahártya néha felületesen megsérül. Az innen szivárgó vérzésből származó kis vérrög a kathetert eldugaszolhatja, viszont vattát nem lehet itt rögzíteni, mert a hólyag űrteréről van szó. Ilyen esetben csupán a széli vérző nyálkahártyát felületesen elektrocoaguláljuk. A vérző prostataágyat elektrocoagulálni nem szabad, de nem is lehetne a vérzést vele megszüntetni.

Ha már csak a prostataágyból látunk szivárgó vérzést, a vattát a behelyezett katheter köré a prostataágyba tömjük csipesz és elevátor segítségével. Ezt úgy végezzük, hogy először a prostataágy falához helyezünk kis laposra nyomott vattát felül és kétoldalt, majd alulra ujjbegynyire formált vattát teszünk. Általában 5—10 gramm vatta behelyezése elegendő. Nem túl nagy, 40—50 g-os adenoma eltávolítása esetén elégséges lazán tamponálni. Megelőzően thrombin-készítményeket nem alkalmaztunk, mert mint már írtuk, erre szükség nincs.

A vatta behelyezése után általában 1—2 percig figyeljük, van-e látható vérzés. Figyelembe kell vennünk a műtét alatti változó vérnyomáscsökkenést, amit a tamponálás befejezésekor helyes ellenőrizni.

Hólyag zárása előtt gondosan eltávolítjuk a kis véralvadékokat, mert ezek a kathetert könnyen eltömeszelhetik. A kitörlést gyengéden végezzük, hogy elkerüljük a legtöbbször hurutos nyálkahártya vérzését. A hólyagot kettőslyukú, nem puhafalú gumikatheter felett *primára zárjuk*. A hólyagfalat paramucosus cat-gut csomós öltésekkel zárjuk úgy,

hogy általában az utolsó három öltést előbb csak behelyezzük s csak a végén csomózzuk meg. Így a hólyagfal rétegeiben ezeket a kényes öltéseket helyesen irányíthatjuk. Ezután még egy második rétegben is varrjuk a hólyagot.

A praevesicalis térbe és a hasi sebzés területére antibioticumot vagy chemotherapeuticumot (sodium thiazamide) szórunk.

Műtét után antibioticumot adagolunk. Általában napi 2 g Threomycin B-t (összesen 10—14 grammot) adtunk.

A katheter vezetését az egyirányú vizeletelvezetés miatt állandóan ellenőrizzük. A vérrel átivódott vattából törmelékrészek a katheteren át is ürülnek. A törmelékek kiürülése a 3—4. napon intenzívebb. Ha ilyenkor egy-egy törmelék a kathetert elzárná ,azt szívással eltávolítjuk. Első eseteinkben a vatta ürülését elősegíteni próbáltuk peroralis (na. bicarb.), majd localis lúgosítással. Későbbiekben ezt el is hagytuk. Azt észleltük, hogy enyhén savi, vagy amphoter vegyhatás mellett is jól ürültek a törmelékek. Az első esetekben ellenőriztük a prostataágy viszonyait rectalis betapintással, valamint cystoscopiával. Visszamaradt vattát nem észleltünk.

Zavartalan gyógyulási folyamat mellett a kathetert a műtét utáni 7—8-ik napon távolítjuk el. Ha a katheter kivétele után még nagyobb mennyiségű törmelék ürülését észleltük, úgy a hólyagot kimostuk. Az első műtétet 10 hónappal ezelőtt végeztük. Betegeink kivétel nélkül jól vannak.

Sikeres volt a műtét egy időben végzett hólyagfal resectio (tumor miatt), s egy diverticulum műtétje mellett is.

Két elhúzódó gyógyulás volt késői vizeletes átszivárgás miatt. (Katheter eltávolítása után 3—5 nappal.)

A 21 esetből 2 esetben secundaer feltárás vált szükségessé.

Egyik esetben a feltárásnál kis arteriás vérzést, valamint nyálkahártyaszéli vérzést találtunk.

Másik esetünkben rendkívül ingerlékeny, nyugtalan beteg a műtét után hólyagtenesmusokról panaszkodott, a katheter nem vezetett. Kellő tapasztalat hiányában kathetercsere helyett a hólyagot feltártuk. A vattát a hólyag űrterében találtuk, de jelentékenyebb vérzést nem észleltünk.

Eseteink száma még kevés. Közleményünkben ezért mélyebb következtetéseket nem vonunk le az általános gyógyulás idejére vonatkozólag. Ugyancsak nem állíthatjuk szembe egyéb műtéti eljárások sikereivel.

Egyelőre eljárásunkat óhajtjuk ismertetni. Az eddigi tapasztalatok arra a reményre jogosítanak, hogy a transvesicalis prostatectomia fenti módon való végzését ajánlani merjük másoknak is.

Összefoglalás. Hazai előállítású vérzéscsillapító és felszívódó vatta alkalmazásáról számolunk be. Állatkísérletekben a vatta a vese-, májsebzés vérzését megállította. A sebben hagyott vatta felszívódik. Helyén kötőszövet alakul ki. Prostatectomiában a prostataágyat vattával tamponáljuk, majd a hólyagot primára zárjuk.

IRODALOM: *Boeminghaus:* Chirurgie der Urogenitalorgane, 1950. — *Burns F. J.:* Arch. Surg. 1946. *53*, 348. — *Dmytryk E. T.:* Arch. Surg. 1948. *56*, 386. — *Frantz V. K.:* Ann. Surg. 1943. *118*, 116. — *Frantz V. K., Clarke J. T., Takes R.:* Ann. Surg. 1944. *120*, 181. — *Harris S. H.:* Brit. J. Surg. 1934. *21*, 434. — *Hryntschak:* Die suprapubische Prostatektomie, 1951. — *Lichtenstern:* Urologische Operationslehre, 1935. — *Putnam T. J.:* Ann. Surg. 1943. *118*, 127. — *Thumann R. C., Stump G. D.:* J. Urol. 1952. *67*, 95.

Megjegyzés: a korrektura kézhezvételekor a vattát 51 esetben (36 prostatectomia) esetben alkalmaztuk. A vattát a közeljövőben a Rico-gyár Lyocell néven fogja forgalomba hozni.

A GYAKORLÓ ORVOS KÖNYVTÁRA
új sorozatában megjelent

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

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

DIGITALIS K. Gy., E. Gy. T.

drazsé 0,05 és 0,1 g alkalisolvens drazsé 0,05 g

*

Összetétele:

1 drazsé (0,25, ill. 0,5 g) 0,05 g (= 0,5 N. E.), ill. 0,10 g (= 1 NE) digit. purp. fol.-t tartalmaz.

*

Csomagolás:

50 x 0,05 g drazsé, 250 x 0,5 g drazsé, 50 x 0,1 g drazsé, 250 x 0,1 g drazsé, 20 x 0,05 g alkalisolvens drazsé

Az Országos Onkologiai Intézet Onkopathologiai Osztályának (vezető: Kellner Béla dr. egyet. tanár) közleménye

A cortison hatása átoltható daganatok növekedésére és áttétképzésére

Irta: LAPIS KÁROLY dr. és SÁGI TAMÁS dr.

A cortison számos egyéb alkalmazási területe mellett tért hódít a klinikai onkologiában is (1). Alkalmazzák nemcsak a lymphoid tumorok esetében, amelyeken a cortison daganatgátló hatását először állapították meg (2), hanem egyéb tumorok esetén is.

Experimentalisan a szerzők nagy többsége (3, 4, 5) a tumorok, főként a kötőszöveti eredetű daganatok növekedésének nagyfokú gátlását, sőt egyes esetekben a daganat teljes visszafejlődését észlelte.

Újabban terelődött a figyelem a cortisonnak a daganatok heterotransplantálhatóságára (6, 7), majd pedig az áttétképződésre gyakorolt befolyására. Különösen az utóbbi miatt, a cortisonhatás tanulmányozása minél nagyobb számú daganattörzsön, elméleti és gyakorlati szempontból egyaránt igen fontos és időszerű kérdés.

Vizsgálataink célja a cortison, valamint a cortison chemotherapeuticumokkal történő kombinált adagolása által kifejtett hatás tanulmányozása különböző kísérleti tumorokon. Ez alkalommal a cortisonnak az M—1 patkánysarcoma és a Crocker 180 egérsarcoma növekedésére és áttétképzésére gyakorolt hatásáról kívánunk beszámolni.

Jelen kísérletet 75, vegyesen hím és nőstény fehér egéren és 50 fehér patkányon végeztük, de már előzetesen is tanulmányoztuk 50—50 állaton az említett két daganatféleség növekedésének és áttétképzésének törvényszerűségeit.

Az állatokat különböző csoportokba osztottuk. A tumorral subcutan beoltott egereknek naponta 0,5 mg, a patkányoknak 2 mg cortisont (11-dehydro-17-hydroxycorticosteron-21-acetat) adtunk intraperitonealisan, 0,2 ml fiziológiás konyhasóoldattal felhígítva, a kontrollok pedig csak konyhasóoldatot kaptak. Egyes csoportokat már a transplantatio előtt is cortisonkezelésben részesítettünk (előkezelt csoport), másokat pedig vagy a daganat transplantatiójának napjától (simultan-csoport), vagy a transplantatio utáni 7. naptól kezeltünk (utókezelt csoport).

Az állatok súlyát és a tumorok nagyságát a kísérlet folyamán rendszeresen regisztráltuk, a kísérlet végén a testsúlyt, a környezetéből kihámozott daganat súlyát, továbbá a szervsúlyokat meghatároztuk. Szövettanilag a daganatot, a regionalis és távoli nyirokcsomókat, tüdőket, májat, lépet és veséket dolgoztuk fel.

A cortisonkezelés a daganatok megeredését lényegében nem befolyásolta, a daganatok növekedése azonban a kezelt csoportban lassúbb volt. A kísérlet végén gondosan kipreparált és lemért tumorok átlagsúlyát összevetve a különböző csoportokban, kiderült, hogy a cortisonkezelt patkányokban a daganatok csak felényire növekedtek, mint a kontroll-állatokban. A Crocker 180 egérsarcoma esetében is a kezeletlen állatok daganatainak átlagsúlya 38%-kal haladta meg a cortisonnal kezelt állatok tumorainak átlagsúlyát.

A kísérlet folyamán a kezelt állatok élénkebbek voltak, láthatóan jobban viselték el a daganatnövekedés következményeit, mint a kontrollok, jóllehet jelentős súlyveszteséget szenvedtek. A patkányok átlagban 40 g, közel 30%-os, az egerek pedig 12%-os súlyveszteséget szenvedtek.

A cortisonkezelés nem nyújtotta meg lényegesen a tumoros egerek élettartamát, patkánykísérletünk pedig ilyen szempontból nem értékelhető, mert itt nem vártuk meg az állatok spontán elhullását, hanem amikor a kontroll-állatok elhullása megindult — később ismertetendő okból — szándékosan valamennyi állatot leöltük.

Ami a nyirokcsomó metastasisok előfordulását illeti, a Crocker-sarcoma esetében nem láttunk különbséget a kezelt- és kontroll-csoportok között. Minden csoportban csak a tumorral azonos oldali axillaris, kivételesen inguinalis nyirokcsomókban észleltünk daganatszövetet és mindegyikben egyformán probléma volt, vajon ezt ténylegesen áttétnek foghatjuk-e fel, vagy egyszerűen a daganat continualis benövéséről van szó.

Az M—1 sarcoma esetében viszont a kontrollokban is többnyire generalisált, a szervezet csaknem összes nyirokcsomóját érintő áttétképződés volt. Eltérés csak annyiban mutatkozott, hogy a cortisonkezelt csoportban ez még állandóbb és az áttétek sokkal nagyobbak, makroszkóposan is sokkal feltűnőbbek voltak.

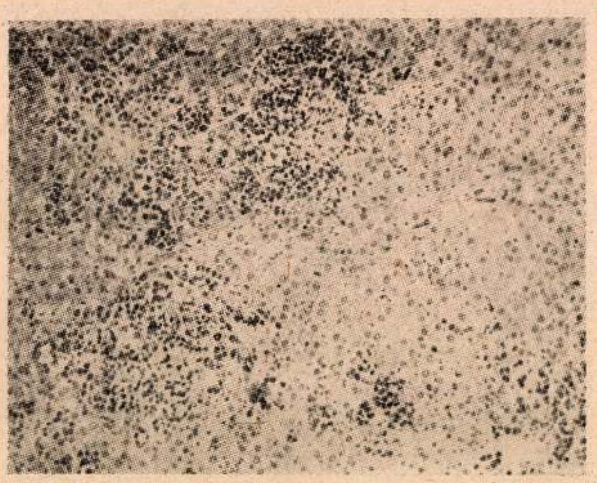
Annál nagyobb eltéréseket észleltünk a belső szervi metastasisok előfordulása terén. A szövettani feldolgozás során kiderült, hogy a cortisonkezelt M—1 sarcomás patkányokban tüdőáttét 20%, májáttét pedig 50%-ban fordult elő, míg a kontrollokban tüdőmetastasisokat csak 10%-ban, májmetastasisokat pedig sohasem észleltünk (1. sz. tábla). A multiplex májáttétek sokszor csaknem teljesen összefolytak egymással és a daganatsejtek a sinusokat is kitöltve, mintegy diffusan infiltrálják a májállományt (1. sz. ábra). Több esetben a máj-

1. táblázat

M-1 patkány sc. áttétképzésére vonatkozó adatok

Csoport	Állatszám	Tüdő met. szám	Tüdő met. %-os előf.	Máj met. szám	Máj met. %-os előf.	Vese met. szám
Régi kontroll..	50	4	10%	—	—	—
Új kontroll....	10	2		—	—	1
Előkezelt	20	5	20%	10	50%	—
Simultan	20	3		10	50%	—

erekben, a vena centralisokban és a Glisson-háromszögek vérereiben is tömegesen találtunk daganatsejteket. A szövettani vizsgálat egyúttal arra is fényt derített, hogy sok cortisonkezelt patkány tüdejében megfigyelt színes gombostűfejnyi—borsónyi szürkésfehér csomók, melyek makroszkóposan áttét gyanúját keltették, tulajdonképpen gombatelepeknek, ill. bakterialis eredetű tályogoknak feleltek meg.



1. ábra.

Míg a patkányokban cortison hatására kiterjedt májáttétek keletkeztek, az egerekben a tüdőáttétek szaporodtak meg. A kontroll-egerekben csak 5,4%-ban, a cortisonkezelt állatokban 56,5%-ban fordultak elő tüdőáttétek (2. sz. táblázat).

2. táblázat

Crocker-180 sc. áttétképzésére vonatkozó adatok

Csoport	Állatszám	Tüdő met. szám	Tüdő met. %-os előf.	Egyéb szervi áttétek
Régi kontroll	42	2	5,4%	—
Új kontroll	13	1		—
Simultan csak 7 napig kez.	15	—	—	—
Előkezelt	13	6	55,6%	—
Simultan	15	9		—
Utókezelt	8	5		—

A cortison áttétképződést fokozó hatására először *Agosin* és munkatársai (8), valamint *Molomut* és munkatársai (9) hívták fel a figyelmet. *Kalis* és *Borgess* (10) ugyan nem tudták e leleteket megerősíteni, újabban azonban *Baserga* és *Shubik* (11) ismét arról számolnak be, hogy a cortisonkezelés kedvezett az áttétképzésnek valamennyi általuk tanulmányozott kísérleti tumor, köztük indukált daganatok esetében is.

A cortison áttétképződést fokozó hatására utaló egyre szaporodó kísérleti adatok, anélkül, hogy azokat fenntartás nélkül át akarnánk vinni a human-pathologiára — véleményünk szerint igen nagy óvatosságra intenek a cortison klinikai onkologiában való alkalmazásával kapcsolatban, különösen az indicatiós terület körülhatárolása vonalán. Igaz ugyan, hogy a klinikumban alkalmazott napi 50—100 mg-os adagok (12) jelentősen kisebbek mégis, hangsúlyoznunk kell ezt, mert — bár szórványosan — vannak már klinikai észlelések, melyek, sajnos, az experimentalis adatokat látszanak igazolni. Így pl. az amerikai orvostársulat (1) steroidok és rák kérdésével foglalkozó bizottsága pár évvel ezelőtt már azt írja jelentésében, hogy cortisonkezelés után néhány esetben a beteg közérzetének és küllemének javulása ellenére, a daganat rapidabb terjedésének jelei mutatkoztak és később a sectio még a lépben is kiterjedt áttételeket derített fel.

Igen fontos lenne mármost annak ismerete, milyen úton fejti ki a cortison áttétképződést fokozó hatását, milyen tényezők játszanak itt közre.

A cortisonkezelt állatok hosszabb élettartama eseteinkben, mint láttuk, nem jöhet szóba.

Agosin és munkatársai (8) a metastasisképződés fokozódását azzal magyarázzák, hogy a kezelt állatokban sokkal nagyobb számban jutnának be tumorsejtek a keringésbe, s ez szerintük a tumorkörüli védőgát cortison-hatásra bekövetkező pusztulásával volna kapcsolatos. *Pomeroy* (13) szerint viszont nem a fokozott disseminatio, hanem a megtelepedés elősegítése által vezet a cortison fokozott áttétképződéshez. Ebben szerinte elsősorban a cortisonnak a lymphoid szövetre és RES elemekre kifejtett destruktiv hatása, s ezen keresztül az antitest termelésre gyakorolt káros befolyása játszana szerepet. Hasonló nézeten vannak *Baserga* és *Shubik* (11) *is.*

Véleményünk szerint mindkét tényezőnek szerepe van. A fokozott disseminatio mellett szólnak azon leleteink, hogy a kezelt állatokban, különösen a patkányoknál, a vérerekben, a máj sinusaiban tömegesen lekerekedett daganatsejteket találtunk. E képek alapján valóságos carcinomás cytaemiát kell feltételeznünk. A tumorsejtek fokozott szóródása pedig leleteink szerint elsősorban a primer tumorban, a daganatszövet cortisonhatásra fellépő nagyfokú dissociációjával s ezzel kapcsolatban a tumorsejtek kötelékekből való tömeges kiválásával lehet összefüggésben. Hogy a megtelepedés megkönnyítésében már most ténylegesen *Pomeroy* (13) feltételezésének megfelelően az antigen-antitest reakciók zavarának, vagy a localis szöveti reakciók, a szövetek lebontóképessége, cortison okozta károsodásnak van-e elsődleges szerepe, csak további speciális vizsgálatokkal tisztázható.

Összefoglalás. 1. Vizsgálatainkban chronicus cortisonkezelés transplantált tumorok növekedésére, áttétképzésére kifejtett hatását tanulmányoztuk.

2. Megállapítottuk, hogy az eljárás Crocker 180 egérsarcoma növekedését 40%-ban, M—1 patkánysarcoma növekedését több mint 50%-ban retardálja.

3. Egyidejűleg a cortison nagy mértékben fokozza ezen tumorok metastatisálását, a patkányokban 50%-ban máj, az egerekben 56,5%-ban tüdőmetastatisokhoz vezet.

IRODALOM: 1. Subcommitte on Steroids and Cancer of the American Medical Assotiation. J. A. M. A. 146:655, 1951. — 2. *Heilmann F. R., Kendall E. C.:* Endocrínology 34:416, 1944. — 3. *Higgins G. M., Woods K. N., Bennet W. N.:* Cancer Res. 10:203, 1950. — 5. *Ingle R. J.* stb.: Am. J. of Physiol. 3:166, 1951. — 6. *Toolan H.:* Cancer Res. 13:389, 1953. — 7. *Szegvári M.: Tiboldi T. stb.:* Kísérletes Orvostud. 6:464, 1954. — 8. *Agosin M.* stb.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 80:128, 1952. — 9. *Molomut N.* stb.: Proc. Nat. Acad. Sc. 38: 991, 1952. — 10. *Kaliss N., Borges P. R. F.:* Cancer Res. 14:210, 1954. — 11. *Baserga R., Shubik Ph.:* Science 121:100, 1955. — 12. *Heilmeyer L.:* Ars Medici 10:1955. — 13. *Pomeroy C. Th.:* Cancer Res. 14:201, 1954.

A IX. kerületi Bőr-Nemibeteggondozó Intézet (főorvos: György Erzsébet dr.) közleménye

Adatok a klinikai és kórbonctani syphilises leletek összefüggéséhez

Irta: GYÖRGY ERZSÉBET dr.

A syphilis valódi természetének megközelítésére nyilvánvalóan jó segítséget nyújthat a boncleletek összevetése a klinikai képpel. E kettő összefüggésének tanulmányozása sok olyan kérdésre deríthet világosságot, amelyek még sok tekintetben megoldásra várnak.

A syphilisre vonatkozó klinikai vizsgálatok főleg a diagnózis felderítésére, kezelésére, szövődményekre, vérvizsgálatokra vonatkoznak és a betegségnek az élőben való tanulmányozása közben felmerülő sok kérdés csak felületes figyelemben részesül. Ilyen kérdések: milyen gyakran mutatják klinikailag syphilisesnek kórismézett személyek a syphilisnek jeleit tetemük boncolásánál? Mi a viszony a végzett kezelés és a boncoláskor megállapított alaktani elváltozások között? Milyen gyakran szerepel a syphilisesek között a lues közvetlen halálokként, illetve csak elősegítő tényezőként? Syphilises egyéneken a halálokok megoszlása más-e, mint a nem syphiliseseken? Jelent-e a syphilis kisebb ellenállást más betegségekkel szemben? Összehasonlítva a nem syphilisesekkel, vajon több-e a rák, a tbc. által okozott halálozási arány a syphilisesek között? Milyen az összefüggés a vérvizsgálati és kórbonctani leletek között? Hogy viszonylik a syphilisesek életkora a nem syphilisesekéhez? Közleményemben e kérdések közül a syphilisesek életkorával és az arzenobenzol-kezelés befolyásával a syphilisesek életkorára foglalkozom elsősorban.

A IX. ker. Dandár utcai Bőr-Nemibeteggondozó Intézetben 2 éve foglalkozunk syphilisesékre vonatkozó klinikai és kórbonctani leletek összefüggésének kérdésével és eddigi eredményeink közlése további adatgyűjtés fontosságát is szolgálhatná.

55 syphilissel kezelt és elhalálozott egyén boncleletét sikerült megszerezni. Az 55 bonclelet (36 férfi, 19 nő) nem egy helyről származik, amiből felfogásbeli és elnevezésbeli különbségek származnak. Az esetek száma nem nagy, de tekintetbe véve az adatgyűjtés nehézségeit, nem is nagyon kicsi. *Peters* és munkatársainak ez évben megjelent 20 évre visszamenő, nem kezelt syphilisesekre vonatkozó kitűnő, az irodalomban majdnem egyedülálló munkája is csak 92 boncolás eredményét taglalja.

A syphilisesek várható életkorára felhasználhatónak véltem további 45 nem boncolt esetünket, melyeknél a halál előtti pontos klinikai kórisme rendelkezésünkre állott. A veleszületett syphilisben, műtét vagy szerencsétlenség következtében elhaltakat (15 eset) az értékelésből kihagytam, valamint 2 olyan endocarditis esetet, akik antisyphilises kezelést valószínűleg csak aspecifikusan pozitív WaR alapján kaptak.

Az 55 boncolt és 45 nem boncolt esetünk részletes feldolgozása a fertőzés időpontjának, a felvétel időpontjának és kórisméjének, a kapott összkezelésnek, WaR és liquor eredménynek, valamint a klinikai diagnózisnak és boncleletnek elemzésével történt.

A 100 syphilises beteg haláloka között 15 esetben szerepel cc., 8 esetben cirrhosis hepatis, 8 esetben tbc., 5 esetben agyvérzés, 2 esetben aorta aneurysma, 4 esetben reticulosarcoma és 1 esetben panmyelophtisis. Lehetséges, hogy a spirochaeta által okozott tartós inger a szövetelemek daganatos differenciálódását elősegíti. A fennmaradó esetek legnagyobb része cardiovasculáris elváltozásban halt meg. 2 esetben typhus abdominalis volt a halálok.

Várható az lett volna, hogy legtovább élnek azok, akik a kezelést a Syph. I. stádiumában kezdték meg. Az adatok viszont azt mutatják, hogy azok is tovább éltek, akik a Syph. latens szakában, és azok is, akik a tabes szakában kezdték el a kezelést. *Rosahn* szerint a syphilises férfi és nő átlagos halálozási életkora: 52 év. Szerinte a syphilisesek 20% életkorcsökkenésre számíthatnak.

Az arsenobenzol-kezelésben részesülteknek átlagos alacsony életkora arra enged következtetni, hogy az arsenobenzol-kezelés a syphilises egyének halálozási adatait nem oly mértékben javította meg, mint ahogy azt a közfelfogás vallja. *Guldberg* 1932-ben Oslóban boncolási adatait két csoportra osztja, 1895—1915-ig a salvarsan-kezelés előtti és 1915—1930-ig a salvarsan-éra alatti esetekre. A salvarsan előtti érában az átlagos élettartam a fertőzéstől számított 21,7 év, a salvarsan alatt pedig 19 év volt.

A statisztikai adatok értékelésekor igen óvatosan kell eljárni, mivel a kezelés megkezdésekor a betegek különböző korúak voltak: a syphilis I. csoport átlaga lényegesen fiatalabb, mint a többié. Így a syph. I. csoport hátralevő várható élettar-

I. táblázat

A Nemibeteggondozó Intézetben kezelt és azóta elhalálozott 100 beteg kezelésének megkezdését (sy stádiuma) és a halálozási korévet feltüntető adatok statisztikai analyzise a következő eredményt adta:

A kezelés megkezdésének stádiuma	Betegek száma			Átlagos halálozási korév		
	fi	nő	összesen	fi	nő	fi-nő átlag
Syph. I.	23	7	30	52,73	36,85	49,03
Syph. lat.	29	18	47	55,10	42,77	50,38
Tabes	16	6	22	55,12	54,66	55,00
Ismeretlen szak	1	—	1	46,00		
Összesen	69	31	100	54,18	43,74	50,95
Ezek közül arsenobenzol kezelésben részesült	29	16	45	50,41	39,75	46,62

Stádium	Esetek (u)	Évek száma elhalálozásakor		Konfidentia intervallum
		átlag (x)	szórás (s)	
a Syph. I.	19	42,0	12,7	(36—48)
b Syph. I.?	13	59,3	11,1	(53—66)
c Latens	47	50,4	11,6	(47—54)
d T. D.	20	55,6	10,1	(51—60)
e Összes*	100	51,0	12,5	(49,53)
f b+c+d*	81	53,0	11,4	(51—56)
g c+d	67	51,9	11,3	(49—55)

Syph. I.? csoportba azokat az eseteket vettük, akiknél nem volt *biztosan* eldönthető, hogy kezelésüket valóban Syph. I. stádiumban kezdték-e. (Így pl. 2 T. D. eset.)

* Ezekben a rovatokban szerepel egy ismeretlen stádiumban kezelni kezdett és 46 éves korában elhúnyt férfi.

	Differentia	S	T	P (%)	Szignifikáns-e?
a—f	11,05	11,73	3695	0,1	igen erősen
a—g	9,94	11,63	3289	0,1	igen erősen

tama és halálozásukkor átlagos koruk is lényegesen különbözik a többitől. A fiatalabb korosztályoknál ugyanis a várható további élettartam nagyobb, mint az idősebbeknél, azonban a várható összélettartam alacsonyabb. Az észlelt különbség nagyságának értékelésekor tekintetbe kellene venni az össznépességben található különbséget is.

Az 55 boncolt esetet, mind igazolt syphilises esetnek tekinthetjük, nemcsak azért, mert antisyphilises kezelésben részesültek, hanem, mert vagy a kórelőzményükben szerepelt syph. I., vagy a klinikai tünetek között szokványos neurosyphilises tünet, vagy erősen pozitív WaR, melyet a mai tudásunk szerint, syphilises eredetűnek kell tekintenünk. E közül a biztosan syphilises 55 eset közül összesen 27,27%-ban talált a boncolás aortitis syphilitikát. (*Peters* és munkatársai kezeletlen beteganyaguk boncolásakor 28,1%-ban találtak aortitis syphilitikát, azonban tekintetbe kell venni azt, hogy *Peters* betegeinek tekintélyes része egyéb betegségben meghalt, mielőtt aortitise fejlődhetett volna ki, mert a négereknek nagyobb hányada hal meg 40—50 éves kora előtt, mint a magasabb életszínvonalon élő fehéreknek.)

Endocarditist 16,35%-ban és hypertonia és coronaria stenosist 27,27%-ban találtunk. Ha az endocarditisek számához hozzáadnánk azokat az endocarditiseseket is, amelyeket az aortitis syphilitikával és hypertoniával együttesen találtunk, akkor a talált endocarditisek százalékos arányszáma, még sokkal nagyobb lenne. Cardiovascularis syphilisnek csak a 27,27%-ban talált aortitist nevezhetjük, kérdés, hogy a talált endocarditisek és hypertonia + coronaria stenosisok magas előfordulását közvetett módon mennyiben befolyásolta a syphilis. Döntést csak ezen százalékos eredményeknek vegyes boncanyagban talált százalékos előfordulásával való összehasonlítás adhatna.

A syphilis és az arteriosclerosis annyira hasonló tüneteket idéz elő a cardiovasc. rendszerben mind klinikailag, mind kórbonctanilag, hogy ezeknek elkülönítése igen nehéz. Az endocarditisek nagy száma azt a gondolatot ébreszti, hogy a syphilis következtében megbetegedett aortabillentyűk az endocarditis kórokozójának megtelepedésére hajlamossá válnak.

Neurosyphilis. Peters tanulmányából kitűnik, hogy 92 syphilises beteg boncolásánál az agyat csak 42 esetben boncolták s csak 2 esetben találtak a központi idegrendszerben kifejezett syphilises elváltozást és megemlítendőnek tartják, hogy kisebb syphilisnek tulajdonítható elváltozások is teljesen hiányoztak. Bár 26 boncolt férfi-esetünk közül klinikailag 14 esetben diagnosztizáltak neurosyphilist, és 19 nő közül 6 esetben, a boncleletek biztosan neurosyphilisre utaló elváltozást mégis alig mutatnak, aminek okát részben abban látjuk, hogy a tabesesek nagyrésze monosymptomás és erre boncolási jelet nem is találhatunk. Az agy és gerincvelő megnyitása különben is csak igen kis százalékban történt, és szövettani vizsgálat csak elvétve. Egyik nőbetegünket biztos T. d. syph. cerebrivel kezeltük. Ennek ellenére a boncolás Tbc. gland. supraren lat. utr.-t állapított meg, és az idegrendszerben syphilises elváltozást nem mutatott ki. Az a gondolat is felmerülhet, hogy a kezelés tette kórbonctanilag tünetszegényebbé a syphilist. Nem egy esetben látjuk, hogy a kórboncnok a syphilissel kezelt beteg boncolásakor kiemeli, hogy syphilisre utaló jelet nem talált.

A kezelés befolyásának megítélése mind a klinikai, mind a kórbonctani leletek alapján azért ütközik rendkívüli nehézségekbe, mert a feljegyzések igen kevés esetben nyújtanak pontos felvilágosítást még a betegség kezdetére sem, különösen pedig nem annak kezdeti kezelésére. Kezelésünk legtöbbször a betegség későbbi szakaszában kezdő-

dik. *Danbolt* szerint is a syphilisesek több mint fele nem kap kezelést a korai szakban. A kezelést a mi anyagunkban legtöbbször már a kifejlődött cardiovascularis és neurosyphilises elváltozások után kezdtük meg. A syphilis dynamikus betegség, mely fellángol, megnyugszik, valószínűleg a szervezet immunbiológiai változásainak függvényeképpen. Az aktív és inaktív szakaszok periodicitását nem kizárólag a kezelés befolyásolja. *Milian* szerint a traeponema sokszor latens marad hosszú időn át, mintha téli álmát aludná. A syphilis fejlődésének ritmikus karaktere van.

Azért nem tartjuk feleslegesnek ezen nagyobbára statisztikai adatok közlését, mert úgy véljük, hogy a statisztika a jó kezelés kulcsa, és ma amikor olyan antibiotikumokkal rendelkezünk korlátlan mennyiségben, mint a penicillin, és amikor a syphilis-therapia revíziójának kérdése mindenütt felmerül, talán adataink is hozzájárulhatnak a kérdés tisztázásához és a helyes és követendő therapia kialakításához.

A statisztikai analízis elvégzéséért Juvancz Ireneusz dr-nak tartozom hálás köszönettel. Az anyag gyűjtésében és feldolgozásában Jécsay Antalné védőnő és Erőss Jolán asszisztensnő voltak segítségemre.

A boncjegyzőkönyvek szíves átengedéséért a kórházak prosector főorvosainak hálás köszönetet mondok.

IRODALOM: *Rosahn:* Arch. of Derm. and Syph. 1952. VI. 66, 547. — *D. Rosahn:* Arch. Int. Med. 1943. 72, 78. — *Fodor Imre:* Orvosi Hetilap 1951. II. 46 — *Bruusgard:* Arch. f. Derm. u. Syph. 1929. 157, 309. — *Guldberg:* Arch. Derm. u. Syph. 1932. 165, 730. — *J. Peters:* Journ. of Chron. Dis. 1955. I. 127. — *Danbolt:* Acta Derm. Vener. 1954. 34. No. 1. — *Trygue Gyutland:* Acta Dermato-Venereologica. Vol. 35. Suppl. 34.

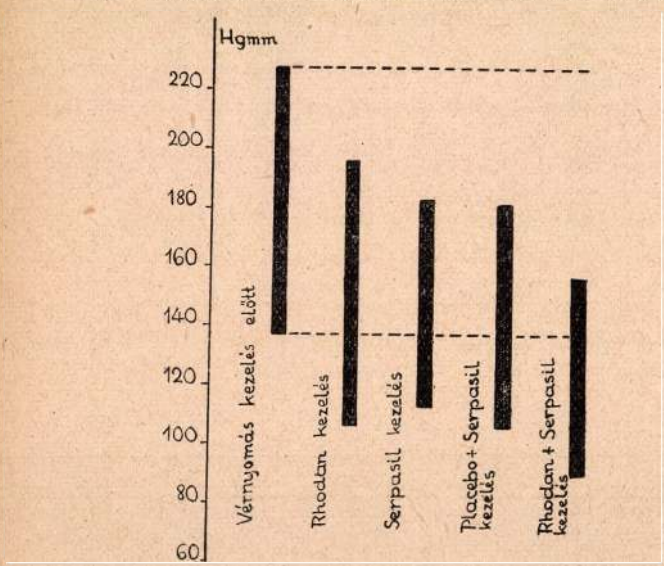
A Budapesti Orvostudományi Egyetem III. sz. Belklinikájának (igazgató: Gömöri Pál dr.) közleménye

Serpasil és rhodan együttes alkalmazása a hypertoniabetegség kezelésében

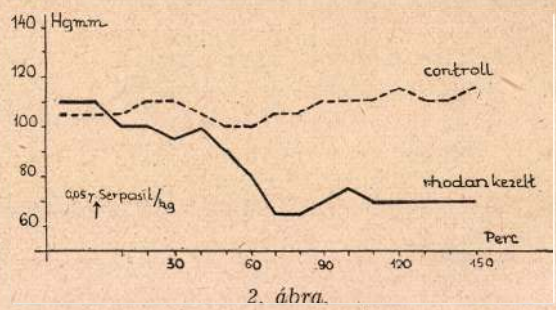
Irta: KOMÁROMY JÓZSEF dr. és ERDÉLYI GÁBOR dr.

(Előzetes közlemény)

Ismeretes, hogy a hypertonia kezelésében ma mindinkább kezd tért hódítani az egyes vérnyomást csökkentő szerek együttes adagolása, különösen pedig a Rauwolfia Serpentina összalkaloidáinak, vagy az izolált reserpinnek (Serpasil) pendiomiddal, hexamethoniummal, hydralasinnal, protoveratrinnal való kombinálása. Klinikánkon végzett kísérletes vizsgálatok szerint (1) a rhodan fokozza a máj aminooxydase aktivitását. Ismerve, hogy ezen fermentumnak jelentős szerepe van az adrenalin, illetve noradrenalin lebontásában, feltételezhető, hogy a rhodan vérnyomáscsökkentő hatása legalább is részben ezen hatáson keresztül jön létre. Fenti vizsgálataink szerint viszont, más, ma leginkább használatos vérnyomáscsökkentő szerek (hydergin, hydralasin, protoveratrin, serpasil) nem befolyásolják a máj aminooxydase aktivitását, és mint ismeretes, ezek hypotensiv hatásukat az idegrendszer különböző helyein hatva fejtik ki. Érdekesnek látszott a humoralis (vagy legalább is részben humoralis) hatású rhodannak, a fenti idegi hatású szerekkel való kombinálásával kísérletet tenni a hypertonia kezelésében.



1. ábra.



2. ábra.

Elsőnek a rhodan + serpasil kombinációjával tettünk kísérletet. Betegeink 3—5-ször 0,25 mg serpasilt és 3×0,15 g rhodant kaptak per os (rhodaszint állandóan 10 mg% alatt volt). Eddig 40 betegen szerzett tapasztalatunk határozottan kielégítő: a vérnyomás csökkenése, a panaszok enyhülése határozottan kifejezettebb volt, mint amit eddig bármely más gyógyszeres kezeléssel el tudtunk érni, ugyanakkor kevésbé észleltünk zavaró melléktüneteket. Ezen kedvező klinikai észlelések alapján kezdtük meg rendszeres vizsgálatainkat.

Eddig 7 hypertoniabetegségben szenvedő *ambulans*, a kísérlet tartama alatt változatlan körülmények között élő betegen végeztük el vizsgálatainkat az alábbi módon: 1. az első periódusban a beteg gyógyszert nem kapott. A második periódus-

ban csak rhodant, a harmadikban csak serpasilt, a negyedikben serpasilt + placebót, az ötödikben serpasilt és rhodant együtt. Az egyes periódusok tartama 3—3 hét volt, köztük 2 hét szünetet tartottunk. A vérnyomást pihenő helyzetben mértük hetenként 2—3-szor. Az 1. sz. ábra az egyes periódusokban mért vérnyomások számtani középértékét mutatja. Mint látjuk a kiindulási értékhez viszonyítva a rhodan és serpasil együttes adásával értük el a legjobb eredményt.

Annak igazolására, hogy a rhodan adjuválja a serpasil vérnyomáscsökkentő hatását, állatkísérleteket végeztünk: kutyában enyhe chloralose altatásban először megvizsgáltuk az intravénásan adott serpasil vérnyomáscsökkentő hatását, majd kísérletet végeztünk ugyanazon adag serpasillal előzetesen rhodannal etetett kutyákon. A 2. ábra mutatja, hogy a rhodan-kezelés után a serpasil vérnyomáscsökkentő hatása lényegesen kifejezettebb, mint a kontroll-állapotban.

Jelenlegi vizsgálataink még nem engedik meg, hogy akár klinikai vizsgálatokból, akár állatkísérleteinkből végleges következtetést vonjunk le. Figyelembe véve eddigi kedvező klinikai megfigyeléseinket, a rhodan és serpasil olcsóságát, relatíve kisebb toxicitását, úgy gondoltuk, hogy közérdekből is helyes eddigi eredményeinket nyilvánosságra hozni.

IRODALOM: *Szendei Á., Komáromy J., Erdélyi G., Gyermek L.:* Magyar Belorv. Arch. VIII. 2. 1955.

ÚJ GYÓGYSZEREK, ÚJ GYÓGYMÓDOK

A János Kórház (igazgató: Bakács Tibor dr.) Hypertonia Osztályának (főorvos: Baráth Jenő dr.) közleménye

Új módszer a hypertoniás megbetegedések gyógyszeres kezelésében

(Combinált neuro-vascularis kezelés intravénás Na. J-injektiókkal és modern vérnyomáscsökkentő szerekkel)

Irta: BA RÁTH JENŐ dr. és TARJÁN PONGRÁCZ dr.

Bevezetés. A hypertoniás megbetegedések modern kezelésének egyik fontos eredménye, hogy a különböző idegrendszeri sejtcsoportokon és különböző magasságú központi idegrendszeri síkokon különleges hatást kifejtő új gyógyszerekkel jó eredményeket lehet elérni. Az így elérhető eredmények azonban sokszor nem tartósak. Elfeledkezünk ugyanis arról, hogy már a kezdeti, functionalis szakban is, de főleg a későbbi, sklerotikus szakban az ütőérfalakon kezdődő vagy előrehaladó változások vannak. Tartósabb eredmény eléréséhez pedig az ilyen vascularis elváltozásokkal járó megbetegedésekre irányuló kezelés (jód; rhodan; nicotinsav) is szükséges volna.

A hypertoniák 40—45 éves korban kifejlődő alakjainál gyakran észlelhetők egyes ütőerek vagy ütőérrendszeri területek változásai, pl. az aorta tágulata, a carotisok merevebb volta. Ezek a kezdeti szakban is észlelhető változások fontos jelentőségűek. *Baráth* (1, 2, 3, 4) régebbi kísérletes munkáiban — a vérnyomás munkagörbéinek és psychoreactiós görbéinek vizsgálata alapján — már 1926-ban reámutatott arra, hogy *öregedő embereknél — normális vérnyomásnál is — a vérnyomás szabályozásában zavarok észlelhetők; gyakran már e korai szakban az aorta kisebb-nagyobb fokú tágulata is kimutatható.* Ez az oka annak, hogy gyakran ismétlődő, vagy igen erős ingerek, izgalom, testi munka öregedő embereknél nagyobb és nehezebben kiegyenlítődő vérnyomásemelkedéshez vezetnek, mint fiataloknál. A terheléses hypertoniák tehát az öregedő emberek érrendszerének változásai és a vérnyomás szabályozásának elégtelen volta miatt nehezebben egyenlítődnek ki. Később azután ezek a labilis vérnyomásemelkedések fixálódhatnak és a functionalis szakból a tartós (érrendszeri változásokkal kapcsolatos) vérnyomásemelkedések szakába mennek át. A legújabb időkben több klinikus figyelme ismét a functionalisnak látszó hypertoniáknál található kísérő ütőérelváltozásokra irányul. *Heymans* (5) a stockholmi Hypertonia-kongresszuson reámutatott arra, hogy az aorta falának anatómiai változásai a depressor idegek és a carotis-sinus idegek működésének zavaraival járhatnak és így számos hypertonia-féleség keletkezésében szerepet játszanak. Az ilyen érfalváltozások jelentőségét a vérnyomásszabályozás elégtelenné válásában utolsó munkáiban *Volhard* (6) is hangsúlyozta. Mint látjuk, *Baráth* felfogása a hypertoniák kifejlődéséről és a gyakran ismétlődő vérnyomásingerek és az elégtelen kiegyenlítődés szerepéről az újabb munkákban is figyelemreméltó megerősítést nyert. Az ő vizsgálatai egyúttal azt is megmagyarázzák, miért kezdenek szaporodni *a vérnyomásemelkedések abban az életkorban, amelyben az öregedéssel kapcsolatos érelváltozások is gyakorivá válnak.*

A Na. J. kezelés és combinált kezelés módjai. Baráth (7) már régebben ajánlotta az általa *primär-vascularis* jellegű hypertoniáknak nevezett megbetegedések terápiájában az intravénás Na. J. oldattal való kezelést. Újabban a Na. J. 10%-os steril oldatából emelkedőleg 6—8—10 cm^3-t adott, egy kúrában 15 g Na. J. összmennyiségig. Tapasztalatai szerint ez a módszer jó eredményekkel jár kimutatható aortatágulattal, arteriosklerotikus érelváltozásokkal járó hypertoniás megbetegedésekben, gyakran a malignus hypertoniákban is. Mellékhatásai a kezelésnek nincsenek; nátha, kiütés, nyáladzás igen ritkán fordul elő. Idősebb betegek is kitűnően bírják a kezelést. Hyperthyreosis enyhe jeleinél vagy erre gyanús tachykardiánál jódkezelés természetesen nem végezhető.

A kezelés indicatiójában arra is gondoltunk, hogy a hypertoniák egyik csoportjánál lappangó lues állhat fenn [*Baráth* (8), *Fahr* (9)] a malignus nephrosclerosi-

sok tetemes százalékában lueses eredetre gondol. Mi újabban a *Nelson-féle agglutinatiós próbát* is elvégeztetjük lueses eredetre gyanús érelváltozások (aortatágulat) esetében. A próba sokszor hasznosnak bizonyul. *Károlyi István* főorvos, aki számukra a próbát volt szíves elvégezni, számos esetben talált pozitív eredményt olyan hypertoniás megbetegedéseknél is, amelyeknél a szokásos seroreactiók negatívak voltak.

A János-kórház I. Belosztályán, később a *Hypertonia-osztályon* 1946 óta számos ilyen kezelést végeztünk. Utóbbinak adatait alább összefoglalólag adjuk meg. Az utolsó másfél évben a vascularis elváltozásokkal járó hypertoniás megbetegedéseknél *combinált kezelést* próbáltunk ki a következő módon: Az intravénás Na. J. injekciókat másodnaponként vagy naponta végeztük. Ezenkívül heti 4 napon át *puroverint* (napi 3—7 tabletta, à 0,25 mg), vagy *serpasilt* (napi 3—4-szer 0,25 mg), vagy együttesen *serpasilt* (4×0,10 mg) és *apresolint* (4×10 mg), újabban *serpasil+nepresolt* (utóbbiból napi 4×12,5 mg-t) és *adelphant* (napi 3—5 tabletta) adtunk, lassan emelkedő adagokban. *Ricci* és *Ricordati* (10) is serpasil és jódadás jó hatásáról számolnak be legújabban néhány esetben.*

A kombinált kezelés eredményei. Összesen 407 betegnél végeztünk Na. J. kezelést, vagy kombinált kezelést; ezek közül 126 beteget járóbeteg-rendelésünkön kezeltünk. Beteganyagunkban 252 férfi- és 155 nőbeteg volt. A jódkezelésnek nagy előnye, hogy idősebb, 60 éven felüli betegeknél is lehet ambulanter végezni. Viszont a kombinált kezelésnél (puroverin) már esetleg különleges óvatos és gondos beállítás szükséges. Erre vonatkozó közleményünk nemrég jelent meg *(Baráth* és *Tarján,* 11).

Alábbiakban táblázatosan összeállítva adjuk a kombinált neurovascularis hypertonia-kezelés eredményeit. Hangsúlyozzuk, hogy különösen *súlyos szemfenék elváltozásoknál* lehet meglepően jó hatású e kezelés. Számos esetben észleltük egyébként EKG-vizsgálatokban is a neg. T-hullámok vagy az ST-szakasz eltéréseinek kombinált kezeléssel való kedvező befolyásolhatóságát [lásd: *Baráth* és *Tarján* (11)].

Egy puroverinnel és Na. J. injekciókkal kezelt beteg esetét röviden ismertetjük, a betegnél a kombinált kezelés meglepő eredménnyel járt:

Az 54 éves nőbeteget súlyos retinopathiával kap-

* A puroverint a Sandoz-gyár, a serpasilt, apresolint, nepresolt és adelphant a Ciba-gyár volt szíves kellő mennyiségben rendelkezésünkre bocsátani. Ezért itt köszönetünket fejezzük ki szívességükért.

Az esetek és eredmények *összesített áttekintését* alábbi táblázatokban adjuk:

Osztályon fekvő betegek	281
Ambulanter kezelt betegek	126

Életkor szerint	
30—40 év	10
41—50 év	105
51—60 év	243
61 éven felül	49

Betegségcsoportok szerint (Osztályos betegek)

			Kísérő betegségként		
*Hypertonia-betegség functionalis és scler. II. és III. alakja	250	(88,8%)	Hypothyreosis	1	
Arteriosclerosis univers.	14	(4,9%)	Dienceph.-hypertoniás syndroma	1	
Arteriitis luetica	10	(3,5%)	Bronchitis, Asthma bronchiale	8	
Nephritis chronica	4	(1,4%)	Endarteritis obliterans	7	esetben
Compressio uret. l. d. (arterialis)	1				
Vitium cordis	1				
Cushing-syndroma	1				

Átlagos vérnyomáscsökkenés a kezelés után

Osztályon fekvő betegeknél	25—30 Hgmm syst.	15—20 Hgmm diast.
Ambulans betegeknél	20—25 Hgmm syst.	10—15 Hgmm diast.

Tisztán Na. J.-dal való kezelésnél	igen jó eredmény	közepes eredmény	eredménytelen
Systolés nyomáscsök.	60—40 Hgmm	40—20 Hgmm	0
Diastolés nyomáscsökk.	30—20 Hgmm	20—10 Hgmm	0
Osztályos betegeknél 187 esetből	83 (44,9%)	86 (45,4%)	18 (9,6%)
Ambulans betegeknél 96 esetből	24 (25%)	60 (62,5%)	12 (12,5%)
Na. J. + puroverin-kezelés: 39 esetből (osztályos betegek) (a szemfenék lelet gyors javulásával 16 esetben)	31 (79,4%)	4 (10,2%)	4 (10,2%)
Na. J. + serpasil-kezelés			
Osztályos 38 esetből	25 (65,7%)	6 (15,7%)	7 (18,4%)
Ambulans 30 esetből	14 (46,6%)	12 (40,0%)	4 (13,3%)
Na. J.-kezelés + serpasil + apresolin + nepresol + adelphan 23 esetből**	15 (65,2%)	7 (30,4%)	1 (4,3%)

Összes eredménytelen kezelések száma	46	
Ebből 2 éven belül meghalt	6	(3 apoplex. cer.-ben, 1 card. decomp.-ban, 2 card.-ren. insuff.-ban)

* Germanov beosztása szerint. — ** Több eset különböző csoportban is szerepel.

csolatos hypertonia miatt küldték osztályunkra, ambulans kezelés céljából. A beteg két év óta szenvedett erős fejfájásokban; járásnál néha kisebb szívdobogások jelentkeztek. Vérnyomását nem mérték meg. Hirtelen jelentkező látászavara miatt jelentkezett a szemészorvosnál, aki a szemfenéken súlyos érelváltozásokat és többszörös vérzéseket talált. A betegnél 260/140 Hgmm vérnyomást, a vizeletben kevés fehérjét és néhány vörösvérsejtet találtunk. A sternum felett kis tompulat volt található; súroló systolés zörej az aorta felett. A kezelés megkezdése előtt intramusc. puroverin injekcióval alapkísérletet végeztünk. 0,1 mg puroverin a sytolés nyomást 64, a diastolés nyomást 27 Hgmm-rel csökkentette. Injekció után fejfájásai 24 órára megszűntek. Kombinált Na. J. + puroverin kezelést kezdtünk. Másodnaponként intravénásan 6—8, majd 10 cm^3 jódoldatot adtunk, összesen 15 g Na. J.-nak megfelelő mennyiséget. A közbeeső napokon puroverint (0,2 mg intramuscularisan) kapott. 16 puroverin injekció után emelkedő adagokkal napi 2—3, majd 4 tabletta puroverinre állítottuk be a beteget. A beteg vérnyomása 170/106, majd 160/95 Hgmm-re süllyedt. Közérzete jó volt, látása már 8 hét után lényegesen javulni kezdett. 3 hónapi ambulans puroverin kezelés után a látás teljesen megjavult. A szemészeti lelet csupán szűk arteriákat és kaliberingadozásokat mutatott. A vérzések teljesen felszívódtak. Vérnyomás (napi 4 tabletta puroverinnel) állandóan 160/95—170/102 Hgmm között mozog.

Jó eredménnyel jár a serpasillal, apresolinnal és nepresollal való kombinált kezelés is. Általában a kombinált kezelést nehezen befolyásolható nagy vérnyomásemelkedéseknél és súlyosabb szemfenékváltozásoknál szoktuk alkalmazni. Apresolinból, nepresolból és adelphanból a fentebb jelzett mennyiségeket adtuk. A vegyes kezelésnél itt is 14—15 g Na. J.-nak megfelelő összmennyiséget adagoltunk.

A Na. J.-al való injekciós kezelés legtöbbször magában is igen jó hatású. Idős embereknek fejnyomással, depressióval, munkaképesség-csökkenéssel járó panaszait a kezelés kedvezően befolyásolja. A vérnyomás csökkenése sokszor nem olyan nagy, mint puroverinnel, serpasillal, nepresollal vagy adelphannal való vegyes kezelésnél látjuk, de tartós. Na. J. kezelésnél is gyakran jelentékenyen süllyed a systolés és a diastolés nyomás. Nem egyszer a vérnyomás normálissá válik. A Na. J. oldattal való kezelés nagy előnye az a körülmény, hogy ambulanter is végezhető. Kellemetlen mellékhatás alig fordul elő; nátha, nyáladzás, vagy kiütések miatt a kezelést csak ritka esetben kell megszakítani. Brómot vagy brómtartalmú készítményt azonban a Na. J. kezeléssel együtt adni nem tanácsos; ilyenkor kiütések gyakrabban jelentkezhetnek.

Az eredmények kritikai áttekintése. A hosszú évek óta végzett kezelések alapján megállapítható, hogy az érfalak sklerotikus vagy infectiosus eredetű elváltozásaival (lues!) járó hypertoniás megbetegedéseknél az intravénás Na. J. kezelés sokszor eredményesnek bizonyul. A vérnyomás erősebb csökkentése biztosabban érhető el a modern vérnyomáscsökkentő szerek együttes adásával. A subjectiv tünetek javulása és különösen a cerebralis-sklerotikus tünetek enyhülése sokszor már Na. J. kezeléssel elérhető. Gyakran észlelhető a sklerotikus agyi érelváltozásokkal kapcsolatos tremor, parkinsonismus lényeges javulása is. A kombinált kezelés hasznos volta a jelentősebb vérnyomássüllyedésen kívül a következőkben mutatkozik: 1. a *hatás gyorsabb* és energikusabb; ez a körülmény különösen súlyos szemfenékváltozásokkal járó hypertoniáknál fontos; 2. *kevesebb puroverint, serpasilt stb. kell használni,* ezért a kezelés takarékosabb; 3. a *Na. J. kezelés* megfigyeléseink szerint *egyensúlyozza a puroverin vagy a serpasil bradykardiát* előidéző hatását. Ez főleg idősebb embereknél fontos körülmény; 4. jó és tartós eredmény érhető el a kombinált neuro-vascularis kezeléssel *járóbetegeknél* is, a betegek esetleges kedvezőtlenebb életkörülményeinek ellenére.

Frey (12) szerint a hypertoniás érbetegségek kezdeti szakaiban a szövettani vizsgálat nem mutat durva anatómiai elváltozásokat; az érfalak dyskolloidális elváltozása azonban már e korai szakban is fennállhat. Ebből a szempontból a kimutatható érelváltozásokkal még nem járó, idősebb korban kifejlődő vérnyomás-megbetegedéseknél is célszerűnek látszik a jódkezelés, mint a vascularis hypertonia-kezelés egyik fontos tényezője. Még hatásosabb a kezelés akkor, hogyha a kezelést különböző idegrendszeri támadásponttal bíró gyógyszerek adásával (puroverin, hydergin, serpasil, nepresol, adelphan) kapcsoljuk össze. Az agyi vérátáramlás feltételezhető javulásán kívül a cerebralis, diencephalikus és vegetatív sejtcsoportok működését befolyásoló gyógyszerek hatása erősebben érvényesül. Ilyen módon az eredményesnek bizonyuló modern hypertonia-therapia célszerűen kapcsolódik össze a jódkezeléssel, mely klinikai tapasztalataink szerint erélyesebbé teszi és tartósítja a vérnyomáscsökkentő szerek gyakran csak időszakos hatását. Hosszú évek óta tartó tapasztalataink a Na. J.-kezeléssel arra mutatnak, hogy ez az erélyes és hosszabb időre ható gyógykezelési mód lényegesen megjavítja a kezelés lehetőségeit. Egyes súlyos localis változásokkal járó betegségeknél (endarteritis obliterans) is jóval biztosabb eredmények érhetők el a vegyes Na. J. kezeléssel.

A jódkezelés hatásmechanismusát illetőleg eltérők a vélemények. *Schade* (13) nyomán legtöbben azt hiszik, hogy a jód a kolloiddispersitást kedvezően befolyásolja; e szempontból tehát a szövetek megkeményedésével járó öregedési folyamatoknál (arteriosklerosis) hasznos. *Hantschmann* (14) szerint a jód átmenetileg fékező hatást fejt ki a hypophysis thyreotrop-hormon elválasztására; ezért a sympathicotoniás beállítottságú vérnyomásbetegeknél kedvező hatást fejt ki. *Issekutz* (15) is kolloidhatásra gondol, de lehetőnek tartja a cholesterin-adrenalin hatás befolyásolását is. Véleményünk szerint az újabban felfedezett és a sklerotikus érrendszerbeli betegségek kifejlődésében nagy fontosságúnak tartott nagy molekulájú lipoproteinek változásai is szóba jöhetnek. Erre vonatkozó adatokat a rendelkezésünkre álló irodalomban még nem tudtunk találni.

Összefoglalás. Szerzők 407 betegnél végeztek kezelést 6—8—10 cm^3 naponként vagy másodnaponként intravénásan adott 10%-os Na. J. injekciókkal, 15

g Na. J. összmennyiségnek megfelelően. A hypertoniák jódkezelése célszerűen kapcsolható össze puroverin (napi 3—7 tabletta), serpasil (3—4-szer 0,25 mg), apresolin (4×10 mg), nepresol (4×12,5 mg) és adelphan (napi 3—5 tabletta) adásával. Az öregedő embereknél található érelváltozásokkal (aorta-ektasia, carotis-sklerosis) járó ún. vascularis hypertoniák alakjai, melyek *Baráth* vizsgálatai szerint már egészen korai szakban a vérnyomásszabályozás zavaraival járnak, jobban és tartósabban befolyásolhatók a kombinált neuro-vascularis kezeléssel. Különösen ajánlatos a kezelés súlyosabb szemfenéki változással, valamint arteriosklerosissal járó hypertonináknál. Mellékhatások intravénás jódkezelésnél igen ritkák. Idősebb embereknél is végezhető a kezelés, ambulanter is. Feltűnően jó a kombinált kezelés hatása ambulans betegeknél is; ez egyúttal a kezelés tartósságára és eredményességére mutat. A jódkezelés takarékos; kevesebb puroverint, serpasilt, apresolint kell adni. A veratrum-alkaloidák és a serpasil erősebb bradykardiát okozó hatását a jódkezelés kiegyenlíti. Hyperthyreosis enyhe jeleinél a jódkezelés nem végezhető. Szerzők lehetségesnek tartják, hogy az energikus jódkezelés a cholesterin anyagcserét (atherogen factor?) is befolyásolja.

IRODALOM: 1. *Baráth J.:* Orvosi Hetilap *51* (1926). — 2. *Baráth J.:* Z. Exp. Med. *54*:59—72 (1927). — 3. *Baráth J.:* Arch. int. Med. *49*:297 (1928). — 4. *Baráth J.:* Arch. int. Med. *49*:379 (1928). — 5. *Heymans C.:* Int. Internisten Kongress. Stockholm (1954). — 6. *Volhard F.:* Handb. inn. Med. VI. Band. Springer, Berlin, 1931. Verhandl. Dtsch. Ges. Kreislaufforschung 15. Tagung (1949). — 7. *Baráth J.:* Orvosképzés *3*:418 (1940). — 8. *Baráth J.:* Hypertoniák és érbetegségek. Budapest, 1937. MOKT kiadás. — 9. *Fahr* (lásd 8.). — 10. *Ricci G. C.* és *Ricordati M.:* Rass. fisiopat. (It.) *26*. 91—131 (1954). — 11. *Baráth J.* és *Tarján P.:* Orv. Hetilap 16 (1955); Schweiz. Med. Wschr. *4*:100 (1956). — 12. *Frey* (lásd *Volhard*). — 13. *Schade F.:* lásd *Meyer—Gottlieb:* Exp. Pharmakologie. Urban—Schwarzenberg, Wien, 1921. — 14. *Hantschmann L.:* Die Krankhafte Blutdrucksteigerung. G. Thieme, Stuttgart, 1952. — 15. id. *Issekutz B.:* Gyógyszertan. Budapest, 1954.

ÚJABB LABORATÓRIUMI ELJÁRÁSOK

A Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyermekklinikájának (igazgató: Waltner Károly dr. egyetemi tanár) közleménye

Bilirubin-kimutatás a vizeletben brómvízzel

Irta: IVÁDY GYULA dr. és MÉRA PIROSKA dr.

Nemrégen közöltünk egy egyszerű vizelet-fehérje kimutatási eljárást (1), amelynek lényege az, hogy fehérjetartalmú vizelet esetén a vizelet és reagensként használt brómvíz érintkezési határán fehér gyűrű jelenik meg. Vizsgálataink közben feltűnt, hogyha a vizelet bilirubint tartalmaz, a vizelet és reagens érintkezési felületén zöld gyűrű keletkezik. Oka valószínűleg az, hogy a bróm erélyes oxidáló hatására a bilirubin biliverdinné alakul át.

A reakció kivitele úgy történik, hogy 1—2 ml vizelet alá óvatosan telített brómvizet rétegzünk. Előnyös olyan telített brómvizet használni, amelynek 20 ml-jéhez előzőleg 3—4 csepp koncentrált sósavat adtunk. Bilirubin jelenlétekor az érintkezési felületen azonnal, vagy néhány perc múlva zöld gyűrű képződik.

A reagensből legfeljebb egy kémcsőnyit készítünk; ezt parafa- vagy gumidugóval bedugva, kb. egy hétig használhatjuk. Az oldatot ne hagyjuk hosszasan nyitva: oxidálódás következtében ugyanis brómáttá alakul. Az eredetileg barnássárga oldat levegő és világosság hatására egy idő múlva megsárgul, ilyenkor bilirubin kimutatására már nem alkalmas.

A fent leírt eljárást egyéb bilirubin kémléssel (*Gmelin-*, *Rosin-*, *Fouchet*-próba) összehasonlítva megállapíthattuk, hogy az jól használható bilirubin kimutatására. Kevés vizelettel is elvégezhető, kivitele egyszerű, érzékenysége pedig vetekszik a *Fouchet*-reakcióéval.

IRODALOM: *Iványi Gy.* és *Lestyán J.:* Katonaorvosi Szemle *6*:1081, 1954; Minerva Medica *46*:152, 1955.

EGGOSALIL tabl. E. Gy. T.

1 tabl. 0,5 g Salicylsavamidot tartalmaz.

Csomagolás:

30 tabl. 11,10 Ft, 250 tabl. 92,50 Ft. — Bontható.

Sz. T. K. terhére szabadon rendelhető.

KAZUISZTIKA

A Fővárosi Uzsoki utcai Kórház (igazgató-főorvos: Farkas Károly dr.) és az ORFI (igazgató-főorvos: Dubovitz Dénes dr.) prosecturájának közleménye

Abscedáló reticulocytás lymphadenitis

Írta: PODHRAGYAI LÁSZLÓ dr. és FODOR ISTVÁN dr.

A mesenteriális nyirokcsomók nem specificus gyulladásával már *Virchow* foglalkozott. Utána számos szerző írt le nem specificus, gennyes bélfodri nyirokcsomógyulladást és általában a *lymphadenitis mesenteriális* elnevezést használták. Az esetek közös vonása, hogy a betegség fiatalokban appendicitis tüneteivel jelentkezett. Az elvégzett, vagy elvégezni szándékolt, appendectomia alkalmával figyelték meg ép féregnyújtvány és belek mellett az ileocoecális nyirokcsomók gyulladását és megnagyobbodását. Kóreredet kérdésében vírusok, bacteriumok, ascaris, toxinok, »második betegség«, allergia-hyperergia jöttek számításba. Therapiásan az appendix-szel együtt eltávolították a gyulladt, duzzadt nyirokcsomókat is.

W. Masshoff (5, 6) a fent leírt mesenteriális lymphadenitist, saját 41, szövettanilag feldolgozott esete alapján, önálló betegségnek tartja, s »abscedáló reticulocytás lymphadenitis«-nek nevezi. Ugyanő kiemelte, hogy a morfológiai kép hasonlít az ún. macskakaparás-betegséghez (3) és a lymphogranuloma inquinale-hez. *Masshoff* és *Knapp* (4) további vizsgálatai kiderítették, hogy e kórforma jóindulatú, pasteurella pseudotuberculosis infectiónak felel meg. 1910-ben *Albrecht* (1), 1952-ben *Piéchaud* (7), 1954-ben *Knapp* és *Masshoff*, 1955-ben *Graber* (2) a beteg véréből és az eltávolított mesenteriális nyirokcsomókból agar-, véragar-, bouillon-táptalajokon pasteurella pseudotuberculosist tenyésztett ki. Pozitív tengeri malac oltási kísérleteket is végeztek. Az állatokat a nyirokcsomó dörzsölékével intraperitoneálisan oltották. A 10. napon leölt tengeri malacok hasüregében világos, nyákos exsudatum volt. A lép, máj felszínén szürkés-fehéres foltocskákat láttak, a mesenteriális nyirokcsomók egy része megnagyobbodott. Az exsudátumból, lépből, májból táptalajon a kórokozó színtenyészetét kapták. A lép és máj elváltozás mikroszkóposan histiocyter sejtekkel körülvett tályogocskáknak felelt meg. A nyirokcsomók metszeteiben, a később ismertetendő emberi nyirokcsomó elváltozásokkal azonos képet láttak. A betegek szerumával elvégzett agglutinációs próbák (ellenanyag kimutatás a beteg vérében) magas titerben — 1:200—5120 — pozitívek voltak. Két emberi megbetegedésben resecálták a coecum és terminális ileum részleteket *(Albrecht* és *Graber)*. Ezekben a coecum nyálkahártyán fekélyeket, ezekhez csatlakozó lymphangitist és a mesenteriumban a már említett jellegzetes lymphadenitist találták. A fertőzés módjáról és lefolyásáról biztosat nem tudunk. Feltételezhetően macskáról, patkányról, tengeri malacról, esetleg contact úton, történik az átvitel. *Graber* e kórképet primer complexussal járó pasteurella pstbc. enterális infectiónak tartja. Antibiotikumok, sulfonamidok, vagy más gyógyszerek hatása nem ismeretes. A sebészi beavatkozás után az eddig közölt esetek mindegyike spontán meggyógyult.

Két esetünk alapján szeretnénk a kórkép klinikai és histológiai képét ismertetni:

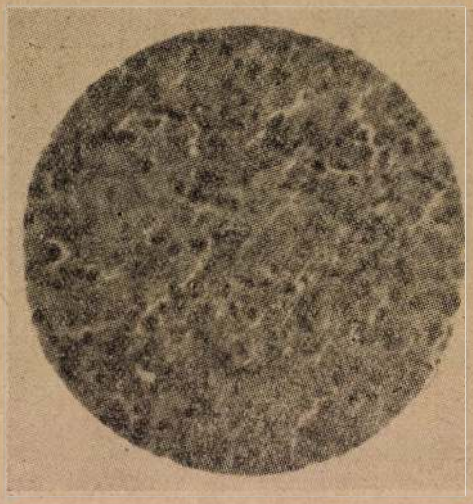
1. K. J. 13 éves tanuló. Kórházi felvétele előtti egy hét óta fájt a hasa és gyomra, hányt. Felvételkor a kp. fejlett és táplált fiúgyermek elesett, sápadt volt. Pulzus: 110/perc, hőmérséklet: 38,7 C fok. A has ileocoecális tájéka nyomásérzékeny. Az appendixnek megfelelően kb. női ökölnyi mozgatható resistentiát észleltek. Izomvédekezés csak erősebb betapintásra jelentkezett. Fvs: 24 000. 1955. IV. 19-én műtétet végeztek a feltételezett féregnyúlvány körüli tályog miatt (op. Kenedi Géza dr. főorvos, Várpalota, akinek ez úton is köszönetet mondunk a klinikai leletek rendelkezésünkre bocsátásáért). A hashártya megnyitása után kevés, savós váladékot láttak. A coecum kibuktatása után feltűnt az enyhén vérbő, szabad appendix. A coecum és terminális vékonybél serosája vérbő, faluk megvastagodott, vizenyős. Az ileocoecális szögletben babnyidiónyi nyirokcsomókból álló conglomeratumot találtak. L. a. appendectomiát végeztek, majd a daganatszerű conglomerátumból kimetszve a hasüreget zárták. Másnapra a beteg subfebrilis, majd a negyedik naptól láztalan lett. Zavartalan sebgyógyulás. A műtét után fokozatosan relatív lymphocytosis alakult ki, mely maximumát (76%) három hó múlva érte el s négy és fél hó múlva a vérkép normalizálódott. A gyermek a műtét utáni 4½ hó alatt 7 kilót hízott, egészséges.

2. H. J. 16 éves ipari tanuló. Kórházi felvétel előtt egy nap óta fájt a hasa az ileocoecalis tájon. Hányinger, hányás nem volt. Temp.: 38 C fok. Kp. fejlett, sovány fiú, nyelve lepedékkel fedett, száraz. A kissé feszes has McBurney-pontján erős nyomásérzékenység jelentkezett. 1955. V. 26. műtét (op. Hevesi dr. ORFI. Itt mondunk köszönetet Verebély Tibor dr. főorvosnak a klinikai leletek átadásáért). A feltételezett appendicitis miatt ileocoecálisan hatoltak be. A peritoneum megnyitása után, serosus exsudatumot találtak. Az appendix enyhén vérbő volt. Az alsó ileumkacsok és coecum mesenteriumában mogyorónyi, vérbő nyirokcsomókat találtak. L. a. appendectomia és nyirokcsomó kimetszés történt. A műtét utáni negyedik napra láztalan lett. Zavartalan sebgyógyulás.

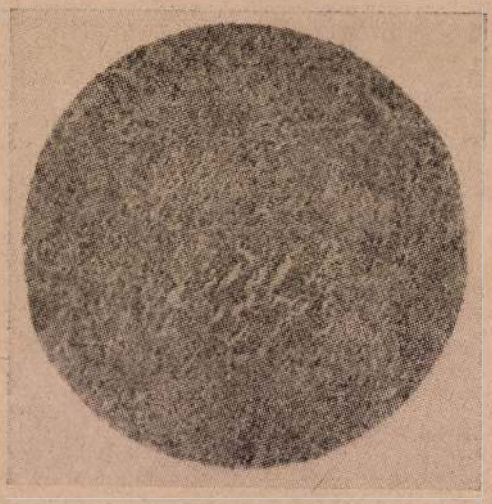
Szövettani vizsgálatkor mindkét esetben azonos képet láttunk. *A féregnyújtványban kóros elváltozás nem volt.* A nyirokcsomók H. E.-nel festett metszeteiben a tok és a follicusok egy része megtartott, egyes területeken azonban a típusos szerkezet elmosódott, s itt reticulum-sejtek burjánoztak. A nagyobb reticulum-sejtes területekben számos granulocytásan infiltrált mezőt találtunk, melyek helyenként mikrotályogokká alakultak. Ezenkívül kevés plasma-sejtet is megfigyeltünk. Az érfal duzzadt, szerkezete fellazult e kóros területekben. E kép megfelel a *Masshoff* által leírt abscedáló reticulum-sejtes lymphadenitisnek, és nagymértékben hasonló a lymphogranuloma inguinale szövettani képéhez.

Eseteink és az irodalomban közölt esetek alapján az abscedáló reticulocytás lymphadenitis klinikai képében jellegzetes a betegek fiatal kora, acut kezdet, jobboldali alhasi fájdalom, esetleg hányás, hasmenés. Hőmérsék 38—40 C fok, leukocytosis, gyakran relatív lymphocytosis. A kép leginkább acut appendicitisnek felel meg. Műtétkor ép, vagy kissé vérbő appendix, vizenyősen duzzadt coecum és terminális ileumrész mellett ileocoecálisan babnyi-mogyorónyi, lágy, esetenként conglomerátumot alkotó mesenteriális nyirokcsomók láthatók. A nyirokcsomók makroszkópos vizsgálatakor a mindig megtartott tokon belül, kölesnyi, sárgás, abscessusnak megfelelő foltocskák vannak. Mikroszkópos vizsgálatkor jellemző a részben megtartott lymphoreticuláris alapállományban a gócos, majd összefolyó reticulum-sejt burjánzás és ennek neutrophil granulocytás infiltrátiója, és ehhez társuló mikrotályog képződés. *Masshoff* a mikrotályogok széli részleteiben nem jellegzetes óriás-sejteket is leírt. Mi ezeket nem láttuk. A nyirokcsomók megnagyobbodása és reticulocyta burjánzás oly mértékű lehet, hogy az elváltozás daganatos betegség gyanúját keltheti. Az 1. sz. esetünket pl. az egyik vidéki kórház szövettani osztályán lymphosarcomának (!) diagnosztizálták.

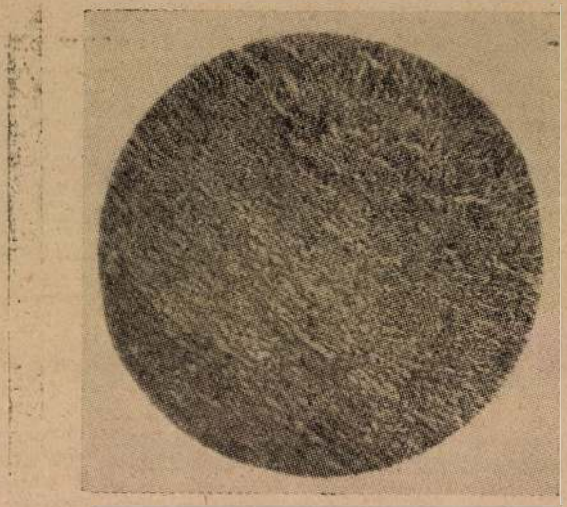
Eseteinkben klinikailag bacteriumtenyésztést, állatoltást és agglutinációs próbát, sem a feldolgozott anyagból, sem a beteg véréből nem végeztek. A szövettani praeparatumokban Löffler-f. methylenkék és methylviolett festési eljárásokkal bacteriumokat kimutatni nem tudtunk. Ennek ellenére a klinikai kép és szövettani vizsgálat alapján a betegséget biztosan a. r. l.-nek tarthatjuk.



1. sz. ábra. Burjánzó reticulumsejtek, közöttük számos neutrophil granulocyta.



2. sz. ábra. Reticulumsejtes területben mikroabscessus.



3. sz. ábra. Nyirokcsomó tokrészlet élénk neutrophil granulocytás infiltrátióval.

E jóindulatú, pasteurella pseudotuberculosis okozta emberi megbetegedés mellett ismeretes súlyos septicaemiás forma. *Masshoff* által a világirodalomból összegyűjtött 14 septicaemiás-bacteriológiailag biztosan igazolt, pasteurella pstbc. okozta megbetegedésből 11 volt halálos. Súlyos intoxicatio, icterus, coma tünetei között haltak meg e betegek, betegségük 10—20. napján. Boncoláskor daganatszerű, göbös, abscedáló sarjszövet és coagulátiós necrosis volt a májban és a lépben. A 11 esetből kettőben írtak le az abscedáló reticulocytás lymphadenitissel mindenben megegyező mesenteriális nyirokcsomó elváltozást.

Összefoglalás: Eseteink ismertetésével fel akarjuk hívni a figyelmet a hazai irodalomban nem ismertetett kórképre, amely fiatalkorúakban appendicitis tünetei közepette lép fel. Műtétkor ép, legfeljebb vérbő féregnyújtvány, vizenyős coecum és terminális ileum részlet mellett, megnagyobbodott, vérbő, ileocoecális nyirokcsomókat találunk. A nyirokcsomók szövettani képe az *abscedáló reticulocytás* (mesenteriális) *lymphadenitisnek* felel meg. A betegséget pasteurella pseudotuberculosis okozza. E jóindulatú és eddigi megfigyelések szerint spontán gyógyuló (szemben a ritka septicaemiás, nagyrészt halálos formával) betegség diagnózisa a kimetszett mesenteriális nyirokcsomóból végzett szövettani vizsgálattal, bacterium-tenyésztéssel,

állatoltással, illetőleg a beteg véréből történő bacterium-tenyésztéssel, vagy ellenanyag-kimutatással (agglutinátiós próbával) biztosítható.

IRODALOM: 1. *Albrecht H.:* Wien. klin. Wschr. 23 (1910). S. 991. — 2. *Graber (Detmold):* Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 94. Bd. H. 1/2 (1955.) — 3. *Hedinger Ch.:* Virchows Arch. 322. Bd. S. 159. (1952.) — 4. *Knapp W.* u. *Masshoff W.:* Dtsch. Med. Wschr. 79. Jg. Nr. 35. (1954.) — 5. *Masshoff W.* u. *Dölle W.:* Virchows Arch. 323. Bd. S. 664. (1953.) — 6. *Masshoff W.:* Dtsch. Med. Wschr. 78. Jg. Nr. 15. S. 532. (1953.) — 7. *Piéchaud M.:* Ann. Inst. Pasteur. 83 (1952) 420. l.

Л. Подхрадьаи, И. Фодор: *Абсцедирующий ретикулоцитарный лимфаденит.*

Описанием своих наблюдаемых случаев авторы желают привлечь внимание на — в отечественной литературе еще не описанную картину болезни, которая встречается в молодом возрасте и симулирует симптомы аппендицита. Во время операции отмечается нормальный, или лишь немного гиперемический червеобразный отросток, отечная слепая и подвздошная кишка, и в то же время увеличенные, гиперемические илеоцекальные лимфатические узлы. Гистологическая картина лимфатических узлов соответствует картине абсцедирующего, ретикулоцитарного (мезентериального) лимфаденита. Это заболевание вызывается возбудителем pasteurella psudotuberculosis, оно доброкачественное, и — как об этом свидетельствуют наблюдения — больные спонтанно выздоравливают (в противоложность септическим, чаще всего смертельным формам). Диагноз подтверждается гистологическим исследованием удаленного мезентериального лимфатического узла, культивированием бактерий, перевивкой на животных, а также выращиванием бактерий из крови больного и определением противотел (пробой на аглютинацию).

Dr. László Podhragyai und Dr. István Fodor: *Abszedierende retikuläre Lymphadenitis.*

Der kasuistische Bericht bezweckt, die Aufmerksamkeit auf ein in der ungarischen Fachliteratur bisher unbesprochenes Krankheitsbild zu lenken, das bei Jugendlichen unter Erscheinungen einer Appendizites auftritt. Bei der Operation finden sich, nebst intakter, schlimmesten Falls hyperaemischer Appendix oedematösen. Coekums und terminalen Ileumsteilen, vergrösserte hyperaemische ileozoekale Lymphknoten. Das histologische Bild entspricht dem einer abszedierenden reticulozytären (mesenterialen) Lymphadenitis. Der Erreger ist die Pasteurella pseudotuberculosis. Die Krankheit ist gutartig und heilt nach den bisherigen Beobachtungen — im Gegensatz zur seltenen septikaemischen, zumeist tödlich verlaufenden Form — spontan. Ihre Diagnose lässt sich durch histologische Untersuchung der exzidierten mesenterialen Lymphdrüse durch den Tierversuch mit demselben Material, durch die Haemokultur, oder durch Antikörpernachweis mittels der Agglutinationsprobe stellen.

KÖNYVISMERTETÉS

Kemény Imre: Die klinischen Grundlagen der totalen Prothese. (A teljes protézis klinikai alapelvei.) Johann Ambrosius Barth, Leipzig, 1955. A Zahnärztliche Fortbildung 12. füzete.

A 167 oldalas, 88 ábrával illusztrált, igen tetszetős kiállítású mű 3 fő fejezetre oszlik. Az első részben a teljes alsó protézis készítésével foglalkozik; a másodikban a teljes fogmű elkészítésének alapelveit tárgyalja; a harmadik részben pedig a fogpótlás esztétikája kerül tárgyalásra.

A első fő fejezet keretében — éppúgy, mint a másodikban is — három részben tárgyalja a klinikai, anatómiai és biológiai szempontokat, a lingualis tasak, a buccinatortasak, az állcsontgerinc különböző formáinak, a nyálkahártyavariációk és a szájfenék anatómiájának jelentőségét, majd a továbbiakban a protétikai szempontok jelentőségére tér rá és a klinikai anatómia alapján a legalaposabban, megfigyelések, árnyalati finomságok tekintetbevételével tárgyalja le a lemezhatárok, a stabilizáció, a foliázás, az operatív korrektura kérdéseit, amelynek leírása után a protézis gyakorlati elkészítésének mozzanatait tüzetesen, speciális új szempontok részletezésével ismerteti.

A II. fejezetben a felső teljes protézis készítéséről van szó. Az előbbihez hasonlóan a klinikai anatómia tárgyalása az első, de itt az alsó protézis készítéséhez oly fontos lágyrészképletek tárgyalása helyett értékes osteológiai adatokat közöl a tuber maxillare, az állcsontgerinc, a kemény szájpad anatómiájából. A protetikai tárgyalásban itt is szóba kerülnek a korrektív beavatkozások, amelyek a szájtornác elmélyítésére, mélyen tapadó redők, izomrészek eltüntetésére, a fogmedernyúlvány konfigurációjának javítására irányulnak. A közvetlen protézisek készítésének jelentőségére is rámutat, és ennek stimuláló, gerinckímélő hatását is hangsúlyozza, *Bünjin* és *Werlockij* szerzők álláspontját ismertetve.

A *teljes felső protézis* elkészítése a vizsgálattól kezdve az anatómiai és funkciós lenyomaton át egészen a viaszfogpróba behelyezéséig 9 részre tagozódik. Új szempontok alapján ismerteti a centrálocclusio meghatározását, rámutatva a leggyakoribb hibaforrásokra és az állkapocsízület működésének protétikai jelentőségére.

Befejezőben a *fogpótlás esztétikai jelentőségét* az arckifejezés szempontjából és a harmonia helyreállítását hangsúlyozza, majd a függelékben a már ismert *Ehricke*-kanálsorozaton kívül újfajta, saját konstrukciójú lenyomatkanalak leírása következik.

Egy pályájának csúcspontján álló szakember életének úgyszólván főművét nyújtja e könyvben, mégpedig nem csupán a legjobb források, hanem önálló tanulmányai, tapasztalatai alapján, amelynek megszerzéséhez szenvedélyes akarással, kutatással, óriási beteganyag feldolgozásával juthatott csak hozzá. Mint *Reichenbach* professzor német fogászati sajtófőnök személyes bírálatában írta: »Keménynek ez a műve „völlig ausgereift" (teljesen érett)«.

Tudományos életünknek, közvetlenül pedig a magyar stomatológiának, igen nagy öröme, büszkesége Kemény könyve, mellyel a szerző nemzetközi sikert ért el, részünkről pedig őszinte elismerésünket érdemelte ki. Kemény munkásságával elősegítette a protetikai tudományok fejlődését és a funkcionálisan használható műfogsorok elkészítését.

A fordítást *Adler Péter dr.* professzor végezte kitűnő szakszerűséggel. *Balogh Károly dr.*

Torben K. With: Biology of Bile Pigments. Arne Frost—Hansen kiadás. Copenhagen, 1954. 521 oldal.

A máj biochemiája iránti egyre fokozódó általános érdeklődés egyik bizonysága, hogy az elmúlt hat év folyamán With monográfiája immár az ötödik olyan munka, amely az epefestékekkel foglalkozik. 1949-ben jelent meg Lemberg és Legge munkája, a következő évben Bénard, Gajdos és Tissier könyve, és ugyanakkor Baumgärtel nálunk is jól ismert monográfiája. Gray 1953-ban megjelent kis terjedelmű könyvét követte egy évvel később With munkája.

Szerző 11 fejezetben tárgyalja az epefestékek és az ezek megértéséhez szükséges egyéb pyrrol-pigmentek biochemiáját. A hangsúlyt minden fejezetben a kérdés biochemiai szempontjaira helyezi, s az epefestékek chemiáját bár tömören, de csak röviden tárgyalja. Könyvét nem szánta laboratóriumi kézikönyvnek, mégis ismerteti a tárggyal kapcsolatos laboratóriumi analytikai módszereket éles kritikai szemlélettel. A sárgaságokkal foglalkozó fejezetben a kérdés elméleti, kísérleti és gyakorlati vonatkozásait egyaránt tárgyalja a sárgaság három pathogenetikai mechanismusa (productiós, retentiós és lymphogen) alapján. Klinikai szempontból az icterusnak hat formáját különbözteti meg: haemolytikus, familiaris nem haemo-

lytikus, occlusiós, parenchymás sárgaság, icterus neonatorum és cardialis icterus. A következő fejezetben a vér epepigmentjeinek tárgyalásával foglalkozik, érintve a fehérjéhez kötöttség, továbbá a direkt-indirekt diazo-reakció kérdéseit. Ezután a vizelet, az epe, majd a széklet epefestékeinek biochemiája következik külön-külön fejezetben. Megemlíti a szövetekben, különböző szervekben és secretumokban jelen levő epefestékek kérdését. A X. fejezetben az epefestékek analysisének klinikai értékelése címén rövid összefoglalást ad az előzőkről. Az utolsó fejezetben az epefestékek biológiai sajátságairól és összehasonlító biológiájáról, végül az alacsonyabb rendű állatok és növények pigmentjeiről van szó. 2118 irodalmi idézettel a kérdésnek csaknem teljes irodalmát felöleli. Alapos, jól sikerült tartalomjegyzék zárja be a könyvet. T. K. With monográfiája igen alapos, részletes, kitűnő összefoglalása az epefestékek biochemiájában eddig elért eredményeknek, melyekben szerzőnek is része van. A könyv olyan kutató munkája, aki szereti és tökéletesen ismeri tárgyát.

A téma iránt érdeklődőnek nagy segítséget jelent e könyv teljességével, alaposságával és mindenütt megnyilvánuló éles kritikai szemléletével. Sajnálatos, hogy ez a díszesebb kiállítást érdemlő mű első kiadásában csak mimeografikus alakban jelenhetett meg.

László Barnabás dr.

HÍREK

Meghívó. A Központi Stomatológiai Intézet 1956. március 16-án (pénteken) és 17-én (szombaton) *ankétot rendez a szájüreg rosszindulatú daganatainak kérdéseiről.* Az ankét helye az Orvos-Egészségügyi Szakszervezet Semmelweis-terme (Bpest, VIII. Szentkirályi u. 21.). Tárgysorozat. *Március 16-án, pénteken délelőtt.* Megnyitás 8.30 órakor. 1. *Kende János dr.:* Az ankét célkitűzései. 2. *Dóczy János dr.:* Stomatológiai szempontok az onkológiai ellátásban. 3. *Kellner Béla dr.:* A szájnyálkahártya praecancerosisainak és rákjainak morphogenesise. — Szünet. — 4. *Lőrinczy Ervin dr.:* A szájnyálkahártya erythaemás és hurutos gyulladásainak szerepe a leukoplakia keletkezésében. 5. *Venkei Tibor dr.* és *Sugár János dr.:* Az ajak gyulladásainak és egyéb kóros elváltozásainak jelentősége a praecarcinomás állapot kialakulásában. 6. *Kovács György dr.:* A leukoplakia oris problémái. — Vita. — *Március 16-án, pénteken délután, 16 órakor.* 1. *Frankl Zoltán dr.:* A stomatológiai rákszűrés eddigi eredményei. 2. *Szőcs László dr.:* A szájüreg előkészítése sugaras kezelésre. 3. *Kisfaludy Pál dr.* és *Schaffer Mihály dr.:* A szájüreg rosszindulatú daganatainak sugárkezelése. 4. *Hettesy Györgyné dr.:* Vegyi ártalmak a szájüregi carcinomák keletkezésében és a rosszindulatú daganatok vegyi therapiája. — Vita. — *Március 17-én, szombaton délelőtt 8.30 órakor.* 1. *Balogh Károly dr.:* A szájüregi carcinomák klinikai pathológiája. 2. *Móczár László dr.:* A szájüreg rosszindulatú daganatainak sebészete. — Vita. — Szünet. — 3. *Kertész Jenő dr.:* A helyreállító protetika szerepe az onkológiai ellátásban. — Vita. — 4. *Wald Béla dr.:* Összefoglalás.

A Gyakorló Orvos Könyvtára sorozatban megjelent

Az ultrahang orvosi alkalmazása

Szerkesztette:

Dr. DARVAS LÁSZLÓ

104 old. 23 ábrával ára: 10.50 Ft

☆

Kapható:

a „Semmelweis" Könyvesboltban, Budapest, VIII. Baross u. 21. és minden állami könyvkereskedésben

PERNOVIN CH.

DRAZSÉ

Összetétele: 1 drazsé (o.18 g) 25 mg 2-methyl-4-phenyltetrahydropyridinden-t tartalmaz

Javallatok: Allergiás dermatosisok, urticaria, szénanátha

Csomagolás: 20 drazsé 6,80 Ft, 250 drazsé 65,50 Ft

Megjegyzések: † SzTK terhére szabadon rendelhető

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSÉNI TIBOR DR. Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM 11. SZÁM. 1956. MÁRCIUS 11.

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

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

Telefon: 423-377, különlenyomat 223-896-tól 899-ig — M. N. B. egyszámlaszám: 91.915.263-53

REFERÁTUM

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikájának (igazgató: Hedri Endre dr. egyet. tanár) közleménye

A rövid ideig ható syntheticus izomrelaxansok

Irta: GERGELY REZSŐ dr., CSILLAG ANTAL dr. és KOVÁCS ENDRE dr.

Az izomrelaxansok alkalmazása nagy haladást jelent az érzéstelenítés fejlődésében. Az első izomrelaxáns a curara volt, melyet 1935-ben *King* (1) állított elő tisztán. Emberen elsőnek 1942-ben *Griffith* és *Johnson* (2) alkalmazta. A magyar irodalomban *Keszler* (3, 4), *Gergely—Keszler* (5) és *Daróczy—Schmidt* (6) foglalkoztak a curaraval. Alkalmazása ma már egyes sebészeti osztályokon nemcsak mellkasi, hanem hasi műtétek kapcsán is, csaknem rutinszerű. *Haferland* (7) pl. az összes műtétek 13,5%-ában, 1558 esetben használt intratrachealis-curara narkózist, főleg hasi műtéteknél. Széleskörű elterjedését azonban számos előnye mellett hátrányai akadályozzák. A hátrányokat röviden a következőkben foglalhatjuk össze:

1. A curara használatához altatógépre, a beteg intubálására és ebből következően megfelelően képzett altató-orvosra feltétlenül szükség van.

2. A curara histamint szabadít fel. Valószínűleg ezen tulajdonságával függ össze a nem ritkán előforduló vérnyomásesés, az elég gyakori laryngo- és bronchospasmus, hosszabb beavatkozások után a tüdőoedéma fellépése. A laryngo- és bronchospasmus a légzőizmok bénulásával egyidőben fejlődik ki, ami az intubálást nagyon megnehezítheti.

3. Az adagolás nem egészen megbízható. A bénulás a curara beadása után viszonylag hosszú idővel következik be és sokáig tart. Az egyéni érzékenység nagyon különböző, ezért sohasem lehetünk biztosak a létrejövő bénulás kiterjedésének és tartamának mértékében.

4. Komoly hátrány a postoperatív recurarisatio, mely hosszabb-rövidebb idővel a műtét és az altatás befejezése után léphet fel. Enyhe esetben csak napokon át tartó fáradságot, súlyos esetben azonban légzésbénulást is okozhat, ami újabb intubálást és mesterséges légzést tesz szükségessé. A recurarisatio különösen akkor fenyeget, ha a curara hatását valamely antidotummal (Prostigmin, Eserin) szüntettük meg. Az antidotumok sem teljesen megbízhatóak. Számos irodalmi adat utal arra, hogy a curara hatását nem sikerült ellensúlyozni. Sőt, az antidotumok is okozhatnak szövődményeket. Megemlítjük *Lee* (8) azon közlését, hogy a curara-hatás megszüntetése céljából intravenásan adott 2,5 mg Prostigmin beadása után 2 perccel a beteg meghalt. 2 mg Neostigmin beadása után azonnal beálló halálesetről számol be *Clutton—Brock* (9).

Nagy jelentőséget kell tulajdonítanunk ezért a rövid ideig ható syntheticus izomrelaxansoknak, melyek az utóbbi években kezdtek elterjedni. Ily szerek utáni kutatásra a curara hátrányai adtak ösztönzést. E kutatás eredményeként állítja elő 1946-ban *Bovet* (10) a Flaxedilt (tri-/béta diaethylaminoetoxi/1-2-3-bensol-tri-jód-aethylat), 1948-ban *Barlow* és *Ing* (11) az első dekamethoniumot, majd 1951-ben ismerteti ugyancsak *Bovet* (10) a bischolin-dicarbonsavak curarához hasonló bénító hatását. Az utóbbi vegyület 1911-ben *Hunt* és *Twean* (1) birtokában volt már, de bénító hatását nem ismerték fel. Ezeken kívül rendelkezünk ma olyan szerekkel is, melyek a gerincvelőben fejtik ki hatásukat, a reflexív megszakításával hozzák létre az izomzat elernyedését. Ide tartoznak a guajakolaetherek, melyek felfedezése *Berger* és *Brandley* (12) nevéhez fűződik (1946).

A curara és a syntheticus izomrelaxansok hatásmechanizmusa közötti különbség megvilágítása céljából foglalkoznunk kell az izomösszehúzódás fiziológiájával. Az izomösszehúzódás mai felfogásunk szerint [*Dale* és *Feldberg* (13)] úgy jön létre, hogy az ingerület a motoros végkészüléken acetylcholint szabadít fel, mely fokozza a véglemez per-

meabilitását. A permeabilitás fokozódás következtében K ionok lépnek ki és ez a véglemezt a sarcolemma többi részéhez képest elektronegatívvá teszi. E folyamatot nevezzük *depolarisatiónak*. A depolarisatio actiós áramot hoz létre, mely az izomsejten végighaladva a myofibrillum összehúzódását váltja ki. Ez a folyamat megszűnik azáltal, hogy a cholinesterase az acetylcholint elbontja, majd megindul a nyugalmi helyzet visszaállításának folyamata: a *repolarisatio*. Nagymennyiségű acetylcholin nemcsak a motoros véglemezt depolarizálja, hanem ennek környékét is. A sarcolemma kiterjedt depolarizálódása következtében oly nagy terület válik elektronegatívvá, hogy ez az actiós áram tovahaladását megakadályozza. Nagy adag acetylcholinnal így meg lehet akadályozni az izomösszehúzódást.

Hatásmechanismusuk alapján a periferiásan ható izomrelaxansok két csoportra oszthatók: 1. a depolarizálást gátló, vagy repolarizáló szerek; 2. a kiterjedten depolarizáló szerek. A curara és a syntheticus *curara készítmények* [*Flaxedil* (14), *Brevatonal, Mediatonal* (15), *Diplacin, Pirolaxon, Elatin, Ditilin, Paramion* (16)] *a depolarizációt gátolják* úgy, hogy a véglemezt tömítik és ezért izomösszehúzódás nem következhet be. *A curara hatását prostigminnel, mely a cholinesteraset bénítja, meg lehet szüntetni, mert a cholinesterase bénításával a felszaporodó acetylcholin bizonyos szinten áttöri a curara tömítő hatását.* (Feltételezhető, hogy az ilyenkor még aktív alakban jelenlevő curara hozza létre az antidotum hatásának elmúlása után a késői recurarisálódást.) *A dekamethonium származékok és a bischolin-dicarbonsavak* az izomzatra úgy hatnak, mint a nagy adag acetylcholin, tehát *depolarizálás* útján hozzák létre az izomzat bénulását. E szerek hatását elbontásuk útján az acetylcholinéhoz hasonlóan a cholinesterase szünteti meg. Az említett készítményeknél azért nincs szükség antidotumra, mert az a szervezetben állandóan jelen van. E hatásmechanismus adja magyarázatát annak is, hogy *a cholinesterase hatását bénító gyógyszerek (Prostigmin, Eserin) e syntheticus izomrelaxansok hatását tartósítják.*

A különböző syntheticus izomrelaxansok gyári neveit az alábbi táblázatban foglaljuk össze:

Dekamethoniumok	*Bischolin-dicarbonsavak*	*Guajacol-aetherek*
Syncurin	Succinyl-Asta	My 301
Eulissin	Myo-Relaxin	Relaxil
Curalysin	Lysthenon	Myanesin
Laudolissin	Pantolax	Tolseron
Laudexium	Curacholan	Mephenesin
Retensin	Celocurin	
Prokuran	Succinylcholin	
	Scoline	
	Anectine	
	Suxamethonium	

Az egyes gyógyszercsoportok elkülönítése támadáspontjuk alapján történt. Az első csoportban szereplő dekamethoniumok támadáspontja kettős: a motoros végkészülékre úgy hatnak, mint az acetylcholin, másik támadáspontjuk a vegetatív ganglionokban van. A második csoportban szereplő bischolin-dicarbonsavak támadáspontja a motoros végkészülék. A harmadik csoportot képező *guajacol-aetherek kizárólag a gerincvelőre hatnak,* mégpedig az internuntialis neuront bénítva megszakítják a reflexívet. Így csökken az izomtónus, az izmok elernyednek. Nagyobb adagban curarához hasonló bénulást okoznak.

A dekamethoniumok csak a teljesség kedvéért szerepelnek, saját tapasztalatunk velük nincs. *Paton* és *Zaimis* (17) megállapították a mellékhatásokat: ganglionokat kis fokban bénítják, a légzőközpontra erős depresszív hatásúak, histamint szabadítanak fel, ismételt adagok után tachyphylaxia lép fel. *Barry, Staton* és *Sutherland* (18) viszont két esetükben cumulálódást figyeltek meg. Hasonló tapasztalatokat közöl *Rizzi* és *Ricci* (19), akik 1109 esetben alkalmaztak dekamethoniumot. Cumulálódást főképp az egyes adagokra nem reagáló egyéneknél láttak. Három esetükben shock alakult ki. E mellékhatások miatt nem alkalmaztuk a dekamethoniumokat.

A bischolin-dicarbonsavaknak és a guajacol-aethereknek a curara készítményekkel szemben a következő előnyei vannak:

1. Rövid ideig hatnak, hatásuk gyorsan kezdődik és gyorsan elmúlik.
2. Nem toxicusak.
3. Nem szabadítanak fel histamint.
4. Nagy a hatásszélességük, jól adagolhatók.
5. Egyéni érzékenységbeli különbségek nincsenek.
6. Intubálásra nincsen szükség.
7. A bischolin-dicarbonsavak külön előnye, hogy borostyánkősavvá és cholinná bomlanak le, melyek a szervezetben fiziológiásan is jelen vannak.
8. Olyan esetekben is alkalmazhatók, mikor a curara ellenjavalt (pl. myasthenia).
9. Halálos szövődmény nem fordul elő.

Figyelemreméltó *Haferland* (7) statisztikája. 1558 curara narcosisa kapcsán 4 haláleset (0,25%) fordult elő, míg 643 Pantolax narcosisa kapcsán szövődményt nem észlelt.

Az indicatiós terület nagyon széleskörű. Mióta 1951-ben *Brücke, Ginczel, Klupp, Pfaffenschlager* és *Werner* (20) az első succinylcholint klinikailag kipróbálták és közölték 57 betegen szerzett jó tapasztalataikat, e szerek a hasi és mellkasi sebészetben rohamosan elterjedtek. Két év múlva *Green* (21) 146, *Köhler* (22) 150 sikeres esetről számolnak be. További egy éven belül *Carlton* és *Norberg* (23) már 1000, *Thesleff* (24) 1000, *Fischer* és *Greisinger* (25) pedig 3000 eset tanulságait közli. A gyermeksebészetben *Fincato* (26) intramuscularisan alkalmazta 30 esetben a Scolin nevű készítményt jó eredménnyel.

A *bischolin-dicarbonsavakkal* rendkívül megkönnyíthetők az *endotrachealis* beavatkozások. Erről számol be *Lund* (27) 306, *Martin* és *Novill* (28) 650 eset kapcsán. Szerepet játszik ebben az arc- és vázizomzat ellazulásán kívül az, hogy *a hangrés és a légutak izomzata is elernyed,* lumenük tágul. *Laurin* (29) 55 esetének tapasztalata alapján oesophagoskópiához, *Weithaler—Wiedmann* (30) *gastroskópiához* ajánlják a bischolindicarbonsavakat, mivel lényegesen megkönnyítik az eszköz bevezetését és jobb áttekintési viszonyokat biztosítanak. *Törések és ficamok repositiojánál* is nagy segítséget jelentenek e szerek. Lényegesen kisebb erővel, könnyedén sikerül reponálni azokat a töréseket és ficamokat is, melyek mély narcosisban is csak nagy erővel lennének helyretehetők. E tapasztalataikat közlik *Rauch* (31), *Just—Nerlich* (32), *Salem—Remes* (33), *Lorenz—Klöss* (34) és mások. *Calligari* és *Berio* (35) a rövid ideig ható izomrelaxansokat válogatott esetekben *kizáródott sérvek vértelen repositiójához* is felhasznál-

ták. *Martin* és *Novill* (28) javasolják az *elektro-shock* sebészi szövődményeinek succinylcholinnal való megelőzését.

A bischolin-dicarbonsavak e sokrétű és sok esetben történt felhasználása mellett szövődményekről kevés irodalmi adat található. *Carlton—Norberg* (23) 1000 esetük közül háromban 5 percnél tovább tartó *légzésbénulást észleltek*, maradandó károsodás nélkül. Ugyanezt tapasztalták *Smith* és *Virtue* (36) is. *Forbat—Lehmann—Silk* (37) 60 kg súlyú betegénél 50 mg succinylcholin és 300 mg Penthotal egy és fél órás teljes apnoet, majd további három és ¼ órás ki nem elégítő, csökkent légzést okozott. 30 percig tartó légzésbénulást észlelt egy esetben *Brücke* (20), ½—3 órás légzésbénulást pedig *Hewer* (58), *Love* (59), *Harper* (60) és *Gray* (61). E szövődmények mindegyik esetben nagy egyszeri adagoktól (50—100 mg) fordultak elő. Túlérzékenység következtében beálló tónusos-clonusos görcsök léptek fel *Kickinger* (62) egy esetében. A túlérzékenységet intracután adaggal mutatta ki. *Weimann* (63) minden érzéstelenítés nélkül alkalmazott 25 mg succinylcholint. Ez 2—3 percig tartó bénulást okozott. Fél órával később 45 percig tartó légzésgyengeség, majd további 2 órás jóllét után 4—5 órás légzésgyengeség lépett fel. E szövődmények mind maradéktalanul gyógyultak, *halálos szövődmény nem fordult elő.*

Guajakol-aethert a klinikumban először *Davison* (38) használt. *Régebbi* guajacol-aetherek gyakran okoztak haemolysist és thrombosist, ezért *intravénásan nem alkalmazhatók.* Ebbe a csoportba tartozik a néhány évvel ezelőtt forgalomba hozott *magyar gyártmányú Relaxil*, mely guajacol-kresilaether. *Gycha* (39, 40) kísérleti adatai szerint az újabban előállított guajacol-aetherek közül nincs ilyen mellékhatása a My 301 nevű készítménynek. Ennek köszönheti széleskörű felhasználását. *Frey* (41), *Ondarza—Merle* (42), *Münzebrock—Weth* (43) sebészeti, *Weese* (44), *Fennemann—Wolf* (45) és *Kolowrat* (46) nőgyógyászati tapasztalataik alapján igazolják veszélytelenségét és jó relaxáló hatását. *Hage* (47) *a traumatológiában, Glogowszki* (48) nagyobb orthopaed műtéteknél alkalmazta eredményesen. *Bandettini* (49) fog eredetű *trismus* oldásáról, *Wienke* (50) pedig a *convulsiós therapia* okozta sérülések megelőzéséről számol be My 301-gyel. Hangsúlyozni kell a guajacol-aetherek fontosságát a *tetanus* gyógyításában. Erről *Kochfahl*-nak (51) 8 esete kapcsán az a véleménye, hogy mivel a tetanus toxin és a guajacol-aetherek támadáspontja azonos, alkalmazásuk részben oki therapiának fogható fel. Tetanusos betegnek My 301-et még *Ondarza—Wickmann* (52) és *Möllerfeld* (53), Relaxilt intramuscularisan *Ringelham* (54) és *Simkó* (55) adtak. E klinikai tapasztalatok ellenére az My 301 i. v. alkalmazását *többen aggályosnak* tartják. *Kilian* (10) 1955-ben megjelent monographiájában azt az álláspontot képviseli, hogy egyéb veszélytelen izomrelaxansok birtokában a guajacol-aetherek mellőzhetők.

A *bischolin-dicarbonsavakkal* szembeni érzékenységre vonatkozó egyéni különbségek alig észlelhetők. E körülmény biztosítja, hogy *az egyszeri dosisok változtatásával a bénulás kiterjedése csaknem teljes biztonsággal előre meghatározható.* Adagolása *intravenásan* történik. Testsúlykg-ként 0,1—0,2 mg 1—3 percig tartó bénulást okoz a légzőizmok kivételével. A légzést tehát ez az adag nem befolyásolja. Testsúlykg-ként 0,3—0,4 mg a rekesz kivételével 3—5 percig bénítja az izomzatot. E dosis már a légzés csökkenését okozza. Testsúlykg-ként 0,5—1,0 mg pedig 3—5 percig tartó teljes bénulást hoz létre. Ily nagy adag mellett mesterséges légzés szükséges. Hosszabb hasi műtéteknél jól bevált a cseppinfusiós módszer (56). 1—2 ezrelékes oldattal, percenként 20—60 cseppszám mellett egész műtét időtartama alatt megfelelő relaxatiót érhetünk el. Ilyen adagolás mellett a hatás egyenletesebb, de a beteget egész műtét alatt fokozottabban kell ellenőrizni.

Saját tapasztalatainkról a következőkben számolunk be:

A bischolin-dicarbonsavak közül kettőt, a Succinyl-Asta és a Myo-Relaxil nevű készítményeket volt alkalmunk kipróbálni. A két szer között az a különbség, hogy az előbbi borostyánkősavas bischolin chlorid, míg az utóbbi ugyanezen vegyület bromidja. A bromid bomlékony vegyület és ezért por ampullában kerül forgalomba. Emiatt használata nehézkesebb, mint az oldott, tehát beadásra kész állapotban levő Succinyl-Asta-é. Hatásuk között lényeges eltérés nincs, a Myo Relaxin hatása ½—1 perccel tovább tart. Tapasztalatainkat ezért együtt ismertetjük.

Az izomrelaxansokat felhasználtuk a műtét végén *hasfalzáráshoz, egész műtét alatti relaxatióra* és *törések repositiójához.*

E készítményeket legnagyobbrészt intravénásan adagoltuk, a beteg testsúlyától függően 10—30 mg-os adagokban. A gyógyszer beadása gyorsan, 10—15 másodperc alatt történt. Az izomzat ellazulása minden esetben 1 percen belül bekövetkezett. A bénulást néhány esetben az arcizmokon jelentkező fibrillatio előzte meg, mely néhány mp-ig tartott. Jelentősége csak annyiban van, hogy tapasztalataink szerint fibrillatio csak akkor következik be, ha a gyógyszer adagja a szükségesnél kisebb volt. Az izombénulás az állkapocs- és gégeizmok ellazulásával kezdődik, ami az altatott beteg légzési hangjának elváltozásából azonnal felismerhető. Néhány mp. alatt a bénulás a has- és végtagizmokra is ráterjed. A hasfalizomzat ellazulása 3—5 percig tartott. A felületesen altatott beteg feszes hasizomzata szinte egyik pillanatról a másikra ellazul, petyhüdt lesz, a »feszítés« megszűnik, a belek a hasüregbe könnyen visszahelyezhetők. Ilyen módon a hasfal bevarrása nagyon megrövidül és könnyebbé válik. A hasfalzárás általában 3—4 percnél hosszabb ideig tart. A fonalak előzetes beöltésével és az összes fonalak egymásutáni gyors csomózásával a hasfalzárás ideje lényegesen megrövidíthető, azonban egyszeri gyógyszeradag általában még így sem elegendő a hasfalzáráshoz. A mi eseteink legnagyobb részében is szükség volt ismételt adagolásra. *Az altató orvos a beteg légzési hangjának megváltozásából észreveszi a hatás elmúlását, de ettől függetlenül is a gyógyszert 3—5 percenként a szükséghez képest akárhányszor beadhatja.* Ismételt adagoláskor a bénulás minden tekintetben ugyanúgy folyt le, mint az első adag alkalmazásakor.

Az *egész műtét* lefolyása alatt izomrelaxanst *csak* azokban az esetekben alkalmaztunk, *ahol a beteg általános súlyos állapota miatt a narkózist felületes intranarcon altatásban kellett elvégeznünk.* E célra maximálisan 180 mg Succinyl-Astát alkalmaztunk cholecystektomia kapcsán minden szövődmény nélkül, 3—4 percenként 15 mg-os adagokban beadva. Egész műtét alatti relaxatiónak másik módja az i. v. cseppinfusiós adagolás. Ilyenkor 1 ezrelékes oldatból percenként 30—40 cseppet adtunk. E módszerrel pl. 1 és ½ órás műtétnél 250 mg Myo-Relaxinnal értük el a kívánt hatást.

Traumatológiai tapasztalataink is nagyon ked-

vezőek. A végtagizmok ellazulása olyan nagyfokú, hogy komplikált, szövődményes töréseket felületes narkózisban könnyen reponálni tudtunk.

Az irodalmi adatok nem hívják fel elég nyomatékosan a figyelmet arra, hogy *bischolin-dicarbonsavak helyi érzéstelenítésben nem alkalmazhatók*, mert hirtelen rossz közérzetet, erős szédülést, bizonytalanságérzést okoznak, ami a beteget a bénulás fellépésével egyidejűleg rémülettel tölti el. *Szövődményt okozhat az is, ha a gyógyszert a szükségesnél kisebb mennyiségben alkalmazzuk.* Ezt két esetben volt alkalmunk észlelni.

Baloldali óriási scrotalis sérvet operáltunk helyi érzéstelenítésben. A sérvtömlőben levő sigmát a hasfalizomzat megfeszítése miatt reponálni nem tudtuk, ezért 10 mg Succinyl-Astát adtunk i. v. Néhány mp múlva az arcon izomfibrillatio mutatkozott, majd a beteg elvesztette az eszméletét és apnoes lett. Az izomtónus fokozódott, legkifejezettebben a rágóizmokban, úgyhogy a száj kinyitása szinte lehetetlenné vált. Emiatt a mesterséges légzés kivitele is nagyon megnehezült. Fél perccel a beadás után feltűnő gyorsasággal súlyos cyanosis alakult ki. Ez az állapot 2 perc múlva oldódott. A keringés egész idő alatt változatlanul jó volt. Néhány perc múlva a beteg magához tért.

Szövődményünket úgy magyarázzuk, hogy a kövér beteg részére a 10 mg-os adag túl kicsi volt. Ezáltal a depolarizáció nem érte el azt a fokot, amely szükséges az izomzat ellazulásához, hanem éppen ellenkezőleg tónusfokozódást hozott létre. Ez a rágóizmokban és a műtéti területen közvetlenül észlelhető volt. Feltehető, hogy az apnoet a légzőizmok görcsös összehúzódása okozta. Az izomzat fokozott munkája fokozott oxigen felhasználással jár, melynek pótlását az apnoe lehetetlenné tette. Ezzel megmagyarázható a súlyos és feltűnően rövid idő alatt kialakult cyanosis.

Ezt a feltevésünket valószínűsíti egy későbbi esetünk.

Cholecystektomia alkalmával felületesen alvó kövér betegünknek hasfalzáráshoz 10 mg Succinyl-Astát adtunk. Néhány mp múlva fent ismertetett szövődményünkkel teljesen azonos kép kezdett kialakulni. Felismerve azt, hogy a kialakult kép a túl kicsi gyógyszeradag következménye, *azonnal újabb 15 mg Succinyl-Astát adtunk, amely 1/4 perc múlva meghozta a kívánt hatást: az apnoe és a cyanosis azonnal megszünt és az izomzat elernyedt.*

E szövődményeink kialakulására vonatkozó feltevésünk ellen szólnak a cseppinfusiós módszerrel szerzett jó tapasztalatok.

Úgy látszik, hogy therapiás, ennél valamivel kisebb és igen kis adagok hatása különböző.

Hasonló szövődmények kialakulásához vezethet az is, *ha a szükséges gyógyszermennyiséget túl lassan adjuk be.* Ez bekövetkezhet akkor, ha a gyógyszert az infusio gumicsövén keresztül adjuk be. Éppen emiatt mi az izombénítókat *közvetlenül a vénába juttatjuk.*

Ismeretes, hogy a nagyobb adagok hatására (40—100 mg) a spontán légzés megszűnik, mert a légzőizmok, még a rekesz is bénul. Ilyen nagy adagot egyszer sem adtunk. Légzőizombénulást, spontán légzés megszűnését egy esetben észleltünk.

Potentialt narcosisban végzett műtét végén hasfalzáráskor 20 mg Succinyl-Astát adtunk. Fél perc múlva az izomzat teljes ellazulása mellett a spontán légzés megszünt. Az apnoe másfél percig tartott, ezután a spontán légzés visszatért. Ismételt 10 mg Succinyl-Asta beadása után az izomellazulás bekövetkezett, a légzés zavartalan volt.

Ebben az esetben a szokásos adagra beálló légzésbénulást feltehetően az okozta, hogy a potentialt narkózisban kevesebb gyógyszerre van szükség. További tapasztalataink szerint *potentialt narkózisban a szokásos adag fele kielégítő ellazulást eredményez, anélkül, hogy a légzést befolyásolná.*

Fel kell hívnunk a figyelmet *még egy szövődmény* lehetőségére. A hasfalat lehetőleg vékony selyemmel varrjuk be, hogy csökkentsük a szervezetben maradt idegen anyagok mennyiségét. Vastag fonalakat csak akkor használunk, ha a hasfalizomzat igen erős megfeszülése miatt a hasfalat másképp zárni nem tudjuk. Izomrelaxánsok alkalmazása mellett a hasfalizom teljesen laza és vékony selyemmel könnyen bevarrható úgy, hogy a hasfalat is csak vékony rétegben öltjük át. A *vékony selyem* és a hasfal vékony rétegben való átöltése a hasfalizomzat tónusának visszatérése után *a varratok elszakadásához*, a hasfal szétválásához vezethet. Ezért *az izomrelaxánsok alkalmazása esetén a hasfalat ugyanúgy kell bevarrni, mint anélkül.*

Az említett eseteken kívül az izomrelaxánsok alkalmazása kapcsán más szövődménnyel nem találkoztunk. Az a véleményünk alakult ki, hogy ezek a készítmények közvetlenül a vénába gyorsan, 10—15 mp alatt, testsúlykg-ként 0,2—0,4 mg-os adagban gyakorlatilag veszélytelenül alkalmazhatók. Alkalmazásuk lehetővé teszi, hogy nem túlságosan hosszú ideig tartó nagy beavatkozásokat felszínes narcosisban végezzünk, feleslegessé teszik hasfalzáráskor a narkózis mélyítését és megkönnyítik a törések repositióját. Segítségükkel a narkózis megrövidíthető, csökken a szükséges narkotikum mennyisége, az utóalvás megrövidül. E szereket mi *85 esetben alkalmaztuk.*

Az izomrelaxansok *másik csoportjának a Guajacol-aetherek*-nek hatásmechanizmusa különbözik a Bischolin-dicarbonsavakétól. Az izomzat ellazulása *csak a has- és végtagizmokra* terjed ki, *a légzőizmokra nem.* Ezek a relaxansok *nem befolyásolják sem a légzőcentrumot, sem a keringési szerveket.* Az izomzat teljes ellazulása még ismételt adagok esetén sem hozható létre. Ennek oka a hatásmechanizmusban keresendő. A Guajacol-aetherek *nem közvetlenül az izomzatra, hanem a gerincvelőre hatnak.* A reflex-ív megszakítása az internuntialis neuronokban azonban nem okoz teljes bénulást, csak tónus csökkenést. Adagolásuk i. v.-an történik 5%-os oldatból 20—80 ccm-es dosisban. *Előnye e szereknek az,* hogy *helyi érzéstelenítésben is alkalmazhatók.* Az izomzat ellazulása 5—6 perc múlva kezdődik és 15—30 percig tart. Megfelelő fokú és elegendő ideig tartó ellazulás eléréséhez gyakran nagyobb mennyiségű (80—100 ccm) gyógyszerre is szükség van, ezért sokan idegenkednek használatától. Emiatt a legújabban 20%-os oldatban hozzák forgalomba, mellyel a tapasztalatok kedvezőbbek (55).

Guajacol-aetherek közül az My 301 nevű készítménnyel szereztünk tapasztalatokat, melyet 15 esetben használtunk. A has- és a végtagizomzat ellazulása néhány perc múlva következett be, és 15—20 percig tartott. A hasizomzat ellazulása közel sem volt olyan kifejezett, mint az előző csoportnál, az ellazulás mértéke sem volt olyan szembetűnő, mert a hatás csak lassan, fokozatosan állt be. Emellett a készítmény hatásosságának elbírálását nagyon megnehezítette az a körülmény, hogy a jó helyi érzéstelenítés önmagában is ellazítja a hasfalat. Nagyobb adagok beadásától tartózkodtunk, 40 ccm-nél többet egy betegnek sem adtunk. Lehetséges, hogy ezért nem értük el a hasfal olyan fokú ellazulását, mint a Bischolin-dicarbonsavak alkalmazásánál. A szer kedvező hatása azonban ilyen adagok mellett is megállapítható volt. Semmiféle szövődményt, mellékhatást nem észleltünk.

Összefoglalva meg kell állapítanunk, hogy az általunk kipróbált rövid ideig ható, syntheticus izomrelaxansok értékes segítséget jelentenek a sebész számára. Különösen nagy jelentőséget tulajdonítunk ennek azokban az esetekben, melyekben a beteg általános állapota mély narkózist nem tesz lehetővé, melyekben tehát e szerek alkalmazása életmentő lehet. Azokban az intézetekben, ahol intratrachealis narkózis szükség esetén elvégezhető, a legideálisabb a bischolin-dicarbonsav készítmény. A Guajacol-aetherek az összes sebészeti osztályokon veszélytelenül alkalmazhatók.

Összefoglalás. Szerzők ismertetik a rövid ideig ható syntheticus izomrelaxansok három csoportját és ezek hatásmechanizmusát. Rámutatnak e gyógyszerek előnyeire a curarával szemben. A széleskörű felhasználásra vonatkozó irodalmi adatok összefoglalása után beszámolnak jó tapasztalataikról a sebészet és traumatológia területén.

IRODALOM: 1. *Brücke F.:* Wien. klin. Wschr. 1952. 11, 190. — 2. *Griffith H. R., Johnson G. E.:* Anesthesiologie 1942. 3, 418. — 3. *Keszler P.:* O. H. 1950. 91:12, 370. — 5. *Gergely R.—Keszler P.:* Sebésznagygyűlés 1951. különfüzet. — 6. *Daróczy Gy.—Smidt L.:* Sebésznagygyűlés 1951. különfüzet. — 7. *Haferland H.:* Der Chirurg 1955. 9, 413. — 8. *Lee J. A.:* A Synopsis of anaesthesia S. 248—255. London, 1950. — 9. *Clutton—Brock J.:* Brit. med. J. 1949. 4613. — 10. *Killian H.—Weese H.:* Die Narkose. G. Thieme, Stuttgart, 1954. — 11. *Barlow R. B.—Ing H. R.:* Brit. J. Pharmac. 1948. 18, 97. — 12. *Berger F. H.—Brandley W.:* Lancet 1947. 18, 97. — 13. *Issekutz B.:* Gyógyszertan és Gyógyítás. Budapest, 1955. Művelt Nép. — 14. *Huguenard S.:* Anesth. Analg. (Paris) 1951. 8:2, 280. — 15. *Lada Th.:* Anesth. et Analg. 1954. 11:2, 259. — 16. *Grigorjeff M. S.—Anyicskoff M. N.:* Vestn. Khir. 1953. 73:2, 12. — 17. *Patton W. D. M.—Zamis E. J.:* Brit. J. Pharm. 1949. 4, 381. — 18. *Barry C. T.—Starton J.—Sutherland A. R.:* Lancet I. 1951. 507. — 19. *Rizzi R.—Ricci C.:* Curr. Res. Anesth. 1954. 32:6, 400. — 20. *Brücke H.—Ginzel K. H. — Klupp H. — Pfaffenschlager F. — Werner G.:* Wien. klin. Wschr. 1951. 25, 464. — 21. *Green R.:* Anesthesia 1953. 8:1, 52. — 22. *Köhler H.:* Zbl. f. Chir. 1953. 33. — 23. *Carlton C. O.—Norberg R. W.:* Curr. Res. Anesth. 1954. 33:2, 135. — 24. *Thesleff S.:* Anesth. et Analg. 1952. 9:1, 35. — 25. *Fischer J.—Greissinger H.:* Ärtzl. Wschr. 1953. 8:31, 729. — 26. *Fincato M.:* Minerva Anesth. 1954. 6, 215. — 27. *Lund P. C.:* Amer. J. Surg. 1953. 86:3, 312. — 28. *Martin R. C.—Novill W. K.:* Anesthesiologie 1954. 2, 179. — 29. *Mc. Laurin J. W.:* Ann. Otol. St. Louis 1951. 60:1, 51. — 30. *Weithaler K.—Wiedemann H.:* Wien. med. Wschr. 1953. 103: 28, 519. — 31. *Rauch H. W. M.:* Zbl. f. Chir. 1953. 33, 1416. — 32. *Just O.—Nerlick R.:* Monatschr. f. Unfallchir. 1954. 5, 129. — 33. *Salem G.—Remes J.:* Wien. klin. Wschr. 1952. 5, 88. — 34. *Lorenz D.—Klöss J.:* Monatschr. f. Unfallheilk. 1955. 58, 1. — 35. *Calligari G.—Berio E.:* Minerva Anesth. 1954. 6, 209. — 36. *Smith D. L.—Virtue R. W.:* Anestesiologie 1954. 15:1, 42. — 37. *Forbat A.—Lehmann H.—Silk E.:* Lancet 1953. 2:21, 1067. — 38. *Davison W. H. A.:* Brit. Med. J. 1948. 1, 544. — 39. *Gycha F. P.:* Med. Wschr. 1952. 6:4, 226. — 40. *Gycha F. P.:* Anaesthesist 1952. 3, 80. — 41. *Frey R.:* Anaesthesist 1952. 1, 10. — 42. *Ondarza R.—Merle G.:* Ärtzl. Wschr. 1953. 13, 307. — 43. *Münzebrock A. C.—Weth K.:* Der Chirurg. 1953. 6, 263. — 44. *Weese H.:* Gebh. u. Frauenheilk. 1954. 3, 275. — 45. *Fennemann—Wolff:* Gebh. u. Frauenheilk. 1954. 3, 278. — 46. *Kolowrat:* Gebh. u. Frauenheilk. 1954. 3, 279. — 47. *Hage W.:* Zbl. f. Chir. 1953. 26, 1090. — 48. *Glogowski G.:* Zschr. f. Orthopädie 1952. 4, 614. — 49. *Bandettini R.:* G. Ital. Anesth. 1951. 17:1, 74. — 50. *Wienke H.:* Nervenarzt 1953. 2, 68. — 51. *Kochfahl M.:* Der Chirurg 1955. 8, 363. — 52. *Ondarza R.—Wickmann G.:* Zbl. f. Chir. 1952. 52, 2514. — 53. *Möllerfeld N.:* Zbl. f. Chir. 1955. 37, 1536. — 54. *Ringelham B.:* O. H. 1951. 9. — 55. *Simkó J.:* O. H. 1953. 14, 387. — 56. *Weth K.:* Zbl. f. Chir. 1954. 14, 581. — 57. *Ondarza R.:* Zbl. f. Chir. 1955. 36. — 58. *Hewer C. L.:* Brit. med. J. 1952. 971. — 59. *Love S. H. S.:* Anaesthesia 1952. 7, 113. — 60. *Harper J. K.:* Brit. med. J. 1952. 866, 1352. — 61. *Gray, Lehmann, Silk:* Lancet 1952. 6721, 1229. — 62. *Kickinger H.:* Anaesthesist 1952. 1, 106. — 63. *Weimann H.:* Anaesthesist 1953. 2, 6.

ISTOPIRIN CH.

1 tabl.

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

★

Javallt:

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

SZTK terhére szabadon rendelhető ★ *Közgyógyszerellátás terhére rendelhető*

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A Főváros Korányi Közkórháza (igazgató: Pethő Imre dr.) röntgenosztályának (főorvos: Fóti Mihály dr.) és a II. Belosztályának (főorvos: Friedrich László dr.) közleménye

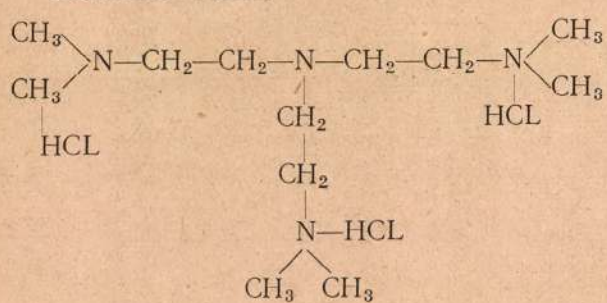
Összehasonlító pharmacodinamiás rtg. és gastroskópos vizsgálatok Tris-sel

Írta: FÓTI MIHÁLY dr. és FRIEDRICH LÁSZLÓ dr.

A pharmacodinamiás vizsgálatok országszerte a radiológiai kutatások homlokterébe kerültek és különböző gyógyszerekkel folynak vizsgálatok a functionalis elváltozásoknak az organicus folyamatoktól való elkülönítésére. Alig 3 esztendeje, hogy beszámoltunk egy ganglion blockoló szernek, a TEAB-nak pharmacoradiológiás jelentőségéről. Az eljárás élénk visszhangra talált, ami a módszer igényjogosultságát bizonyítja és igyekezetünk azóta is az volt, hogy a pharmacoradiológiának ezzel a módszerével egy megbízható diagnosztikai eljárást dolgozzunk ki. Közleményünk rámutatott arra is, hogy a szer hatásossága az esetek egy jelentős részében kimarad, ami a pharmacoradiológiás módszer nagy hiányossága és a felhasználásának értékelésénél óvatosságra kényszerít. Már ezen közleményünkben is beszámoltunk, hogy a gyógyszerkutatók a hiányosságok kiküszöbölésére törekszenek és remélhetőleg módjukban lesz olyan ganglion blockoló szereket rendelkezésünkre bocsátani, amelyek a TEAB hatását felülmúlják és az eljárás eredményét biztosítják.

Kérésünkre kaptunk is a Gyógyszeripari Kutató Intézettől 5%-os Tris néven ampullázott anyagot kivizsgálás céljából. Összetétele: Tris (dimethylaminoaethyl) amin chlorhydrat 0,10 g aqua destillata ad 1 kcm ampullánként.

Szerkezeti képlete:



A szernek a vegetatív ganglionokra való hatékonyságát Gyermek László dr. összehasonlító állatkísérletekben állapította meg. Tesztként használta, többek között a macska pislogó hártyájának és a vérnyomásnak viselkedését és nyulak izolált belén a nikotin által létrehozott spasmusra kifejtett hatást. Gyermek ezekben az összehasonlító kísérletekben a Trist négyszerte hatékonyabbnak találta a TEAB-nál és úgyszólván teljesen egyezőnek a Cibagyár által forgalomba hozott Pendiomid-dal. Megállapította, hogy az anyag mint típusos ganglionbénító szer csupán a vegetatív ducokat bénítja, az ideg végkészülékeket viszont nem. Plummerék is foglalkoztak egy, a Trishez hasonló aethyl-gyököket tartalmazó vegyülettel és hasonló jó eredményeket észleltek állatkísérletekben.

Mi a Tris-nek az ember tápcsatornájára gyakorolt hatások egyrészt radiológiai, másrészt gastroscoposan ellenőrzött vizsgálatát tekintettük feladatunknak. Rtg-vizsgálatot végeztünk 40 esetben. Közülük négynek sem gyomor, sem más hasi jellegű panasza nem volt. A 36 beteget azokból válogattuk ki, akiknél az előző rtg. vizsgálat a tápcsatorna valamely szakaszán rendellenes behúzódást, kontureltérést, nagyfokú pylorus-spasmust, deformált, vagy nem telődő bulbust, vagy jó gyomortónus mellett elhúzódó ürülést mutatott. Öt ún. idiopathiás oesophagus dilatátió (achalásia) esetében azt tettük vizsgálat tárgyává, hogy annak megoldásában mennyire számíthatunk a szer hatékonyságára, mennyiben használható fel differential diagnosztikai célokra a malignus tumoroktól való elkülönítésben, illetőleg felhasználható-e a szer az idiopathiás nyelőcső elváltozások therapiájában. Eseteinkben ennek megfelelően a Tris-t többször is alkalmaztuk, hatását átvilágításokkal ellenőriztük, adott esetben pedig rtg-felvételeket is készítettünk. A Tris-t minden esetben i. m. adtuk. Néhány esetben időseknél, legyengülteknél, vagy hypotoniásoknál az injekció után 5—10 perc múlva enyhe, múló collapsust láttunk, ezért az esetleges rosszullétek megelőzésére az ilyen betegeket az injekció adása után 5—10 pecre lefektettük és csak azután vittük a rtg-ernyő elé. Az injekció hatása a gyomron individualisan 15—30 perc múlva kezd jelentkezni, egy óra múlva éri el maximumát és tart 2—3 óra hosszat, majd fokozatosan egy óra alatt megszűnik. Eredményeinkről az alanti csoportosításokban számolunk be.

1. Röntgenvizsgálatok

Mint előző, TEAB-bal végzett vizsgálatainkban a gyomor motilitását két, radiológiailag jól megfigyelhető tényezőben határoztuk meg:

1. A dynamismus folyamata, mely a gyomor tónusában és peristaltikájában nyilvánul meg.

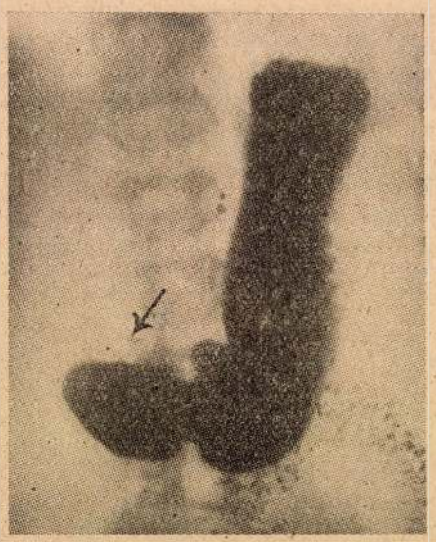
2. A dynamismus hatása, mely a pylorus-játékban és a gyomortartalom residiumában mutatkozik.

Ezek a jelenségek a rtg-ernyőn átvilágítás alatt kitűnően láthatók és az átvilágítás adatai kinematographiás felvételekkel pontosan regisztrálhatók. Ilyen kinematographiás felvételek mellőzésével egyes pillanatokat azért rögzítettünk mégis egyszerű felvételekkel, mert a különbségek így is kifejezettek és a párhuzamos feltételek az eltéréseket jól demonstrálják. A dynamismus mérlegeléséhez indokoltnak látjuk röviden összefoglalni a tónus és

peristaltikára vonatkozó mai ismereteinket. A gyomorfal tónusa a vegetatív idegrendszer befolyása alatt áll és *Weltz* kymographiás vizsgálatai alapján a tonikus változások elkülönítendők a tiszta peristaltikus mozgásoktól. Bizonyos, a vegetatív idegrendszerrel szorosan összefüggő kórképek azonban a gyomorfal tónusát befolyásolják. A peristaltika irányítását *Forssel* vizsgálatai alapján az egyes



1/a. ábra.



1/b. ábra.

izomsegmentumokban elhelyezkedő receptorok végzik, a mechanismusra vonatkozó ismereteinket pedig *Stumpf, Weltz* és munkatársainak kymographiás vizsgálatai tisztázták. A peristaltikát a gyomortartalom belső nyomása váltja ki és lefutásában egy sinus görbe alakjához hasonlít. Jellemzői a hullámhosszúság, amplitudó, lefutási idő és frequentia.

Vizsgálatainkat ezen ismeretek szemmeltartásával értékeltük és gondosan ügyeltünk az azonos feltételek betartására úgy a kontrasztanyag mennyiségét, mint a gyógyszer alkalmazását illetőleg. A vizsgálatokhoz 300 cm³ normális consistentiájú báriumos folyadékot használtunk, melyet egyszerre itattunk meg, hogy a perist. kiváltását már a fornixon biztosítsuk. A gyógyszert — mint már fentebb is említettük — mindig i. m. adtuk és a rtg-vizsgálatot rá fél óra múlva végeztük. 40 összehasonlító Tris vizsgálatot eszközöltünk különböző



2/a. ábra.



2/b. ábra.

kórképeknél és egészségeseknél. Az effectusok nem voltak egyöntetűek és alanti ábrák szemléltetik.

Az 1/a és 1/b ábrák egy kezelés alatt levő fekélybetegről készültek. (Az 1/a ábrán a duodenum medialis falán ülő fészek, az 1/b ábrán a tapadó folt nyíllal megjelölve.) Az *a)* ábra Tris nélkül, a *b)* ábra Tris injekció után fél órával készült. A két felvétel pontosan mutatja a gyógyszer hatását. Az *a)* ábrán a gyomor fokozott tónusa mellett a peristalticus hullámok jól észrevehetők. A *b)* ábrán a ganglion blockoló Tris hatására a tónus lecsökkent, de mert a gyógyszer hatása a periferiás idegvégződéseket

nem befolyásolja, ennek megfelelően a peristaltikus hullámok az injekció után is változatlanul végig követhetők.

TEAB-os pharmacodinamiás vizsgálatainkról szóló beszámolóinkban erősen kihangsúlyoztuk az effectus bizonytalanságát. A hatás jelentős százalékban való elmaradását részben az egyéni tónuskülönbségnek, részben a gyógyszer hiányosságának tudtuk be. Mint említettük, a Tris-sel történt vizsgálataink sem mutattak egyöntetű hatást. A 2/a és 2/b ábrák is ilyen esetet demonstrálnak.

Gastritises panaszokkal kezelésben álló betegről van szó, akinél fekélyt sem rtg-nel, sem gastroskóppal nem találtunk. A 2/a ábra egy hypertoniás gyomrot mutat, mély lefűződésekkel. A 2/b controllfelvétel Tris után fél óra múlva készült és csak minimális tónuseltérést mutat. Ugyanezen betegnél Tris hatására a következő vérnyomás és pulsusszám adatokat kaptuk: 135/95, 78, 15 perc múlva 100/80, 60, 30 perc múlva 95/75, 60, 45 perc múlva 110/85, 60, 1 óra múlva 120/85, 64. Ezek az adatok viszont kifejezett ganglion blockoló hatás mellett szólnak. Több ilyen esettel találkoztunk azonos, vagy hasonló effectussal. Ez az eltérő effectus, ami egyrészt a blockolás gyomri részének eredménytelenségében, másrészt a vérellátó vegetatív ganglionok hatékonyságában mutatkozik, arra késztetett, hogy a nem egyöntetű hatások magyarázatát ne a gyógyszerben keressük. *Hess* klasszikus vizsgálatai óta tudjuk, hogy a hypothalamus nem egyszerű központi helye a vegetatív ducoknak, hanem a vegetatív idegrendszer irányító szerve. Ebben a központban nem csupán a reflexek felfogása és elindítása, hanem azok kiegyensúlyozása is folyik. *Storm* és *Uvnäs* vizsgálataiból azt is tudjuk, hogy a hypothalamus e területén a sympathicus és parasympathicus központok nincsenek elkülönülve, mint ahogy azt ennek előtte gondolták, miszerint a thalamus elülső részében lenne a sympathicus, és hátsó részében a parasympathicus központ. Ebben a központban tehát egy meglehetősen bonyolult, ma még nem ellenőrizhető munka folyik, és akár kóros reflexekről, akár a központ egyes pontjainak localis megbetegedéséről van szó, az a vegetatív functio egy bizonyos fázisára rányomja bélyegét. Így tudjuk megérteni és értelmezni a Tris eltérő viselkedését is. A fekélyes betegnél, vagy annál, akinél a vegetatív functiók egy bizonyos zavara áll fenn, a központ egyensúlyozó képessége nem, vagy csak csökkent mértékben érvényesül és a Tris hatásában is megmutatkozik.

A Tris dinamikus hatását, mely egyrészt a pylorus játékában, másrészt a gyomortartalom ürülésében ellenőrizhető, 10 összehasonlító vizsgálattal figyeltük meg. Míg TEAB-os kísérleteinkben a divergáló hatások miatt nagyobb kísérleti anyagot állítottunk be és eredményeinket táblázatban kellett csoportosítanunk, Tris-sel történt vizsgálataink a pylorus játékát illetőleg úgyszólván teljesen egyöntetűek voltak. 10 olyan betegnél végeztük el Tris-sel a kontrollvizsgálatot, akiknél 5 perc oldalfekvés után sem nyílt meg spontán a pylorusuk. A kontrollvizsgálat alkalmával itatás előtt fél órával adtuk az injekciót, és egyetlen esetünk sem volt, akinél a megnyíláshoz erősebb compressiót kellett volna alkalmaznunk. A gyomortartalom kiürülése ennél a 10 esetnél a pylorus működésének megfelelő volt. Az egyöntetű Tris hatás feleslegessé tette ilyirányú vizsgálataink kiterjesztését, amit egyébként a gastroscopos vizsgálatok is alátámasztottak. Ezek a vizsgálatok arról győztek meg, hogy a Tris kiválóan alkalmas a duodenalis szondáknak a duodenumba való bevezetésére is. Ennek értékét több esetben gyakorlatilag eredményesen használtuk fel. A Tris tónuscsökkentő hatása jól kihasználható functionalis, radiológiai gyomor- és bélvizsgálatokhoz is. A blockoló hatás a tónus csökkentésével a gyomorfal hyperreactiv functióit kikapcsolja, vagyis megszünteti a functionalis eredetű spasmusokat. Ezáltal lehetőség nyílik — mint TEAB-os közleményeinkben is beszámoltunk — a gyomorfal organicus és functionalis eltérésének elkülönítésére. 19 esetben próbáltuk ki a Tris-t diagnosztikai elkülönítés céljaira. 4 praepyloricus behúzódás esetében mind a négynél eltűnt a behúzódás, két duodenalis behúzódás közül egynél eltűnt, egynél változatlan maradt. 5 antralis szűkületnél cc. elkülönítés céljából végeztük a vizsgálatot. Közülük kettőnél a beszűkülés nem változott, és az elváltozás mindkettőnél gastroskoposan is carcinomának bizonyult. Egy esetben a beszűkülés megszünt és a szűkület helyén polygraphiásan is igazolható peristaltikus hullámok jelentkeztek. 2 esetben a Tris sem vitt közelebb a diagnózis tisztázásához. 2 resecalt gyomorbeteg vékonybélspasmusánál és 1 vastagbélspasmus esetében észleltünk görcsoldó hatást. Az 5 idiopathiás nyelőcső szűkület esetét már említettük, a therapiás részben erre még visszatérünk. Tris-sel történt pharmacoradiologiás vizsgálataink száma egyrészt ma még kevés, másrészt meghaladná e közlemény kereteit, miért is részletesebben más alkalommal fogunk róluk beszámolni.

II. Gastroskópos vizsgálatok

A TEAB-bal végzett vizsgálatokhoz hasonlóan a Tris-sel is végeztünk gastroskópos vizsgálatokat. A gastroskópos vizsgálatoknak itt is az volt a céljuk, hogy kiegészítsék a rtg-vizsgálatok eredményeit, továbbá, hogy lássuk a Tris reakcióját a gyomor nyálkahártyájára, a tónusára, peristaltikájára és a pylorus functiójának megítélésére, mert ezek a jelenségek gastroskóposan kitűnően, talán még a rtg-nél is jobban tanulmányozhatók. Összesen 10 eset került vizsgálatra. Ezek annyira egybehangzóak voltak, hogy további vizsgálatok elvégzését nem is tartottuk szükségesnek. A Tris-t ugyanolyan módon injiciáltuk i. m.-an, mint rtg-vizsgálatoknál a szokásos gastroskópos előkészítés mellett. (Morphin atropinnal, garatérzéstelenítés stb.) A gastroskópia fél—háromnegyed órával a Tris beadása után történt. A betegek egy csoportjában morphint és atropint nem adtunk. A látott kép mindkét csoportban egyforma volt, éspedig azt észleltük, hogy a nyálkahártya minden esetben elhalványult, a gyomor tónusa rosszabbodott, ezzel szemben a perist. nem változott, sőt egy esetben igen élénk, fokozott peristaltikát is láttunk. A pylorusfunctio semmiféle

változást nem szenvedett. Megállapíthattuk, mint amit a TEAB-ra vonatkozólag is leírtunk, hogy azon esetekben, ahol gyomorhypertonia állott fenn, a Tris beadása után a hypertonia megszünt és ennek következtében a gastroskóp bevezetése igen könnyűvé vált. Hypertoniás gyomrok esetében tehát gastroskópos előkészítésre a Tris alkalmazása igen jónak látszik. Nem mulaszthatjuk el ellenben felhívni a figyelmet arra is, hogy a gastroskóp bevezetése után fellépő kóros reflexek lehetőségével mindig számolni kell és így ez a pharmacodinamiás vizsgálati módszer a kóros reflexek elfedésével korántsem mondható physiologiás methodikának, és ezért erre különösképpen tekintettel kell lennünk.

III. Secretiós vizsgálatok

Secretiós vizsgálataink értékelésénél nem szabad figyelmen kívül hagynunk a secretió termelésre vonatkozó legújabb ismereteket. Ezek szerint a secretió képzés ismeretes agyi (I) fázisa mellett nem kisebb jelentőségű *Lim* és *Moser* azon megállapítása, mely szerint a pylorus mucosáról mechanikus és kémiai ingerekre gastrin szabadul fel, ha azok a Meissner-plexussal érintkeztek (II. fázis). Szerzők felveszik, hogy egy localis reflex-mechanismus okozza a gastrin keletkezését, mely mechanismusnak a plexus a székhelye. *Uvnäs* kereszt-circulatiójú kísérletekben szintetizálta a két mechanismust és kimutatta, hogy sem a gastrin egyedül, sem a vagus impulsus egyedül nem stimulálja a gyomormirigyeket, hanem a kettő együtt. A harmadik, vagyis az utósecretiós fázis egyaránt hormonalis és nervicus befolyások alatt működik. Secretiós vizsgálataink megítélésénél ezen szempontoknak azért van jelentősége, mert teljes vagus blockolás esetén *Uvnäs* értelmezése szerint a secretióképződésnek szünetelnie kellene, vagy legalábbis erősen lecsökkennie. Ennek hiányában feltételezhető, hogy a gyomor saját reflexmechanismusa keresi az együttműködés lehetőségét és ennek mérvétől függ a secretió termelés további alakulása. Hatással vannak rá a secretiós vizsgálatoknál használatos ingertényezők, mint a coffein, histamin, insulin és bizonyára ezen szempontok elhanyagolásának a következménye, hogy a vizsgálók a különféle blockoló szerekkel más és más eredményt kapnak, aszerint, hogy ingerképzéssel, vagy anélkül és hogy milyen ingerképzéssel végzik vizsgálataikat, és aszerint, hogy tekintettel voltak-e a vizsgált egyének secretió termelő componenseinek állapotára. Az összes vizsgálók azt mindenesetre egybehangzóan állapítják meg, hogy a vagus-bénító szerek és ez vonatkozik a vagotomiára is — a secretio mennyiségére kifejezettebb hatást gyakorolnak, mint az aciditásra.

Vizsgálatainkat 20 betegnél végeztük. A vizsgáltak fekélybetegekből (gyomor és duodenalis) és gastritises egyénekből tevődtek össze. Eljárásunk menete a következő volt: ugyanazon betegnél — a Tris nélküli adatok birtokában — egyik nap egy ampulla Tris i. m. adása után fél óra múlva 15 percenként ötször vizsgáltuk a fractiókat, majd coffeint vagy histamint kapott a beteg, és utána ismét 5 fractiót titráltunk. Ugyanennél a betegnél 2—3 nap múlva fordított sorrendben végeztük el a vizsgálatokat, vagyis először coffein, vagy histaminos próbareggelit mértünk 5 kiemeléssel, majd a beteg Trist kapott és fél óra múlva újabb 5 fractiót vizsgáltunk meg 15 perces időközökkel. Ezzel az eljárással az ingerek és a Tris kölcsönös hatását pontosan ellenőrizhettük és egyrészt megfigyelhettük, hogy a meginduló cephalicus secretió fázist gátolja-e a Tris ganglion-blockoló ereje, másrészt, hogy a Tris hatását mennyiben befolyásolják a secretióképzés ingerei és az ún. hormonalis II. fázis, vagy esetleg a secretióképződés harmadik fázisa. Eredményeink a secretió csökkenés mennyiségét illetőleg kielégítőek, de a secretum aciditási értékeit nem találtuk egyöntetűnek, és azok 4 csoportra bonthatók:

1. Mindössze 4 olyan esetünk volt, akiknél a blockolás jó eredménnyel járt. Ezeknél a Tris a savi értékeket is lenyomta és a histamin a hatást nem befolyásolta, a fordított adagolásnál pedig a histaminos savértékeket is jelentősen lecsökkentette.

2. 5 esetben a Tris alacsony savi értékeket produkált, de histamin adására a savértékek felszöktek. Ugyanezen csoport keresztvizsgálatánál a histaminos savértékeket a Tris nem befolyásolta.

3. A 3. csoportba 6 beteg tartozik. Ezeknél a kezdeti alacsony Tris értékeket a histamin felemelte, viszont a histaminos adatokat a Tris injekció határozottan lenyomta.

4. A többi 5 esetnél a Trisre jelentkező hatások olyan kis savi eltéréseket mutattak, hogy azokat neg. csoportba kellett soroznunk.

A coffein és histamin hatás között lényegi eltérést nem találtunk.

Mint ezen csoportosításból látható, eseteinknek csak 20%-ban észleltünk teljes hatást, az esetek 55%-ban a divergáló effectusok is eredményes blockhatásnak minősíthetők és 25%-ot mondhatunk eredménytelennek. A Tris ezen hatása a TEAB-os vizsgálatainkkal való összehasonlításban fejlődést jelent, miért is az a feltevésünk, hogy a Tris eredményesen lesz alkalmazható a fekélybetegség therapiájában, különösen, ha peroralisan is alkalmazható alakban kerülne forgalomba.

IV. Therapiás kísérletek

Diagnosztikai kísérleteink alapján a Tris ganglion-blockoló hatását kívánatosnak találtuk therapiás célokra is kivizsgálni. A Banthin és Pendiomiddal észlelt eredmények után különösen a fekélybetegség kerülhetett elsősorban tekintetbe. A rendelkezésünkre álló Tris mennyiség azonban korántsem volt elegendő ahhoz, hogy ily irányú therapiás kísérletekbe fogjunk, de súlyt helyezünk rá, hogy a fekélyellenes therapiás kísérleteket rövid időn belül megvalósíthassuk. Therapiás kísérleteink az anyaghiány miatt így az idiopathiás nyelőcső elváltozások kezelésére szorítkozott, melyeknél némi hatást a TEAB-bal is észleltünk. Idevonatkozó kísérleteink igen érdekeseknek bizonyultak. Mindenek előtt megállapíthatjuk, hogy a Tris görcsoldó hatása a TEAB-ét erősen felülmúlta és még az igen súlyos esetekben is észleltünk effectust. Így a 3/a és 3/b ábrák egy 8 éves anamne-

sisű betegről készültek, akinél öt év előtt mechanicus tágítás történt. Panaszai 6 hónap óta elviselhetetlenek és a folyékony ételek is órák hosszat panganak a nyelőcsövében.

A 3/a ábra egy erősen tágult nyelőcsövet tüntet fel, mely a cardiánál görcsösen záródik és a



3/a. ábra.



3/b. ábra.

normális consistentiájú kontrasztanyag mellett előző napi ételmaradékot is tartalmaz. Egy ampulla Tris-t kapott i. m. és 15 perc múlva történt vizsgálatnál a cardia görcse megoldódott és a pép vékony sugárban, folyamatosan áramlott a gyomorba (lásd 3/b ábrát). A beteg másodnaponként 12 kezelésben részesült és állapota annyira megjavult, hogy tömény ételeket is könnyen nyel, és elállhattunk a mechanikus beavatkozásoktól. Ez 6 hónap előtt történt és a beteg ma is panaszmentes.

További 3 könnyebb achalasiás esetnél 5, illetőleg 8 Tris-injekcióval értünk el igen jó eredményt. Két idiopathiás betegünk therapiás kísérlete azért érdemel különösebb figyelmet, mert ennek során tisztázódott a kórképük. Mindkettő idiopathiás nyelőcsőtágulattal került kórházunkba. Egyikük 1 évet meghaladó anamnaesissel különféle kezelésben részesült. Miután sem az előző, sem a második Tris-injekcióra a nyelőcsőtartalom ürülése nem indult meg, ez a tény organicus elváltozás felé terelte a figyelmet, és valóban, a radiographiás vizsgálattal cardiatumort állapítottunk meg. A diagnózist az oesophagoscopos vizsgálat is megerősítette és a beteg műtétre került. Ezen két esetünk kapcsán azt a tanulságot vontuk le, hogy a cardia-táji nyelőcső elváltozásainál a Trisnek differentialdiagnosztikai jelentősége van és minden mechanicus tágítás előtt feltétlen kipróbálandó.

A Tris-sel való kísérleteink ideje alatt nem volt alkalmunk e gyógyszert nyálkahártya prolapsusnál kipróbálni, mely betegségnél már a TEAB-bal is jó eredményről számoltunk be. Feltehető, hogy az erősebb hatású Tris a TEAB effectusát e téren és felülmúlja. Ugyancsak tervbe vettük a szer kipróbálását epeút dyskinesiseknél is.

Összefoglalás. A Gyógyszeripari Kutató Intézet 5%-os, Tris néven ampullázott anyagot bocsátott rendelkezésünkre 2 cm^3-es fiolákban, az emésztőcsatornára gyakorolt pharmacologiai hatás kivizsgálása céljából. Összehasonlító radiologiai és gastroscopos vizsgálatokat végeztünk. Az ampullák tartalmát i. m. adtuk, mellékhatást nem észleltünk. Megállapítottuk, hogy a szer hatása 15 perc múlva kezdődik, 1 óra múlva éri el maximumát, majd fokozatosan ezt követő két óra múlva megszűnik. Mint ganglion-blockoló, a gyomor tónusát csökkenti és oldja az emésztőcsatorna functionalis spasmusait. Ezen hatása alkalmassá teszi az organicus és functionalis elváltozások elkülönítő radiologiai vizsgálatára, továbbá a gastroscopos műszer akadálytalan levezetésére. Tónuscsökkentő hatása jól felhasználható az idiopathiás nyelőcsőspasmusok oldására és differentialdiagnosztikusan az organicus elváltozásoktól való elkülönítésre.

Secretiót csökkentő hatása nem egyöntetű. A vizsgálatok egynegyedénél teljes hatás mutatkozott, egynegyedénél hatástalan volt, az esetek második felénél közepes eredményt láttunk. A Tris tónus- és secretiót blockoló hatása vizsgálataink szerint jelentősen felülmúlja a TEAB-ét és ezen hatások alkalmassá teszik a fekélybetegség gyógyításában való kísérletre.

IRODALOM: 1. *Castex, Maggie, Meeroff:* Prensa Med. Argent. (1950) 37. ref. Acta Belg. Gastroenterologica (1951) 2. — 2. *Debray, Le Canuet* et *Chabanier:* Arch. Mal. App. Dig. (1950) 39. — 3. *Feldberg:* 18. Int. Phisiolog. Congr. 197 (1950). — 4. *Fóti M.:* Fortschr. Rtg. Strahlen Bd. 78. H. 3. (1953). — 5. *Friedrich L., Fóti M.:* Gastroenterologia. Vol. 80. No. 4. (1953). — 6. *Gyermek L.:* Orvosi Hetilap (1951) 25. — 7. *Gyermek L.:* Orvosi Hetilap (1953) 381. — 8. *Gyermek L.:* Acta Physiologica. Tomus V. fasc. 1—2 (1954). — 9. *Halmágyi* és munkatársai: Magyar Belorvosi Arch. 1 (1951). — 10. *Hendin, Hahn, Knight:* Gastroenterology 15, 667 (1950). — 11. *Issekutz—Nádor:* Magy. Physiolog. Társaság XIV. Vándorgyűlése, Szeged (1950). — 12. *Kless H.:* Wiener Med. Wschr. No. 34. (1952). — 13. *Lim* és *Moser:* Am. J. Physiol. 163 (1950). — 14. *Linde:* Acta Phys. Scand. 21 (Suppl. 74) 1 (1950). — 15. *Max-*

well R. D. H., Campbell A. J. M.: Lancet 455 (1953). — 16. Longino, Grimson, Chittum, Metcalf: Gastroenterology 14, 301 (1950). — 17. Monäz: Acta Physiol. Scand. 4 (Suppl. 13) 1 (1942). — 18. Paton: British Med. Journal 4710 (1951). — 19. Paton, Perry: J. Physiol. 112, 480 (1951). — 20. Paton, Zaimis: Brit. J. Pharmacol. 4, 381 (1949). — 21. Plichet, André: Presse Médicale (1951) 56. — 22. Robertson, Grossmann és tsai: Am. J. Physiol. 163, 27 (1950). — 23. Smith, Kay: British Med. Journal 1, 460 (1950). — 24. Smith, Kay: Ibid. 2, 807 (1950). — 25. Uvnäs: Acta Physiologica Scand. 4 (Suppl. 13) 1 (1942). — 26. Vachon, Denis, Bret et Charrat: Arch. Mal. App. Dig. 3, 39 (1950). — 27. Wien R., Mason D. F. I.: Lancet 454 (1953).

A Kútvölgyi úti Állami Kórház (igazgató-főorvos: Hancsók Máriusz dr.) Belosztályának (főorvos: Policzer Miklós dr.) közleménye

Feltételes reflex vizsgálatok Hyderginnel*

Irta: SOLYMÁR JENŐ dr., POLICZER MIKLÓS dr., BARCA SÁNDOR dr. és SZÉKELY ÁRPÁD dr.

A Hydergint (H.) kiterjedten alkalmazzuk a gyógyításban és *Nordenfelt* (1), valamint más szerzők [*Zeh* (2), *Walser* (3), *Spühler* (4)] ajánlatára diagnosztikus célra is. A gyógyszer pharmakológiai hatásait főleg *Rothlin* (5) és munk. tisztázták. Eszerint a hatás elsősorban centralis támadáspontú. A vérnyomás-csökkenés a vasomotor központra, a bradycardia a vagus-magra kifejtett hatáson keresztül jön létre. A hőmérséklet viselkedésére, a hányásra, a légzésre is a hypothalamuson keresztül hat. A perifériás direkt hatás alárendelt jelentőségű, gyakorlatilag elhanyagolható.

Külön probléma és még ma sem tekinthető teljesen tisztázottnak, hogy milyen módon jön létre az EKG megváltozása H. hatására. A legelfogadhatóbb magyarázat jelenleg az, hogy a H. a vegetatív idegrendszerre hatva, a szervezet reakció-állapotát trophotrop-parasympathicus irányba tolja el.

A vegetatív idegrendszerre való hatás helyes értékeléséhez ismernünk kell azokat a vizsgálatokat, melyeket a vegetatív idegrendszerre vonatkozóan szovjet [*Pavlov-* (6), *Bikov-* (7) iskola] és nyugati szerzők [*Hess* (8), *Fulton* (9), *Kennard* (10) stb.] végeztek. Eszerint a vegetatív idegrendszer nem tekinthető autonomnak, önállónak, hanem a központi idegrendszer, végső fokon a cortex irányító működése alatt áll. Kiderült, hogy a belső szervek sokrétű functionalis irányítását az agy különböző szintjei végzik. *Bikov* bebizonyította, hogy a belső szervek és az agykéreg közötti kapcsolat kettős. Nemcsak az agykéreg működése befolyásolja a szerv működését, de a szervből is mennek állandóan jelzések a kéreghez. Így az agykéreg a külső és belső világ felől érkező különféle ingerek hatására, állandóan változó, az adott pillanatnyi helyzetnek megfelelő impulsusokat küld a subcortexbe, ill. a perifériás szervekhez.

A feltételes reflex kiépítésének módszere *Pavlov* felfedezése óta lehetővé tette, hogy megbízható eszközzel tanulmányozzuk a belső szervek és az agykéreg kapcsolatait. Feltételes reflex képződéséhez az agykéreg érintetlensége elengedhetetlenül szükséges (6, 11). Eszerint tehát a feltételes reflex képződése kritérium valamilyen reakció kérgi jellegének megállapítása szempontjából.

* 1953. XI.-ben, a hypertonia-konferencián elhangzott előadás nyomán.

Ezen ismeretek alapján a H. hatásmódjának közelebbi vizsgálata céljából, megkíséreltük feltételes reflex kiépítését H. hatására.

5 betegnél végeztünk vizsgálatokat, akik közül 4 hypertonia-betegség, 1 pedig dysbasia angiosclerotica intermittens miatt, gyógyítás céljából kapott H. injekciót.

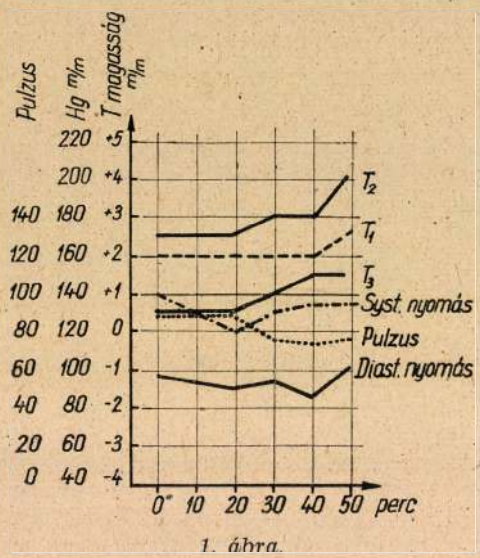
A vizsgálatokat a következőképpen végeztük: a beteg, aki H. injekción kívül semmiféle gyógyszert nem kapott, mindig ugyanazon EKG-helyiségben került vizsgálatra, melyet mindig ugyanazon személy végzett. Addig feküdt a vizsgálóasztalon (kb. 10—30 percig), míg a vérnyomás és a pulsus egy szinten állapodott meg. Ekkor nyugalmi EKG-t csináltunk. Majd 2 amp. H.-inj.-t adtunk izomba és 50 percen át, 10 percenként tensiomérés és EKG felvétel történt. Vigyáztunk arra, hogy a vizsgálatot semmi meg ne zavarja. Nem kopogtak be a helyiségbe, nem szólt a telefon, nem volt külső zaj, stb. A vizsgálón kívül más a helyiségben nem tartózkodott. A vizsgáló a beteggel nem beszélgetett, hanem a várakozás alatt az asztalnál olvasott. Az inj. adása előtt pár perccel 2 betegnél metronomot szólaltattunk meg, mely összesen 10 percig járt. Az egyes esetek szerint 7—10 napon keresztül ugyanabban a napszakban folytak a vizsgálatok. Majd 2—3-szor pontosan ugyanilyen külső körülmények között a betegnek nem H. inj.-t, hanem 2 ccm hypotoniás natr. chlorid (1 ccm physiologiás natr. chlorid + 1 ccm aqua dest.) inj.-t adtunk, mely a H.-hez hasonló szubjektív érzést vált ki. Az esetek szerint változóan 1—2-szer ismét adtunk H. inj.-t. Az eredmények elbírálására a pulsusszám, a vérnyomás és az EKG viselkedését használtuk fel. Így minden esetben háromszoros kontroll állott rendelkezésünkre.

Ismertetjük egyik jellemző esetünket:

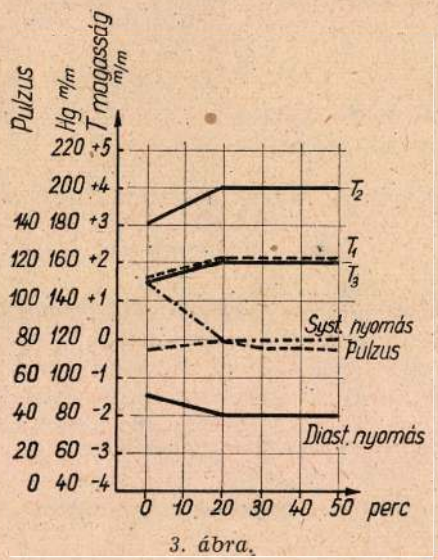
L. J. 57 éves férfi. Dg.: Morbus hypertonicus, functionalis stádium. Az *1. és 2. sz. ábrán* látható, hogy 2 ccm H. inj. után mind a systoles, mind a diastoles vérnyomás csökken 20 perc múlva, majd a vizsgálat ideje alatt, 50 percig ezen a szinten marad. A pulsusszám az inj. után kb. 20 percre kezd kismértékben ritkulni. Ebben az időben kezdődik az EKG változása is: a T_2 és T_3 magasabb és csúcsosabb lesz. 11-szeri társítás után adtuk a konyhasót, amire a *3. és 4. sz. ábrán* látható változásokat kaptuk. Mint látjuk, a vérnyomás itt is 20 perc múlva kezd csökkenni, azonban az 1. és 2. ábrához képest hamarabb tér vissza az eredeti értékre. A vérnyomás-esés kisebb volt, mint H. inj. után, azonban itt a kiindulási érték is alacso-

nyabb volt. A pulsusszám csökken, az EKG T_2 és T_3 hulláma itt is megemelkedik és csúcsosabbá válik.

Az 5 betegnél összesen 80 vizsgálatot végeztünk. Mind az 5 esetben konyhasóra a H.-hez hasonló nagyságú vérnyomás-esést kaptunk. A pulsusszám viselkedése is párhuzamosan haladt. EKG eltérés 5 esetből 4-nél volt észlelhető; 1 esetben H. inj.-ra igen, konyhasóra nem volt eltérés. Az egymás után végzett H.-kísérletek bizonyos ingadozásokat mutatnak a kiindulási értékeket és a ki-



1. ábra.



3. ábra.

lengések nagyságát illetően. Hasonló ingadozások észlelhetők a konyhasó-kísérlet alkalmával is.

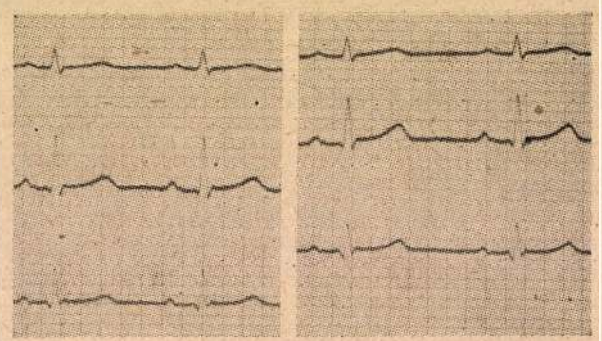
Bár eseteink kis számúak, mégis bizonyos következtetések levonása megengedhetőnek látszik, mert a változások határozottak és egyértelműek voltak. Vizsgálataink alapján megállapíthatjuk: 1. a H. inj. hatásának a lefolyásában határozott szabályszerűség volt; 2. konyhasó inj.-val közel ugyanolyan hatásokat értünk el, mint a H.-nel.

Kérdés, hogy kell észlelésünket helyesen értékelni?

I. Felvetődhet, hogy mind a pulsus, mind a vérnyomás, mind az EKG — különösen vegetatív labil egyéneknél — nagy spontán ingadozásokat mutathat. Így elképzelhető, hogy az általunk észlelt görbék nem H., ill. konyhasó adásával állanak kapcsolatban, hanem spontán ingadozás következtében jöttek létre. Ilyen kis esetszám mellett természetesen ezt a lehetőséget elvileg teljes határozottsággal visszautasítani nem lehet. Más célból végzett vizsgálataink alkalmával azonban azt találtuk, hogy ilyen mértékű és ilyen lefolyású változások spontán fellépni nem szoktak.

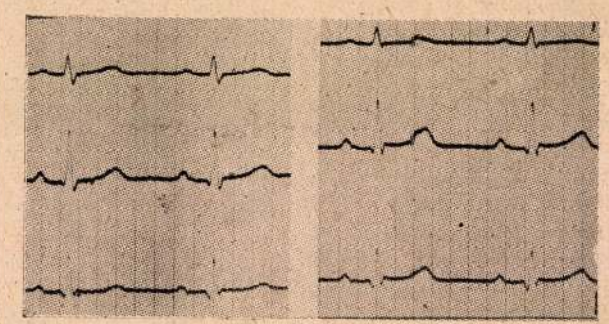
II. Felvetődik annak a lehetősége, hogy az eseteinkben észlelt reakció feltételes reflex képződésével, időleges kérgi kapcsolat kialakulásával magyarázható. Ebben az esetben feltételes inger hatására változik meg a pulsusszám, a tensio és az EKG. Ezen feltevést a következő megfigyelések támogatják:

1. Vizsgálataink körülményei olyanok voltak, hogy azzal biztosítottuk feltételes reflex képződésének a feltételeit. Ezek a következők:



2. ábra.

L. J. Hydergin inj. előtt · Hydergin inj. után : 50'



4. ábra.

L. J. NaCl inj. előtt NaCl inj. után : 50'

a) Egy előzetesen közömbös inger (metronom inj.) egybeesett a feltétlen inger (H. inj.) alkalmazásának az idejével, ill. azt valamivel megelőzte. Előzetes H.-inj. nélkül adott konyhasó-inj. után nem észleltünk eltérést a pulsusszám, a vérnyomás, vagy az EKG viselkedésében.

b) A környezeti viszonyok gyakorlatilag állandóak voltak és ezzel a külső gátlást lehetőség szerint kikapcsoltuk.

c) A központi idegrendszer sértetlen volt.

2. A feltételes reflex kialakulásához bizonyos számú társításra van szükség. Vizsgálatainkban ez megtörtént.

3. Ha a feltételes reflexet külső ingerrel megzavarjuk, gátlás alakul ki, a hatás elmarad. Két esetünkben, midőn ezt vizsgáltuk, a jelenség észlelhető volt.

Ezek alapján úgy gondoljuk, megállapíthatjuk, hogy eseteinkben időleges kérgi kapcsolat kialakulásáról, feltételes reflex képződéséről van szó. Ha ezt elfogadjuk, kérdés, hogy jogunk van-e ezek után azt megállapítani, hogy a H. hatás a kérgen keresztül érvényesül. Ezen hatásmechanizmus elfogadásához szükséges még, hogy kizárjuk a feltételes reflex képződésének következő két mechanizmusát:

1. ha a feltétlen inger elsődlegesen a keringés perifériájára hat, ez másodlagosan centralis regulatio fellépéséhez vezet. Így pl. perifériás értágító hatású szer vérnyomás-esést idéz elő, mely másodlagosan centralis eredetű pulsus-szaporulathoz és vérnyomás-emelkedéshez vezethet. Ilyen esetekben elképzelhető, hogy az a centralis hatás, melyre vonatkozóan feltételes reflex-kapcsolat építhető ki, regulatiós eredetű, másodlagos jelenség. H.-re vonatkozóan — úgy gondoljuk — ez a lehetőség nyugodtan kizárható két okból:

a) mint említettük, *Rothlin* (5) vizsgálatai bebizonyították, hogy a H. hatása centralis: a hypothalamuson keresztül jön létre és a perifériás hatás teljesen alárendelt jelentőségű;

b) a H. specialis hatásai közé tartozik a keringési reflexek gátlása. Így pl. bebizonyítottan gátolja a H. a pressosensibilis reflexeket. Ez megakadályozza azt, hogy az esetleges perifériás hatásra centralis regulatio következzék be. Ilyen módon akadályozza pl. a H. az orthostaticus EKG-reakció kifejlődését.

2. Szóba jöhet az a lehetőség is, hogy a pulsusszám, a vérnyomás és az EKG változása »psychés izgalmi hatás«-nak nevezett időleges kérgi kapcsolatnak a következménye, mely az inj. ténye, a szúrás-okozta fájdalom, a beavatkozástól való félelem kapcsán jött létre. Tapasztalati tény, hogy fájdalom, ijedtség, öröm stb. hatására szívdobogás, elpirulás, elsápadás, vérnyomásemelkedés és más keringési változás léphet fel. *Baráth* (12) éppen ezen megfigyelések alapján ajánlotta az ún. psychoreakció vizsgálatot hypertoniás betegek vérnyomás-labilitásának a megállapítására.

Észleléseink magyarázására úgy gondoljuk, ez a feltevés nem fogadható el, a következő okokból:

a) az ún. »psychés reakció« egész rövid idő alatt lezajlik, nem úgy, mint ahogy azt eseteinkben láttuk.

b) A pulsusszám, a vérnyomás és EKG változása általában az általunk észlelthez képest éppen ellentétes irányú szokott lenni: pulsus-szaporulat, vérnyomás-emelkedés és az EKG T-hullámának a lelapulása lép fel.

c) Sorozatos vizsgálat esetén a feltételezés szerint a változásoknak, az inger megszokása következtében, fokozatosan csökkenni kellett volna. Eseteinkben ezt nem láttuk.

A fentiek alapján tehát az 1. és 2. pont alatti mechanizmus kizárható és így — úgy gondoljuk — jogos annak a megállapítása, hogy a H. hatása a kérgen keresztül érvényesül. Ez megfelel a vegetatív idegrendszerről vallott és már előbb említett modern szemléletnek is: a H. a subcortexen kívül a kéreg megfelelő mezőire is hat.

Összefoglalás. H.-inj.-val feltételes reflex-kapcsolat volt kialakítható. Ennek alapján valószínűséggel felvehető, hogy a H. centralis hatása nemcsak a subcorticalis központokban, hanem a kéreg vegetatív mezőin is érvényesül.

IRODALOM: 1. *Nordenfelt:* Acta Med. Scand. Suppl. 119, 1941. — 2. *Zeh:* Zschr. Kreislauff. 39, 1, 1950. — 3. *Walser:* Cardiologia. Vol. X. Fasc. 5, 1946. — 4. *Spühler:* Schweiz. Med. Wschr. 76, 1259, 1946. — 5. *Rothlin, Cerletti:* Helv. Med. Acta 17, 3, 1950. — 6. *Pavlov:* Előadások a nagyagyféltekék működéséről. Akad. kiadó 1953. — 7. *Bikov:* Az agykéreg és a belső szervek. Akad. kiadó 1953. — 8. *Hess:* Die functionelle Organisation des vegetativen Nervensystems. Basel, 1948. — 9. *Fulton:* Physiology of the Nervous System. III. kiadás. New-York, 1949. — 10. *Kennard:* J. Neuropath. exp. Neurol. 1945. 4:293—304. — 11. *Lissák:* Előadások Pavlov tanítása köréből. MSZT eü. szak. 1954. — 12. *Baráth:* Hypertoniák és érbetegségek. MOKT 1937.

Е. Шольмар, М. Полицер, Ш. Барца и А. Секель: *Исследование условных рефлексов гидергином.*

Авторы добились создания связей условных рефлексов благодаря инъекции гидергина. Исходя из своих опытов, авторы предполагают, что центральное влияние гидергина оказывается не только в подкорковых центрах, но также и на вегетативных полях коры.

Dr. Jenő Solymár, Dr. Miklós Policzer, Dr. Sándor Barca, Dr. Árpád Székely: *Untersuchung bedingter Reflexe mit Hydergin.*

Mit Hydergin-Injektionen konnte eine bedingte Reflexverbindung gestaltet werden. Infolgedessen kann als wahrscheinlich angenommen werden, dass die zentrale Wirkung des Hydergins nicht nur in den subkortikalen Zentren, sondern auch auf den vegetativen Feldern der Rinde zur Geltung kommt.

A GYAKORLÓ ORVOS KÖNYVTÁRA
új sorozatában megjelent

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

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

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

Pancreás és nyálmirigy vizsgálatok kísérletes histamin asthmában és serum anaphylaxiában

Irta: BETLÉRI ISTVÁN dr. és FARKAS KÁROLY dr.

Amióta *Glanzmann* az általa dyspepsia enterobroncho-pancreatica-nak nevezett és fiatal csecsemőkön, újszülötteken észlelhető betegséget leírta, az érdeklődés fokozottan irányult a pancreas cystás elváltozására és annak kóreredetét a legkülönbözőbb módon magyarázták, de a kérdés mind ez ideig nem jutott nyugvópontra.

Jelen közleményünkben nem kívánunk az újszülött és csecsemőkori fibrocystás pancreas-betegséggel foglalkozni, e kérdést beható vizsgálat tárgyává tették hazai szerzők is [*Véghelyi* és mt. (1), *Kalabay* és mt. (2)]. Vizsgálataink tárgyát az asthma bronchiale esetében látható pancreas és nyálmirigy elváltozások képezik.

Walthard (3), *Riva* és *Probst* (4) voltak az elsők, akik emberi asthma bronchiale-ban a hörgők mellett a pancreasban is láttak általuk dyscriniának nevezett elváltozásokat. Hazánkban egyikünk [*Farkas* (5)] 1954-ben az asthma bronchialeról és bronchiectasiáról tartott beszámolójában fontos szerepet tulajdonított mindkét betegség létrejöttében a dyscriniának és ilyen jelenségeket mind a pancreasban, mind a nyálmirigyekben demonstrált.

Farkas és *Hajós* (6) 1955-ben a Belgyógyász Szakcsoportban és Drezdában tartott előadásukban annak a véleményüknek adtak hangot, hogy az asthma bronchiale pathogenesisének középpontjában mint vegetatív idegrendszeri zavar a dyscrinia áll. A pancreas és nyálmirigy kivezetőcsövekben, azokat eltömeszelő nyákcsapokat, ill. nyákkal kevert levedlett hámsejtek csoportját találták. Functiós vizsgálatokkal a diastase-működés zavara volt megállapítható (serum diastase emelkedés asthmás rohamban).

Steinmann és *Widmer* (7) svájci szerzők szintén a serum-diastase viselkedését vizsgálták emberi és kísérletes anyagon és megállapították annak jelentős emelkedését mind bronchiális asthmában, mind serum-anaphylaxiában, illetőleg histamin-shockban. Eredményeiket a pancreas functiónak asthma rohamban való megváltozásával magyarázzák (»Fermententgleisung«). Hogy ennek létrejöttében a vagustónus fokozódásának, vagy a ductusok eltömeszelődésének van-e döntő szerepe, arra nem válaszolnak. Legszembeszökőbb serum-diastase emelkedést histamin-aerosol, ill. inj. hatására látták, mérsékeltebb volt ez protrahált serum-shock-ban.

Steinmann és *Widmer* vizsgálataival más szerzők észleletei is egybevágnak: *Gutowsky* (8) kis histamin adagok subcután és i. v. alkalmazásával pancreas secretio fokozódást tapasztalt. *Brinck* és *Gülzow* (9) kutyáknál kis histamin-adagok hatására vér-diastase emelkedést láttak, mely hatás pancreas kiirtásra elmaradt. Ezen effectust atropin nem védte ki. *Rodriguez—Olleros* (10) 1,5 mg/kg histaminnal előidézett shock-ban kutyák serum-diastase értékének emelkedését észlelte. *Carlson* és *Luckhard* (11) szerint a vagus ingerlése a vér-diastase emelkedését okozza.

Ezen adatok késztettek bennünket arra, hogy kísérletes asthmában, illetőleg serumanaphylaxiában tanulmányozzuk a pancreas és nyálmirigyek, valamint a broncho-pulmonális systema szövettani elváltozásait.

Vizsgálatainkat 30, saját tenyészetünkből származó, átlag 500—600 g súlyú hím és nőstény tengeri malacon végeztük. Ezek közül 10 kezeletlen kontroll volt, 10 állatot lósavóval sensibilisáltunk, s ugyanezen szer 0,3 ccm-ének intracardiális injekciójával váltottuk ki a rohamokat, melyek mindig a klasszikus leírásoknak megfelelően zajlottak le, csupán azok intensitásában adódtak különbségek. (Egy esetben 1 ccm lósavó és hyalase együttes subcután adásával váltottuk ki a rohamot. Megjegyezzük, hogy ily módon, hyalase nélkül rohamot kiváltani nem sikerült.) E csoportból 3 állat acut szívtamponáde miatt pusztult el és ezért nem volt értékelhető. 3 állat az első reinjekció után anaphylaxiás rohamban elpusztult. 4 állatnál a shock-ot több alkalommal provokálhattuk.

10 állatot histamin-aerosollal kezeltünk.

A zárt rendszerben elhelyezett állat légterébe 3—5 mikron nagyságú cseppeket készítő porlasztóval juttattuk a histamin-oldatot (0,1%-os). A roham kiváltásához szükséges idő változó — 10″—30′ —. Megfigyeltük, hogy frontátvonulások alkalmával az asthmás roham rövidebb idő alatt jelentkezett. Kezelés alatt a következőket észleltük: Az állat eleinte enyhén, majd kifejezetten nyugtalanná vált, idegesen mozgott, orrát kaparta. Fokozatosan tachypnoe alakult ki és ugyanakkor emelkedett a pulzusszám is. Ezt görcsös tüsszögés követte. Ekkor már a tüdők felett szörcszörejek voltak hallhatók. Majd a légzésszám meredek görbe formájában esni kezdett, a légzés amplitudó nagy mértékben emelkedett, míg végül kialakult a típusos asthmás exspirátiós dyspnoe. Ekkor a kezelést rendszerint abbahagytuk, mire a roham cca 30 perc alatt fokozatosan oldódott. Ezen eljárással állatot nem veszítettünk. A kezelést háromnaponként ismételtük három hónapon keresztül, és kb. minden 10. napon 1—1 állatot, mindig roham közben elvéreztetéssel megöltünk.

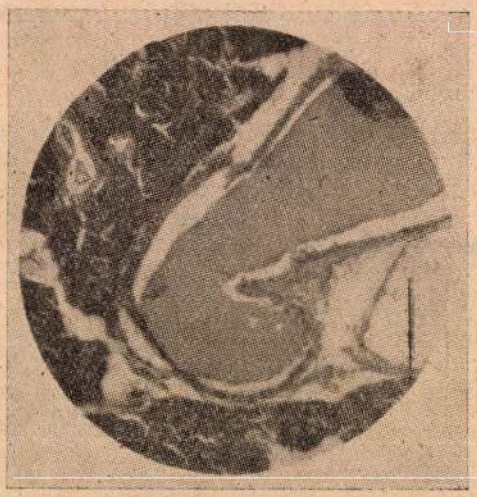
Ily módon tehát, mintegy status asthmaticust hoztunk létre.

A makroszkópos boncleletből a tüdőkre vonatkozó részt emeljük ki. Mindkét kezelt csoportban a tüdő feltűnően világos, puffadt, annyira, hogy több esetben, elöl a középvonalban a két tüdőfél összeér. Felszínükön és metszéslapjukon szabálytalan szélű sötétvörös atelectasiás területek váltakoznak. A metszéslapról nyomásra tűszúrásnyi üveges nyákcsapok ürülnek. Hasonló anyag látható a nagyobb hörgők lumenében is.

Minden szervből szövettani vizsgálatot végeztünk. E helyen elsősorban a hörgőrendszer, a hasnyálmirigy elváltozásait részletezzük. A tüdőben a heveny bronchialis asthma klasszikus képe figyelhető meg: emphysemás területek váltakoznak atelectasiákkal. A hörgők membrana basalisa megvastagodott (fibrinoid modificatio), körülöttük sok eosinophil-sejtet találtunk. A nyálkahártya

duzzadt, a sejtek duzzadásig teltek Schiff-pozitív nyákanyaggal. Ugyanilyen anyag van a hörgők üregében is, és ehhez sok helyen eosinophil leukocyták, levált hörgőhámsejtek keverednek. Több kisebb bronchus eosinophil-sejtekkel teljesen kitöltött. 1—1 nyákkal telt hörgő nagymértékben tágult. Fibrinoid homogenisatio 1—1 tüdőarteriában is megfigyelhető. Több rohamot kiállott állatban szembetűnő a peribronchiális fibrosis. Számos esetben kisebb fokú, néhány esetben kifejezettebb bronchiectásiát láthattunk. A trachea nyálkahártyáján lényegében a hörgőkhöz mindenben hasonló, de kevésbé kifejezett mirigysejt-hyperfunctio figyelhető meg.

A pancreas és nyálmirigyek szövettani képét a következőkben foglalhatjuk össze: mindenekelőtt meg kell jegyezzük, hogy a kóros jelenségek elsősorban a kivezetőrendszerre vonatkoznak. A ductusok már egy roham (akár serum-anaphylaxia, akár histamin asthma) után megölt állatban is kifejezetten tágultak, rajtuk cysticus kiöblösödések észlelhetők és üregükben eosinnal élénken festődő leukofuchsin-pozitív nyákcsapok vannak, melyek azok lumenét helyenként teljesen elzárják (1., 2., 3., 4. ábra). A bélelő hámsejtek között a kehelyformájúak nagymértékben megszaporodtak, nyákkal maximálisan teltek. A metszetekben érzékelhető, amint a ductus üregé felé bedomborodó sejtek tartalmukat a kivezetőcső lumenébe ürítik (5. ábra). A nyákanyag nyomása miatt helyenként a hámbélés lelapult, egyrétegű laphámra hasonlít.



1. sz. ábra. Histamin asthmában megölt állat kifejezetten tágult és nyákkal eldugaszolt pancreas kivezetőcső részlete.



3. sz. ábra. Serum anaphylaxiás rohamban megölt állat submandibularis nyálmirigyének sűrű nyákkal eltömeszelt kivezetőcső csoportja.



2. sz. ábra. Controll pancreas kivezetőcső.



4. sz. ábra. Controll nyálmirigy.

Minél több rohamot állt ki az állat, a vázolt elváltozások annál kifejezettebbek és a ductusok körül lymphocytás-histiocytás beszűrődés, valamint fibroblast felszaporodás mutatkozik. Végül a fibrocystás betegséghez nagyban hasonló kép alakul ki.

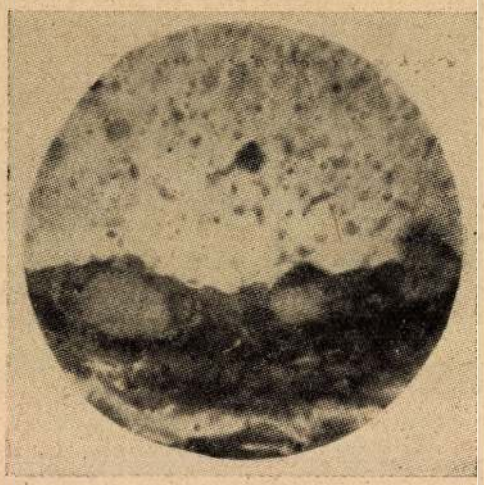
Fokozott nyáktermelés szövettani jelei láthatók a belek nyálkahártyájában is.

Egyéb szervek elváltozásai közül megemlítjük még a máj interstitiumában, különösen a periportális mezőkben, de a sinusok körül is, vala-

mint a vesecsatornák között és a szívizomban eosinnal halványan festődő savó felszaporodását. Ez az elváltozás nagyban hasonló az ún. savós gyulladáshoz.

Az állatok minden szervében feltűnő volt a kis venák tágulata.

Vizsgálataink alapján megállapíthatjuk, hogy mind kísérletes histamin asthmában, mind serumanaphylaxiában hasonló elváltozások figyelhetők meg a hörgőkben, pancreas és nyálmirigy kivezető-



5. sz. ábra. Roham közben megölt állat pancreas kivezetőcsövének hámcsoportja. Látható, amint a duzzadásig nyákkal telt sejtek egyike tartalmát a lumenbe üríti.

csövekben, melyek egyértelműen nagyfokú hyper- és dyscriniának felelnek meg.

Ezek a kísérletek megerősítik azt a felfogást, miszerint az asthmás történések keletkezésében a dyscriniának fontos szerepe van. Az a tény, hogy mindkét eljárással hasonló elváltozásokat sikerült előidéznünk, elsősorban a vegetatív idegrendszer dysfunctiójára enged következtetni. Ez a magyarázat jól összeegyeztethető az asthma bronchiale allergiás kórfejlődéséről vallott felfogással. A nyákképző mirigyek mondhatni egybehangolt dyscriniája elsősorban a vegetatív idegrendszer megváltozott működésével magyarázható. Ily módon a dyscrinia szervesen illeszkedik bele abba a vegetatív krízisbe, amely klinikailag legszembeötlőbben az asthmás rohamban nyilvánul meg.

A mai felfogásunk értelmében allergiás mechanismus alapján létrejövő vegetatív krízisnek nem az asthmás roham az egyetlen szervi localisatiója. *Farkas* és *Hajós* kimutatta, hogy heveny asthmás rohamban elhaltak belső szerveiben jellegzetes, ún. allergiás szövettani elváltozások alakulnak ki. A köztiagyban és myocardiumban pl. vascularis jelenségek: petechia, edényhűdés és perivascularis — a savós gyulladásnak megfelelő — vizenyő. A myocardiumban és májban az erek fibrinoid elváltozása, illetőleg a májban friss focalis necrosisok is találhatók.

Kísérleteinkben a dyscrinia mellett talált más szervi elváltozások: a máj, a vese és a szívizomsavós lobnak felfogható szövetközti vizenyője, a maximális véredénytágulatok, továbbá a tüdőbeli érfal homogenisatio (fibrinoid) mind beleilleszthetők az allergiás szöveti reakció keretébe.

Ily módon megerősítve látjuk azt a felfogást, hogy az asthmás roham csak részjelensége a szervezet egészét érintő allergiás vegetatív krízisnek.

Összefoglalás. Tengeri malacokban kísérleti histamin-asthmát, serumanaphylaxiát hoztak létre. Szövettanilag kimutatták, hogy a kísérleti állatok bronchusrendszerében, hasnyálmirigyében és nyálmirigyeiben az emberi asthma bronchiale esetekben található dyscriniának megfelelő változások jönnek létre. A nyákképző sejtek egybehangolt dysfunctióját a vegetatív idegrendszer zavarával magyarázzák.

Az egyéb szervekben található allergiás természetű szöveti változásokat figyelembe véve a kísérletes asthmát is — mint az emberit — az egész szervezetet illető, allergiás mechanismuson alapulónak tartják. A roham, a nehéz légzés elsősorban a bronchiális dyscrinia következtében jön létre.

IRODALOM: 1. *Véghelyi, Kemény, Sós, Handel, Csalay, Horváth:* Experimentia (Basel) 8, 72 (1952); O. H. 1955. 18, 486. old. — 2. *Kalabay* és mt.: Gyermekgyógyászat 6/1955. — 3. *Walthard:* cit. Steinmann, Widmer, Kammer: Helv. Med. Acta 20, 4—5, 365. old. — 4. *Riva* és *Probst:* Schw. M. W. 1950. 50, 51. — 5. *Farkas:* Előadás az 1954. évi Pathológus Nagygyűlésen (Acta Morph. Suppl. IV/1954. 40. old.). — 6. *Farkas* és *Hajós:* Előadás a Belgyógyász Szakcsoportban (1955. febr.) és Drezdában (1955. ápr.). — 7. *Steinmann* és *Widmer:* Zeitschft. f. die ges. exp. Med. Bd. 123, 465. o. (1954). Helv. Med. Acta 20, 4—5, 365. old. — 8. *Gutowsky:* 12. Congr. int. Physiol. Stockholm (1926) 66. old. — 9. *Brinck* és *Gülzow:* Z. Klin. Med. 131, 747 (1936). Klin. Wschr. 1937. I. 498. — 10. *Rodriguez—Olleros:* Ann. Int. Med. 2, 739 (1933). — 11. *Carlson* és *Luckhard:* Am. J. Physiol. 23, 148 (1908). — 12. *Bodian M.:* »Fibrocystic disease of the pancreas« Heinemann Medical Books, 1952.

Бетлери, Фаркаш: *Исследования по панкреасу и слюнной железе при астме, вызванной гистамином, и при сывороточной анафилаксии.*

У морских свинок авторами были вызваны экспериментальным путем, посредством гистамина, астма и сывороточная анафилаксия. Авторами было показано гистологически, что в бронхиальной системе, панкреатической и слюнной железах подопытных животных происходят изменения, соответствующие дискринии, наступающей в случаях человеческой бронхиальной астмы. Согласованную дисфункцию слизеобразующих клеток авторы объясняют расстройством вегетативной нервной системы.

Учитывая изменения аллергического характера в тканях, обнаруживающиеся в других органах, авторы приходят к заключению, что как экспериментальная, так и человеческая астма основывается на аллергическом механизме, относящемся к организму в целом. Припадки и тяжелое дыхание прежде всего наступают вследствие бронхиальной дискринии.

Betléri—Farkas: *Pankreas- und Speicheldrüsenuntersuchungen bei experimentellen Histamin-Asthma und Serumanaphylaxie.*

An Meerschweinchen wurde experimentelles Histamin-Asthma und Serumanaphylaxie hervorgerufen. Histologisch konnte nachgewiesen werden, dass im Bronchialsystem, in der Bauchspeicheldrüse und in den Speicheldrüsen der Versuchstiere Veränderungen ent-

stehen, die der beim Asthma bronchiale des Menschen anzutreffenden Dyskrinie entsprechen. Die übereinstimmende Dysfunktion der speichelbildenden Zellen wird auf eine Störung im vegetativen Nervensystem zurückgeführt. Unter Berücksichtigung der in anderen Organen vorhandenen Gewebsveränderungen allergischer Natur vertreten Verff. die Ansicht, dass sowohl das experimentelle wie das menschliche Asthma auf einem den ganzen Organismus betreffenden Mechanismus beruht. Der Anfall, die Dyspnoe kommen vor allem als Folge der bronchialen Dyskrinie zustande.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem III. sz. Belklinikájának (igazgató: Gömöri Pál dr. egyet. tanár, a M. T. A. lev. tagja) közleménye

Hypothalamikus területek sértésének és elektromos ingerlésének hatása a tengerimalac anaphylaxiás- és histaminshockjára

Előzetes közlemény

Irta: SZENTIVÁNYI ANDOR dr. és SZÉKELY JUDIT dr.

1952-ben egyikünk (1, 2, 3, 4) beszámolt arról, hogy a hypothalamus regio tuberalisának a Horsley—Clarke-féle stereotaktikus készülékkel történő bilateralis gócos laesiója az esetek nagy többségében gátolja az anaphylaxiás shock kifejlődését. A további vizsgálatok során kiderült, hogy a shockgátló hatás egyik támadáspontja az ellenanyagtermelés gátlása, ugyanakkor azonban valószínűnek látszott, hogy egy másik támadáspont is van, melyet feltehetően az anaphylaxiás shock második, nem specifikus fázisának keretében kell elképzelnünk. Mivel a shockgátló hatás kísérletes tanulmányozása azt mutatta, hogy a beavatkozás sem az antigen-antitest kötődést, sem a szövetanyagliberatiót nem befolyásolja, fel kellett tételeznünk, hogy a kérdéses második támadáspont: a tuberlaedalt szervezet resistentiájának fokozódása a biológiailag aktív anyagokkal szemben.

Ennek megfelelően a Horsley—Clarke-féle stereotaktikus készülékkel bilateralis gócos laesiókat helyeztünk el a tengeri malac hypothalamusának tuberalis regiójában, majd a műtét után 7 nappal a histamin halálos adagjának másfélszeresét (7 mg histaminbasis testsúly/kg) adtuk subcutan. A vizsgálatokat összesen 179 tengeri malacon végeztük. Eredményeink szerint: 1. a tuberleadált állatok 34%-a a shockot túlélte (órákon át tartó shocktünetek után); 2. a túlélő állatoknak a shockkiváltás után 6 héttel ugyanazt a histaminadagot adva, az állatok a controllokhoz hasonlóan, kivétel nélkül elpusztultak; 3. a laesio után 7 héttel hozva létre a histaminmérgezést: védelem nem tapasztalható. Ezen vizsgálatok tehát egyrészt igazolták fenti elképzelésünket, mely szerint a tuberlaesio shockgátló hatásának második támadáspontja az anaphylaxiás shock második, nem specifikus fázisában van, másrészt a védelemnek ezen átmeneti jellege vetette fel a továbbiakban azt a gondolatot, hogy a shockgátló hatást talán nem a szóbanforgó hypothalamikus terület elektrolytikus sértésével, azaz functionalis hiányával kell összefüggésbe hoznunk, hanem fennáll annak a lehetősége is, hogy a sértés peripheriája (a necrosist demarcaló vitalis szöveti reakció zónája) ingerli a környezetében levő idegi structurákat. Tehát a sértés antianaphylaxiás hatása nem kieséses, hanem izgatásos jelenségként értékelhető.

A továbbiakban ennek megfelelően a hypothalamus egyes területeinek fentiekben feltételezett izgalmi állapotát, illetőleg functionális túlsúlyát beépített, constans elektródokon keresztül történő elektromos ingerléssel reprodukáltuk (a Pécsi Orvostudományi Egyetem Élettani Intézetében). A Horsley—Clarke-féle stereotaktikus technikával bipolaris ezüstelektródokat építettünk a tengeri malac hypothalamusának különböző területeibe. A műtéti trauma teljes kiheverése után (az elektródok beépítését követő átlagosan második napon) az állatokat olyan négyszögletes impulzusformát adó generátorral ingereltük, melyen az impulzusok amplitudója, tartama és frequentiája egymástól függetlenül változtatható.

A kísérletek beállítása a következő volt: az állatokon kiváltottuk a histamin- (a sértéses kísérletekkel megegyező adagolásban), vagy az anaphylaxiás shockot és már az injekció beadásának pillanatában megkezdtük az állatok ingerlését. Ezek után az áram adagolása meghatározott ingerlési séma szerint átlagosan kb. 20 percen keresztül folyt, percenkénti ingerlésekkel. Vizsgálatainkat összesen 119 tengeri malacon végeztük.

Az anaphylaxiás shockot a kísérletben szereplő állatok 60, a histaminshockot pedig mintegy 45%-a élte túl. Az utólagos histológiai feldolgozás szerint a maximális védelem biztosítása nem az elülső és középső hypothalamikus területek (tehát nem tuberalis magcsoport), hanem a regio mamillaris elülső nívójának, illetőleg a tuberomamillaris határterület elektromos ingerlésével érhető el.

Tapasztalataink szerint egyes esetekben a fenti eljárással az állatok a legsúlyosabb toxicosis állapotából is megmenthetők voltak.

Fenti két kísérletsorozatot részletesen az Acta Medica Hungaricaban közöljük.

IRODALOM: 1. *Filipp, Szentiványi* és *Mess:* Orvosi Hetilap, 1952. 16. — Acta Medica Hungarica, 1952. Tomus III. Fasciculus 2. — 2. *Szentiványi, Filipp* és *Mess:* Orvosi Hetilap, 1952. 42. — 3. *Filipp* és *Szentiványi:* Orvosi Hetilap, 1954. 21. — 4. *Szentiványi* és *Filipp:* Orvosi Hetilap, 1954. 22.

RITKA KÓRKÉPEK

A János Kórház (igazgató-főorvos: Bakács Tibor dr.) Laboratoriumának (főorvos: Hammer Sarolta dr.) és II. sz. Belosztályának (főorvos: Fodor Imre dr. az orvostudományok kandidátusa) közleménye

A fehérvérsejtek Pelger—Huët anomáliájáról

Írta: HAMMER SAROLTA dr. és RADÓ JÁNOS dr.

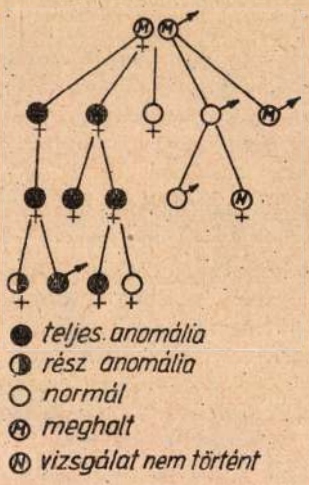
Pelger 1928-ban sajátos fehérvérsejt rendellenességet írt le, melynek familiaris előfordulását *Huët* bizonyította. Ezen (továbbiakban: PHA) *Pelger—Huët*-anomália főbb vonásai: a hiányos magsegmentálódás, a nagy számú pálca- és bisegmentáltmagvú fvs megjelenése a pheripherián, a tömött, rögös magszerkezet, a durva plasma-granulatio. A csontvelőben — a legkoraibbakat kivéve — az éretlen sejtek felszaporodtak. Ilyen vérképet mutató családot észleltünk, melynek közlését érdemesnek tartjuk, minthogy tudomásunk szerint ez az első a magyar irodalomban.

A világirodalomban az elmúlt néhány év folyamán évenként kb. 4—5 PHA-t ismertető, tehát viszonylag kevés számú közlemény jelent meg. Dániában pl. az első 1954-ben. Mégsem mondhatjuk, hogy ez az anomália ilyen fokban volna ritka, mert pl. csak Svájcban több mint 40 PHA-s család ismeretes és *Nachtsheim* szerint a berliniek egy ezrelékében lelhető fel ez az elváltozás. A »ritkaság« egyik oka, hogy nem ismerik fel az anomáliát, holott ennek felismerése fontos gyakorlati, differentiáldiagnosztikai jelentőségű lehet.

Sch. J.-né 62 éves hypertoniás cardialisan decompensalt beteget 1955. VII. 26-án vettük fel osztályunkra. A beutaló dg.: polycythaemia vera volt, melynek klinikai és laboratóriumi jeleit már nem észleltük. A betegtől bekért zárójelentések és laboratóriumi leletek áttekintése igazolta, hogy három évvel ezelőtt valóban polycythaemia állt fenn. Nyolc helyről származó adat szerint 1952. IX.-től 1953. IV.-ig a vvs-szám 7 500 000 és 9 000 000, Hb: 120—135%, a festődési index: 0,8 és 0,75 között ingadozott. A fvs-szám a normális határon belül volt. Az egyik értékelhető haemogrammban 10% metamyelocytát, 36% pálcát, 30% sg-t, 6% eosinophilt, 2% basophilt, 2% monocytát, 14% lymphocytát észleltek.

A beteg egy évvel ezelőtt lépbesugárzást kapott. Vvs-száma azóta csökkent. A felvétel előtti hónapokban már 5 000 000 alatt volt, sőt 3 800 000-t is számoltak.

A beteg nehézlégzésről, alszárainak duzzadásáról, vizeletének megfogyásáról panaszkodott. Időnként rohamokban forgó jellegű szédülés jelentkezett. Olykor hasi, főként léptáji fájdalmai voltak, egyik alkalommal emiatt sebészeti osztályra is szállították, műtétet azonban nem végeztek. Jelen statusa: sovány, sápadt, cyanoticus nőbeteg. A mellkas enyhén kyphosisos, a rekeszek kitérnek. A kopogtatási hang dobozos. Érdes, sejtes alaplégzés, mindkét basison apró hólyagú nem csengő szörtyzörejek. Relatív szívtompulat jobbra két és fél ujjal meghaladja a sternumot, balra két ujjal a med. clav. vonalon kívül van. A csúcson, de főként az aortán durva kaparó sytoles zörej. Pulsus: 90/min., a normálisnál nehezebben elnyomható, arrythmiás. RR: 195/120. Has: meteoristicus. Hepar: három ujjnyi, lien a kismedencébe ér, mindkettő nyomásérzékeny. Neurológiailag kóros nem észlelhető. Vestibularis vizsgálat: Hypaesthesia n. vestib. l. u. A beteg jelen haemotológiai statusa. *Haemogramm:* pálca 45, bisegment 20, trisegment 3, eosinophil 6, basophil 1, monocyta 2, lymphocyta 20, plasmasejt 3. *Myelogramm:* leuko- és lymphopoesis: myeloblast 0,3, promyelocyta 6,0, myelocyta 26,6, metamyelocyta 25,6, neutrophil pálca 27,6, neutrophil sg. 4,3, éretlen eo. 3,3, érett eo. 0,3, lymphocyta 6,0, erythropoesis: pronormoblast 5, makroblast 6, normoblast 17, reticulopoesis: makrophag 0,6, lymphoid reticulumsejt 1,3, plasmacellularis reticulumsejt 1,0. Kifejezett anisomakro-ovalo-cytosis, poikilocytosis, basophil punctatio. Jolly-testek, aggregált thrombocyták. A csontvelő sejtjeinek számolása Rohr módszere szerint történt.

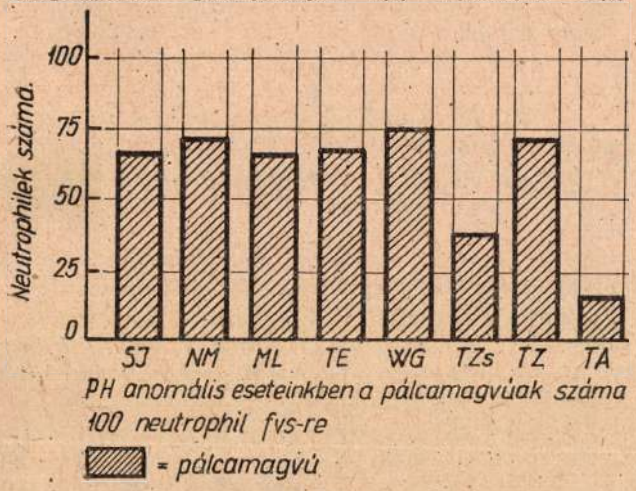


1. ábra.

1. táblázat

Név	Kor	Neutrophilek száma magalak				Eosinophilek száma magalak			Ba. phil.	Mo. cyta	Ly. cyta	Pl. sejt	Teljes (T) vagy rész (R) anom.
		kerek	pálca	2 sgm.	3 sgm.	kerek	pálca	2 sgm.					
Sch. J.-né	62		45	20	3	1	2	3	1	2	20	3	T
T. Z.-né	36	1	31	11			3		2	5	46	1	T
T. Zs.	6		11	18		1	1		1	4	62	2	T
T. A.	3		3	2	12			4		3	75	1	R
N. M.-né	59		46	18				2	1	5	25	3	T
T. E.-né	28		40	19			2	2	1	4	31	1	T
W. L.	26		32	16			1	1		7	42	1	T
W. G.	3	2	25	6		4	6			6	50	1	T

A beteg 12 hozzátartozóját bekérettük. Az anamnesist felvéve, csupán egyiknél (a beteg hat éves unokája) bukkantunk érdekes adatra: egy éve furcsa megbetegedésben szenvedett, mely kiterjedt bőrvérzésekkel, hasi görcsökkel, véres széklettel, lázzal, nagy elesettséggel járt. Otthon kezelték. A többieknél a physicalis vizsgálat és quantitatív vérkép kórosat nem mutatott. A haemogrammok szerint azonban 12-ből 8-ban PHA volt jelen (lásd 1. sz. ábra). Ezen egyének adatait egyes számú összefoglaló táblázatunkban közöljük. Egyiküknél (N. M.-nél) csontvelő vizsgálatot is végeztünk. *Myelogramm:* leuko- és lymphopoesis: promyelocyta 8,0, myelocyta 27,0,

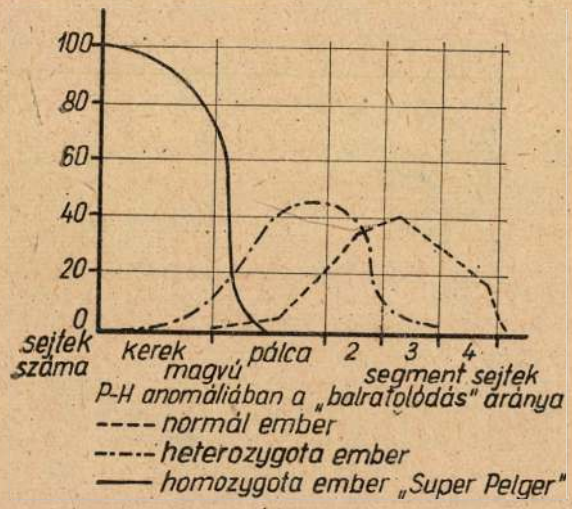


2. ábra.

metamyelocyta 39,0, pálca 17,0, bisg. 4,0, lymphocyta 5,0 erythropoesis: pronormoblast 1, makroblast 2,0, normoblast 30,0, reticulopoesis: lymphoid reticulumsejt 1,0, plasma cellularis reticulumsejt 2,0. A család további négy tagjának fvs anomáliája nem volt.

Discussio

Az általunk vizsgált 8 PHA-t viselő egyénből 7-ben a rendellenesség összes vonásait ki tudtuk mutatni. A pálcamagvúak *átlagosan 65%-át képezték az összes neutrophiloknak* (l. 2. sz. ábra). Az ilyen sejtekben a mag feltűnően kicsiny, a pálcamag a normálisnak legalább egyharmadával rövidebb, vaskos, a plasma széles, a plasmamag aránya a plasma javára tolódott el. *Az anomáliának egyik alapvető sajátsága az ellentét az éretlen mag-*



3. ábra.

alak és a túlérett magstruktura között. A mag jellegzetesen sötét, pyknotikus, a chromatin durva rögökben tömörült. A sejteknek mintegy 50%-ában fellelhető a »postnucleolaris chromatinrög«, míg normális sejteknél csupán 5—15%-ban. Az éretlen sejtek nucleolusait körülvevő chromatintok kondenzálódik és a nucleolusok helyét elfoglalja. *A pálcamagvú sejtek mellett a sok bisegmentált magvú neutrophil irányítja a figyelmet az anomáliára.* A 3. sz. ábrán látható, hogy míg normálisan a két- és négysegmentű sejt mellett a háromsegmentű neutrophil a leggyakoribb, PHA-nál csaknem minden sejt bisegmentált, trisegmentatio csupán a neutrophilok 0—2%-ban található. A bisegmentatio a legtöbb esetben könnyen felismerhető, mert a két segmentumot vékony fonálszerű híd köti össze és így *súlyzó, ill. pápaszem-alakú magok képződnek.* A sejtek osztályozása olykor nehéz, mert



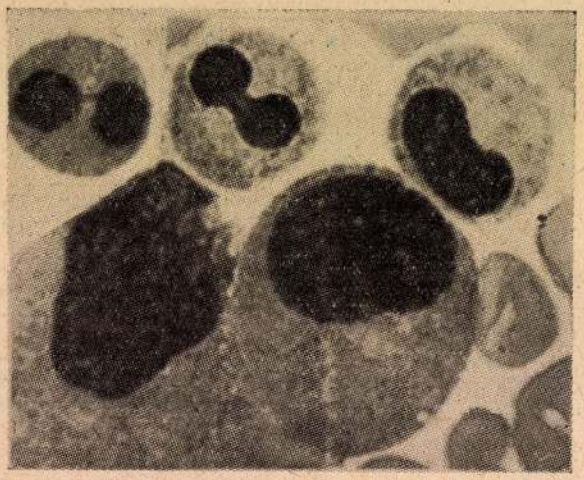
4. ábra. PHA-as peripher vérkép. Felső sor: »pálca« és »súlyzó« magvú neutrophilok. Alsó sor: »pápaszem«-neutrophil bisegment. A következő két sejt »Pelger-eosinophil«: pálca és kerek magvú.

a kissé behúzódott magvak átmenetet képeznek a pálca és bisegment között. A plasma granulatiója minden neutrophilben feltűnően durva és toxikus granulatiót utánoz. A PHA a monocytákra, a basophil, sőt a pápaszem-alakú normálisan is »pelgerizált« magvú eosinophil leukocytára is kiterjed, utóbbiak magja ilyenkor pálca vagy kerek alakot vesz fel. Erre az érdekes magelváltozásra eseteinkben mi is többször felfigyeltünk. Az eddigiekben vázolt PHA-s vérképet *Undritz »pseudo-regeneratív«*-nak nevezi (lásd 4. ábra).

Két esetben (Sch. J.-né, N. M.-né) sternumpunctiót is végeztünk. A csontvelőben észlelt sejtek, myelocyták, metamyelocyták, pálca- és segmentált-magvúak strukturája azonos volt azzal, amit a peripheriás vérben találtunk. Az elváltozás nem terjedt ki a myeloblastokra és promyelocytákra. Viszonylag kevés pálca- és segmentáltmagvú fvs mellett sok myelocyta és metamyelocyta volt található. *Undritz a magérés formai és szerkezeti dissociatióját* — fiatal magalakot és érett magszerkezetet — mutató sejteket *»pseudomyelocyták«*-nak nevezi. *Heilmeyer* viszont *»pseudomyelocytás csontvelő«*-ről beszél (lásd 5. sz. ábra). Saját eseteink közül néhányban feltűnő eosinophiliát és lymphocytosist észleltünk. A PHA-t mutató 8 eset közül 7-ben a rendellenesség minden vonása fellelhető volt. Ezek az esetek tehát a *»teljes anomália«* (»Voll-Träger«, »full-carriers«) képét mutatták; azaz sok pálcamagvú sejt, csak két le-

benyig történő segmentátió, és a jellemző plasma és magstruktura. Egy esetben (T. A.) a sejtek egy része megfelelt a már felsorolt szerkezeti kritériumoknak, azonban bőségesen találtunk normális szerkezetű és segmentátiójú sejteket is. Ebben az esetben tehát csupán *»rész-anomália«* (»Teil-Träger«, »partial-carriers«) állt fenn, mert a vérképben az ún. »Pelger-sejtek« mellett teljesen normális fvs-ek is láthatók. A legtöbb szerző (*Undritz* után) a »rész-anomálián« belüli *makro-* és *mikrotípust* is megkülönböztet, aszerint, hogy a Pelger-sejtek az összes sejtek 1%-át meghaladják, vagy csak elvétve találhatók.

A PHA eddig említett képei a heterozygota emberekre vonatkoznak. Ez a kép az állatvilág egy részénél (gyíkok, egyes madarak és emlősök, stb.)



5. ábra. PHA-s csontvelő képe. Felső sor: »pápaszem« és »súlyzó« magvú neutrophil bisegment, pseudometomyelocyta. Alul: neutrophil myelocyta.

normális. *Undritz* 1939-ben az anomáliát nyulaknál is felfedezte. Az ilyen nyulak vérképe lényegileg megegyezik a PHA-s emberével. *Nachtsheim* a heterozygota nyulak keresztezésével homozygota példányokat tenyésztett ki, melyeknek különleges vérképét a herozygota nyulaknak adott i. v. colchicinnel is sikerült reprodukálnia (*Nachtsheim*, 1950; *Harm*, 1953). Az ilyen állatok peripheriás vérében található fvs-ek maximális »pelgerisatiót« mutatnak: a magok kerekek, a chromatin-szerkezet igen durva, a plasmaszemcsék nagysága a PHA-sok ismert durva granulatióját is felülmúlja. Feltűnő továbbá, hogy a rendellenesség a vérképző rendszer minden alakelemére, a myeloid, lymphoid, erythroid, thrombo- és reticulopoetikus rendszer sejtjeire is kiterjed, a legfiatalabb alakokat is beleértve. A homozygota vérkép a »pelgerisatio« csúcsát jelenti, az ilyen egyedeket »super-Pelger«-nek nevezik (3. sz. ábra). Embernél az első, eddig egyetlen, homozygota PHA-s egyént *Begemann* és *Campagne* ismertették 1952-ben. Ez az egyén két heterozygota PHA-s unokatestvér leszármazottja. A homozygota nyúllal azonos vérképe van. Amint egyes speciesek vérképe normálisan is megegyezik a heterozygota PHA-s emberével, más állatfajoké physiologiásan is olyan, mint a homozygota emberé vagy nyúlé (avertebraták, kígyók, teknősbéka, alligátor).

Összefoglalva azt mondhatjuk, hogy *homozygota* és *heterozygota PHA*-t viselő egyedeket ismerünk. Utóbbiaknál a rendellenesség lehet *»teljes«*, vagy *»részanomália«*. A részanomália *makro-* és *mikro-típusba* osztályozható. *Leitner »atípusos« PHA-jában* a normál fvs-ek mellett olyan sejtek is vannak, melyek *golyó* alakú segmentjeit (3—4—5) vékony hidak kötik össze. Végül *Undritz* egyes sejtfajták (pl. basophilek) *separált »pelgerisatiójáról«* beszél.

»Pelger-sejtek« olyan egyénekben is előfordulnak, akiknél az anomália nem familiaris. Ilyet észleltek bélinfectióknál *(Tischendorf, Heckner)*, agranulocytosisnál, vérvesztésnél, leukaemiánál *(Heilmeyer, Rohr, Dacie, Hadorn, Baltzer, Darte)*. Magunk is észleltünk olyan acut leukaemiás esetet, amelynél nagy számban jelentek meg *érett, kerekmagvú neutrophilek* a peripher vérben. E sejtek elkülönítése a polychromasiás normoblasttól a gyakorlottabb megfigyelő számára is nehézséget okozott. Ilyenkor tehát *»pseudo-Pelger«* képről van szó, melynek *»pelgeroid paraleukocytái«* a normális neutrophileknek pathologiás irányba differentiált alakjai, toxikus vagy neoplasticus ok következtében *(Rohr)*.

A PHA egyike a fehérvérsejtek öröklődő rendellenességeinek (herediter hypersegmentatio, Alder-, May—Hegglin- és Pelger—Huët-anomália). Bár fontos kritérium a familiáris előfordulás, ritka kivételként ismertettek egészséges egyénben nem familiáris PHA-t *(Stahel* és tsa, *Jonsson)*. A szerzők megegyeznek, hogy a *»valódi« PHA fajra és nemre való tekintet nélkül dominánsan öröklődik. Alder* és tsa álláspontja szerint ritkán recessiv öröklés is van. Az anomália öröklődhet változatlan formában, tehát mint teljes vagy rész PHA. Az esetek egy részében azonban változással öröklődik, pl. teljes anomáliás familiában részanomáliás egyedek is előfordulnak. Ezt a jelenséget az általunk ismertetett családnál is tapasztaltuk.

A PHA jelentősége

Az első leírók is felvetették már, hogy *az anomália viselőinek csökkentértékűségével járhat.* Ez a kérdés azóta is kísért az irodalomban. A szerzők egy része a PHA-sokat teljesen normális egyéneknek tartja. Ezt az álláspontot erősen megingatták *Nachtsheim* vizsgálatai. E szerző által kitenyésztett homozygota nyulak többnyire már intrauterin elpusztultak. A megszületettek jó része életképtelen volt. A nagyritkán életben maradt egy-egy példány súlyos fejlődési rendellenességet mutatott (vakság, phakomélia, chondrodystrophia-szerű kép). A várakozással ellentétben ilyen elváltozást az egyetlen emberi homozygota PHA-son nem észleltek, de epilepsziája, anyjának sok abortusa, testvéreinek korai elhalálozása mégiscsak arra irányítja a figyelmet, hogy nem teljesen közömbös elváltozás ez az anomália. PHA-sok egymásközötti házasságkötése ezen adatok alapján meggondolandó. Az ilyen házasságkötés valószínűségét 1 : 1 000 000-ra becsülik. *Wegmann*, aki familiaris PHA-val járó n.

opticus atrophiát írt le, *Undritz* és *Nachtsheim* a PHA legnagyobb ismerői, szintén úgy vélekednek, hogy az anomália pathologiás jelentőséggel bírhat. PHA-soknál többen leírtak tbc-t, leukaemiát *(Huber, Verloop, Alder)*, haemorrhagiás diathesist, idegbetegségeket, spontán ab-ket, saját eseteinkben pedig polycythaemia és haemorrhagiás diathesis fordult elő. *A jövő vizsgálatai döntik el majd, hogy PHA-sok vajon hajlamosabbak-e a fenti, de különösen a haematologiai megbetegedésekre.*

A PHA öröklésbiológiai fontosságán kívül *gyakorlati diff. dg.-i jelentősége is van.* A vérképben található nagyfokú »balratolódás« és »toxicus granulatio« félrevezető lehet és súlyos betegség gyanúját kelti. Saját egyik esetünk (T. Zs.) kanyaróban szenvedett és az egyik laboratórium orvosa a normálisan is »balratolt« vérkép tényleges balratolódása folytán megjelenő éretlen myeloid elemek alapján arról értesítette a beteg kezelőorvosát, hogy súlyos betegséggel (acut leukaemia?!) áll szemben. A beteg rövidesen felépült és visszaállt a »normális pelgeres« vérkép. *Undritz* ismertet olyan esetet, ahol hasonló módon félrevezetve az orvos appendectomiát végzett feleslegesen. Annak jellemzésére, hogy ez a fontos diff. dg.-us jelentőségű anomália mennyire nem közismert, felemlítjük egyik esetünket (Sch. J.-né), akinek 18 qualitatív vérkép leletéből csupán hétben volt a sejtek minősítése valószínűleg jó és PHA-ra csak egy helyen gondoltak.

Számos szerző felhívja a figyelmet a PHA törvényszéki jelentőségére (pl. apasági kereset), összehasonlító haematologiai jelentőségére, valamint arra, hogy droghatások kísérletes vizsgálatakor a pelgeres állat vérképe félrevezető lehet.

Összefoglalás. A szerzők egy Pelger—Huët-anomáliás családot ismertetnek. A fvs rendellenességet a család 8 tagjánál kimutatták. Az anomáliára jellegzetes az ellentét az éretlen magalak és túlérett magszerkezet között. A peripher vérkép pseudoregenerativ (sok pálca és bisegment) és pseudotoxikus (durva plasma granulatio), a csontvelőkép pseudomyelocytás. Az anomáliának — többek között — nagy differentiáldiagnosztikai, öröklésbiológiai jelentősége van.

Mikrofotogrammjainkat Miskovics Gusztáv dr., a Tüdőklinika adjunktusa készítette; hálás köszönetünket ezúton is kifejezzük. Ábráink elkészítését Székely Mária rajzolónak hálásan köszönjük.

IRODALOM: 1. *Jonsson E.* és tsai: Acta med. scand. 131:381, 1948. — 2. *Leitner St.:* Arch. inn. Med. 37:1943. — 3. *Leitner St.:* Klin. Wschr. 1:1935. — 4. *Undritz E.:* Schweiz. med. Wschr. 14:280, 1933. — 5. *Undritz E.:* uo. 1:10, 1934. — 6. *Undritz E.:* uo. 20:1177, 1939. — 7. *Undritz E.:* uo. 38:995, 1944. — 8. *Undritz E.:* uo. 5:85, 1946. — 9. *Undritz E.:* uo. 6:115, 1946. — 10. *Undritz E.:* Fol. haemat. 56:416, 1937. — 11. *Undritz E.:* uo. 67:249—91, 1943. — 12. *Undritz E.:* Dtsch. med. Wschr. 63:1686 és 1757, 1937. — 13. *Undritz E.:* Sang 4:296, 1954. — 14. *Alder A.* és tsa: Dtsch. med. Wschr. 42:1290, 1952. — 15. *Rohr K.:* Das menschliche Knochenmark. G. Thieme, Stuttgart, 1949. — 16. *Schulten H.:* Lehrbuch der klinischen Haematologie. G. Thieme, Leipzig, 1939. — 17. *Wintrobe M.:* Clinical Haematology. Lea Febiger, Philadelphia, 1953. — 18. *Schilling V.:* Med. Klin. 26:861, 1952. — 19. *Baltzer J.:* Schweiz. med. Wschr. 43:1031, 1953. — 20. *Dacie:* cit. Baltzer. — 21. *Scholer H.* és tsa: Schweiz. med. Wschr. 48:1948. — 22. *Sandoz:* Haematologische Tafeln. — 23. *Yamasova Y.* és tsai: Blood 8:370, 1953. — 24. *Begemann N. H.* and *Campagne A. L.:* Acta Haemat. 7:295, 1952. — 25. *Wegmann T.:* Schweiz. med. Wschr. 40: 994, 1948. — 26. *Heilmeyer L.—Begemann H.:* Atlas der klinischen Haematologie und Cytologie. Springer Verlag, 1955. — 27. *Claus Munk—Plum:* Sang 6:654, 1954. — 28. *Szuharev T. V.:* Terapevticheskii Archiv 25:2, 1953.

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

Myxoedema circumscriptum

Írta: ZULIK ROBERT dr. és MATSCH JENŐ dr.

Közismert a myxoedemás bőr száraz tapintata és oedemás külleme. Ez a bőrjelenség általában generalizált, azonban ritkán lokalizáltan, rendszerint symmetricusan a végtagokon jelentkezik. A magyar irodalomban alig találunk erre vonatkozó közleményt *(Gottsegen, Szám; Lengyel, Vértes)*. Alább ismertetendő két esetünk klinikai képe jellegzetes, egyik betegünk kórfolyamatát sikerült eredményesen befolyásolni, ezért érdemesnek tartjuk tapasztalatainkat közölni.

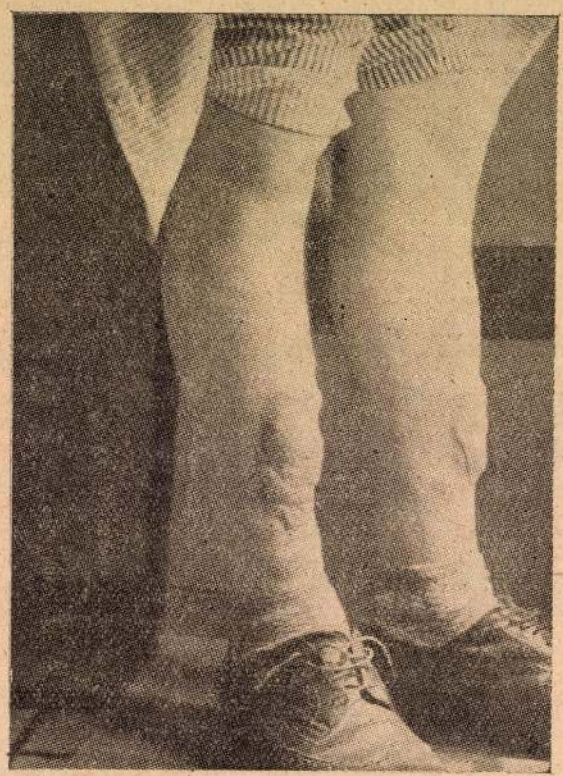
1. Cz. P.-né 50 éves nőbeteg. Családi anamnezise negatív. 45 éves kora óta menopausa. 47 éves korában hyperthyreotikus panaszok. Emiatt 1951 májusában subtotalis thyreoidektomiát végeztek. Műtétnél kiderült, hogy a diffuse duzzadt pajzsmirigy, főleg retrosternalisan helyezkedett el és göböt nem tartalmazott. 1952-ig jól érezte magát, majd újból fogyni kezdett, fáradékony lett. A vizsgálatok alkalmával anaemia perniciosat és hypertoniát állapítottak meg. Perniciosája májkezelésre jól reagált, vérnyomása értágítók és nyugtatók szedésére 170/100 Hgmm körül volt. 1952—53-ban, hőhullámai miatt női és férfihormon kezelésben részesült, melyre a climaxos panaszok enyhültek. 1954 januárjában feje gyakran fájt és környezete észrevette, hogy szeme, különösen a bal, kidülledt. A protrusio miatt kereste fel klinikánkat. Status praesens: kp. fejlett, jól táplált nőbeteg. Testsúly: 75 kg. Testmagasság 167 cm. Alszároedema nem észlelhető, szőrzet normális. Szívtompulat balra a med. clav. vonalig ér, csúcson az I. hang tompa, aorta II. ékelt. Máj, lép nem tapintható, normális pupillareakciók, élénkebb inreflexek. Mindkét szemen protrusio, mely a b. szemen kifejezettebb, ugyanitt Graefe-tünet pozitív. Vizsgálati leletek: Mellkas-rtg: balre 1 u. nagyobb aortás szív, különben negatív. EKG: sinus rhythmus, bal szív túlsúly, munkaizomzat bántalmára utaló ekg-jelek (T_{1-2} lapos, ST_{1-2} az isoel. vonal alatt). RR: 180/105 Hgmm. Szemészet: visus, fundus ép. Kétoldali exophthalmus. Hertel: j. o. 23, b. o. 25/105. Oldalir. koponyafelv.: negatív. Oscillometria: normális értékek. Laboratóriumi vizsgálatok: vérkép: vvs. 4 900 000, hb. 91%, fi. 0,92, fvs. 4600. Qualitativ vérkép normális, anisocytosis nem észlelhető. Vvs. sülly.: 15 mm/1 h. Endogen creatinin clearance: 71 ccm. Májfunctio, MN nor-

mális, serum cholesterin: 130 mg%, Krogh: —6%, serum jód: 6,2 γ%. Fractionált próbareggeli: histaminrefractaer anacid.

Diagnózis: st. p. strumectomiam. Exophthalmus. Hypertonia. Anaemia perniciosa in stad. remiss.

Otthonra a májkezelés folytatását, értágítókat, az exophthalmus kezelésére naponta 0,5 g thyreoidát, valamint havonta 1 amp. Depofollant rendeltünk.

A beteg kb. 6 hét múlva jelentkezett újra. Otthon a Depofollan kivételével minden előírt gyógyszert megkapott. Elmondta, hogy kb. két hete mindkét lábszárán a bőr megduzzadt, viszketett, kékespirossá vált. Orvosa erythema nodosumnak tartotta, penicillint rendelt, két granulomás fogát kihuzatta, de a kezelés dacára a bőrelváltozás fokozódott. Vizsgálatkor mindkét lábszár alsó harmadán a feszítő oldalon kb. férfitenyérnyi területen a bőr oedémás, ujjbenyomatot nem tartja meg, a tágult folliculusok



1. ábra.

a bőrnek narancshéjszerű külsőt adnak. A bőr színe az elváltozás területén kissé hyperaemiás, helyenként cyanoticus. A bőrgyógyász consiliarius (Nékám Lajos dr.) az elváltozást myxoedemának tartotta és próbaexcisiót javasolt.

A próbaexcisiónál feltűnt a bőr vastagsága, szívóssága; excisio után a sebből mucinhoz hasonló anyag szivárgott. Szövettani vizsgálat: normális hám, a papillaris rajzolat elmosódott, a papillaris réteg alatt a kötőszöveti rostok a corium egész vastagságában széthúzottak és köztük interfibrillarisan halványrózsaszínűen festődő homogen anyag helyezkedik el. A tág erek körül változó erősségű, kereksejtes beszűrődés. Cresyl-ibolyával festve az interfibrillaris anyag nagyfokú metachromasiát mutat (hyaluronsav). Szövettani diagnózis: myxoedema tuberosum. A betegnek hetenként kétszer 10 000 e. Hogivalt rendeltünk. Az exophthalmus erre nem változott, de a bőrfolyamat kiterjedésében csökkent, nem viszketett. Tekintve, hogy az exophthalmus kellemetlen panaszokat okozott (könnyezés, kötőhártyagyulladás) Frenantol-kezelést (p-Oxypropiophenon) kezdtünk (napi 3, később napi 4 g-ot). Az exophthalmus erre sem változott, míg a lábakon a bőrfolyamat kifejezett regressiót mutatott. A gyógyszer kihagyása után a bőrelváltozások tovább csökkentek. Az utóvizsgálat alkalmával mindkét boka felett csak gyermektenyérnyi területen volt látható.

2. K. A. 40 é. férfibeteg. Családi anamnézése negatív, 1945-ben vesegyulladás. Kb. 8 hónappal klinikai felvétele előtt mindkét lábszárán nem fájdalmas, hólyagos küllemű daganat képződött, amelyet foglalkozásával kapcsolatos kisebb traumákkal magyarázott (kőműves). A hólyagszerű képződések lassú növekedést mutattak. Kb. fél éve szeme körül állandó duzzanatot észlelt, szemében feszülést, fájdalmat érzett és észrevette, hogy szeme kidülled. Nem fogyott, egyébként panaszmentes.

Status prasens: kp. fejlett, közepesen táplált férfibeteg. Testsúly: 78 kg, testmagasság 176 cm. Szívtompulat normális, tompább szívhangok. Máj, lép nem tapintható. Idegrendszer: pupillák egyenlőek, jól reagálnak, inreflexek kiválthatók. Mindkét szemen protrusio, ami a jobb szemen kifejezettebb, Graefe-tünet pozitív. Mindkét szemhéj kifejezetten oedémás. Mindkét alszáron symmetricusan elhelyezkedő, tömött tapintatú, nem fájdalmas sárgás-piros, több dudorból álló, kb. 1½ férfitenyérnyi duzzanat (lásd ábra). Különben bőr, szőrzet normális.

Vizsgálati leletek: mellkas-rtg. negatív. EKG: sinus rhythmus. Pulsus: 70/min. Koponya-felv.: negatív, sella normális. Szemészet: ép szemfenék és visus, exophthalmus (Hertel: 29, 29/101 mm). Laboratóriumi vizsgálat: vérkép: vvs. 4 720 000, hb. 70%, fvs. 5000. Qualitativ vérkép normális, kivéve 4% eosinophil sejtet. Vvs-süly. 8 mm/1 h., vizelet negatív, serum jód 3,3 γ% (kezelés után 2,8 γ%, serum cholesterin 185 mg%, alapanyagcsere +8%, spec. dyn. hatás +20%. Májfunctiók: se. bi. ru. 0,56 mg%. Thymol 6,6 E. Vércukorterhelés (50 g dextrose p. os): 124, 166, 139, 73 mg%. Kezelés után: 85, 117, 110, 73 mg%. Inzulinérzékenység: normális. Hígítási próba: normális. Serum K és serum Na: normális. Serum összfehérje: 8 g%, alb. 4,8, glob. 3,2 g%. Bőrgyógyászat: myxoedema praetibiale localisatum. Szövettani vizsgálat: az alszár feszítő oldalán a terimenagyobbodásból vett metszet elvékonyodott hám alatt cresyl-ibolyával erősen metachromasiát adó hyaluronsav felszaporodást mutat, melynek rostrendszere teljesen helyettesíti az eredeti szöveti szerkezetet (Nékám Lajos dr.).

Therapia: Hyaluronidase készítmények adására határoztuk el magunkat (Permease). A bal láb elváltozásaiba három alkalommal adtunk 25, ill. 2×50 e. Permease-t, mire a myxoedemás elváltozások úgyszólván teljesen eltűntek. Melléktünetként azonban kisfokú boka körüli oedema és erythema lépett fel. A kezelést i. m. adagolás formájában folytattuk (8 alkalommal másodnaponként 50 e. Hyason). Erre a kezelésre a jobb lábon a lokális elváltozás kismértékben csökkent, az exophthalmus regressiót mutatott (Hertel 27, 25/105). Távozása előtt a jobb láb elváltozásaiba is adtunk lokalisan három alkalommal 50 e. hyaluronidase-t, melyre a folyamat a bal lábéhoz hasonlóan javult. Hat hét múlva az elvégzett controllvizsgálat alkalmával a folyamat kisfokú fokozódását észleltünk, 3 hónappal később a bőrfolyamat változatlan. A kezelés folyamán általános mellékhatást nem észleltünk.

Megbeszélés: A myxoedema circumscriptum (synonimák: lokalis myxoedema, praetibialis myxoedema, myxoedema tuberosum) jelenségét *Watson—Williams* ismertette 1895-ben. Ritka betegség, 1949-ig az irodalomban 80 esetet közöltek *(Villanova, Canadell; Cohen).* *Ammersbach* és *Kanee* 525 000 bőrbeteg közül egyen látták, *Beierswalter* 401 myxoedemás betegből 4-en, *Villanova* 144 pajzsmirigybetegségben szenvedő betegből kettőn észlelte. Egyaránt előfordulhat hyperthyreosisban *(Villanova, Canadell; Cohen; Trotter, Eden, Rich-*

ter; Goldner) és thyreoidektomia után *(Samuel; O'Leary; Netherton).*

Trotter szerint a myxoedema circumscriptum mindig thyreotoxicosissal áll kapcsolatban, jóllehet néha csak thyreoidektomia után jelentkezik. Az alapanyagcsere általában magasabb, leírtak 80%-os alapanyagcsereemelkedést is *(Goldner).* Nem szerinti megoszlás férfi/nő 1/1,8, thyreotoxicosisban 1/4,4. Klinikailag mindkét lábszáron vagy lábháton symmetricus elhelyezkedésű csomók, egybefolyó foltok jelentkeznek, melyek a környező ép bőrtől jól elhatároltak. Nagyságuk változó, néha a lábszárak alsó harmadát is elfoglalhatják, máskor alig észrevehető csomók alakjában jelentkeznek. Az elváltozás színe erythemás, cyanoticus, néha sárgásfehér, felszíne a bőr folliculusainak kitágulása folytán narancshéjszerű. Az elváltozás területén a bőr hűvös tapintatú, száraz; az ujjbenyomatot nem tartja meg. Szubjektív panaszt alig okoz, néha a beteg lábait gyengébbnek érzi, bőre az elváltozás területén viszket.

A szövettani képben a corium mucinosus degeneratiója látszik, mely a collagén és elasticus rostok degeneratiója mellett másodlagosan jön létre *(Dowling, McLeod). Goldner* a myxoedema circumscriptumos bőrt capillarmikroszkóppal vizsgálva úgy látta, hogy a capillaris hurkok vastagabbak, számuk kevesebb. Adrenalin, pilocarpin beadása után a capillarisok kaliberváltozása kisebb mint az ép bőrben. *Watson* és *Pearce* a mucopolysaccharidák (hyaluronsav) nagymértékű felszaporodását találta.

A pathogenesist illetően a vélemények eltérőek. Tekintve, hogy a bőr ép, az elváltozás exogen okra nem vezethető vissza. *O'Leary* és *Barney* szerint a thyreotoxicosisban gyakori alszároedema alakulna át myxoedemává. Azonban csak *Ingram* esetében volt a betegnek előzően alszároedemája. *Watson* és *Pearce* szerint a normalis hyaluronsav-hyaluronidase egyensúly a myxoedema circumscriptumban szenvedő beteg bőrében a hyaluronsav irányába eltolódott. Az elváltozás keletkezésének ezt a lokalis értelmezését azonban a legtöbb szerző elveti.

A szerzők többsége a betegség keletkezésének okát endokrin dysfunctióban látja. *Richter* szerint a thyreotoxicosis késői stádiumában a thyreoidea kimerül és így jön létre a kórkép. *Caroll* szerint a bőrben ilyenkor lokalis hypothyreosis van jelen. *Wiener* szerint a myxoedema circumscriptumos bőr a thyreoidea hormonját nem tudja felhasználni. Közelebb vezetett a pathogenesis megértéséhez az a megfigyelés, hogy a betegség csaknem mindig exophthalmussal jár együtt, akár thyreotoxicosis áll fenn *(Cohen; Villanova; Dunhill),* akár thyreoidektomia után jelentkezik *(Samuel, O'Leary; Mulvey).* Az exophthalmus pajzsmirigybetegségben a hypophysis thyreotrophormonjának túltermelése révén jön ki. Ezt bizonyítja az a tény, hogy exophthalmusos betegekben a thyreotrophormon-szint magas *(Rawson, Starr; Hertz; Williams; Klotz),* míg az exopthalmussal nem járó hyperthyreosisban inkább alacsonyabb. Eszerint a myxoedema circumscriptum keletkezésében a thyreotrophormon túltermelés játszik szerepet. Ez okozná a collagén és elasticus rostok mucinosus degeneratióját, a lokalizációt pedig a lábszárak különleges nyirokkeringése magyarázza meg (Villanova esetében a thyreotrophormonszint magasabb volt).

A leírt pathogenesis helyességét támogatja az a tény is, hogy thiouracilkezelés, mely a thyreotrophormon termelését fokozza, az elváltozás kiterjedését is gyakran növeli; szemben áll vele az hogy thyreoidea adása, mely a thyreotrophormon termelését elektíve csökkenti, a bőrjelenséget kiválthatja. Ellene szól az is, hogy nem minden malignus exophthalmusban találunk ilyen bőrelváltozást. *Beierswalter* 28 malignus exophthalmusos beteg közül 7-en észlelte. Valószínűleg a thyreotropin-túlműködés önmagában nem elegendő az elváltozás kifejlődéséhez, hanem ehhez még helyi elváltozások jelenléte is szükséges (nyirokkeringés zavarai?, traumák).

Therapia: antithyreoidea kezelés (thiouracil stb.) a bőrfolyamat fokozódását okozza. Thyreoidea, thyroxin (mint első esetünkben is) a folyamat megjelenését, ill. fokozódását okozhatja. Jódkezelés belsőleg és ecsetelés formájában az elváltozást nem befolyásolja. *Hurst, Watson* és *Pearce* meggondolása alapján hyaluronidase-t adott lokalisan. Hét beteg közül 1-en a folyamat javult. *Julesz* kimutatta, hogy hyaluronidase hatására thyreotropin-termelés csökken, ezért a szer adagolása aetiologiai kezelésnek tekinthető. *Villanova* két betegének naponta 0,5—2 mg, oestradiolbenzoatot adagolt heteken át, feltételezve, hogy a periferiás hormon adásával a hypophysis trophormon túltermelését így sikerül csökkenteni. Mindkét betegén az exophthalmus és a bőrelváltozás visszafejlődést mutatott.

Összefoglalás. Két esetünk a localis myxoedema típusos formáját mutatja. Első esetünkben a bőrjelenség thyreoidea szedése után jelentkezett. Második esetben gyógyszeres medicatio nem történt, csak foglalkozásából kifolyólag (kőműves) a bőrelváltozások helyének megfelelően lábait hosszabb időn át kisebb traumák érték. A pathogenesis nem tekinthető tisztázottnak, bár az a tény, hogy gyakran malignus exophthalmushoz csatlakozik, a thyreotropintúlműködés aetiologiai szerepe mellett szól. A hyaluronidase kezelés (hyaluronsav lebontás) nemcsak localis, hanem oki therapiának is tekinthető. Érdemes megemlíteni, hogy hyasonkezelés után a második beteg serumjódértéke csökkent, az előzőleg normális dextroseterhelési görbe kifejezetten laposság vált.

IRODALOM: *Mc.Gawack:* The Thyroid. The Mosby Co. St. Louis, 1951. — *Cohen:* Brit. J. Dermatol. 1946, 58, 173. — *Villanova, Canadell:* J. o. Clin. Endocr. 1949. 9, 883. — *Gottsegen, Szám:* O. H. 1953. 47. (Irodalmat lásd itt is.) — *Lengyel, Vértes:* O. H. 1953. 24. — *Trotter, Eden:* Quart. J. o. Med. 1942. 35, 299. o. — *Watson, Pearce:* Am. J. Clin. Patho. 1947. 17, 507. o. — *Goldner:* Zschr. f. klin. Med. 1930. 114, 481. o. — *Netherton, Mulvey:* JAMA 1935. 104, 1492. o. — *Rawson, Starr:* Arch. Int. Med. 1938. 61, 726. — *Beierswalter:* Ann. Int. Med. 1954. 9680. — *Curtis, Cawley, Johnwich:* Arch. Dermat. Syph. 1949. 60, 380. — *Julesz, Szatmári, Holló, Szuszekár:* Acta Medica Suppl. 1954.

THERÁPIÁS KÖZLEMÉNY

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

Magzatélesztő készülék

Irta: SAS MIHÁLY dr. és PAPP ISTVÁN

A magzati álhalálban lényegében a szövetek oxygen-ellátása zavart, akár elhúzódó szülés, túl erős fájások, a köldökzsinór kompressziója, trauma, vagy egyéb ritkábban előforduló okok hozzák is létre. A magzatélesztés különböző módjaival az a célunk, hogy a légzőközpontot ingereljük, a magzat lélegzeni kezdjen s ezzel a szövetek oxygen-ellátása javuljon. Célunkat nem tudjuk mindig elég rövid idő alatt elérni, s ez az oka annak, hogy gyakran polypragmasiáig jutunk segíteni akarásunk közben. Valóban nincs idő differentiáldiagnosztikai fontolgatásokra *(Ahlfeld, Reuss* és mások), akármilyen ok is idézi elő az asphyxiát, a therapia egyforma.

Az asphyxia fokának megjelölésére célszerűnek látszik, és a klinikumban jól használható *Flagg* beosztása, amely 3 fokozatot különböztet meg:

1. *Depressiós szak:* a magzat rendszertelenül, esetleg ritkán veszi a levegőt, hajlamcs cyanosisra. Tónusa megtartott, garatreflexe megvan, szívműködése jó.

2. *Spasticus szak:* a légzés ritka, szabálytalan, erőltetett, nehezített. Legtöbbször cyanosis, ritkábban pallor kíséri.

3. *Atoniás (flaccid) szak:* a magzat csak elvétve, egészen ritkán vesz egy-egy légvételt, az is felületes. Tónusát teljesen elvesztette, garatreflexe hiányzik. Szívműködése lassú, esetleg arythmiás.

A livid asphyxia legtöbbször a depressiós szaknak felel meg; ezen könnyű átsegíteni a magzatot. Jóval nehezebb feladat elé állít bennünket a 2. és 3. stádium. Ezek kezelésére általában kétféle eljárás ismeretes: fizikai ingerek alkalmazása és gyógyszeres kezelés.

Az első mindenekelőtt a *légutak szabaddá tétele*, a nyálkaszívás, ami egészen régi keletű; 1835-ben *Albert* már alkalmazta. Ma is szinte egybehangzóan ezt jelöli meg az irodalom első tennivalóként.

A *fizikai ingerek* alkalmazásával a légzőközpont működését akarjuk fokozni reflectoricus úton. Legismertebb ezek közül a magzat lógatása, hátának dörzsölése, a *Schultze*-f. lóbálás és a hideg-meleg fürdő. Ezek eredményesek az asphyxia enyhébb szakában (depressiós stádium), viszont súlyos esetben legtöbbször hatástalanok. A hatástalanságon túl árthatunk is velük. Fokozott koponyaűri nyomás esetén (intracranialis vérzéssel, vagy anélkül) ezekkel a manipulatiókkal csak fokozzuk az intracranialis nyomást, ami indirekt úton az asphyxia mélyüléséhez vezet. Ez a megállapítás régi keletű, már *Ahlfeld* is hangsúlyozta a magzat erélyes mozgatásának ártalmas voltát, de mégsem fordítottunk rá elég figyelmet.

A *gyógyszeres kezelés* ugyancsak nem jár minden esetben eredménnyel. Ha a fokozott koponyaűri nyomás következtében kompresszió alá kerül az agy, ill. a légző- és vasomotor központ, nem reagálnak centralis izgatókra. Többnyire hatástalanok maradnak az excitansok akkor is, amikor az álhalál egy bizonyos fokon túljutott. Általánosan használt szer a Lobelin, amelyet egyesek intracardialisan is adnak *(Bánk)*. Többen nem tartják elég hatásosnak *(Moncrieff* és mások); *Wilson* és mtsai szerint hatása nagyon rövid ideig tart. Viszont *Henderson* határozottan károsnak tartja minden excitans alkalmazását. A Lobelinről *Curtis* és *Wright* megállapították, hogy csak nagy adagban hatásos, de ugyanakkor deprimálja a keringést. *Lee* görcs fellépését észlelte tőle. Mindezek alapján *Moncrieff* és mások alkalmazását csak egészen ritka esetben tartják szükségesnek. Az Icoral és Coramin adásától egyesek jó hatást észleltek, de általában a hatás változó, nem megbízható.

Harmadik út a magzati asphyxia kezelésére a *mesterséges lélegeztetés*, ill. levegő, vagy oxygen bejuttatása a légzőszervekbe. Eredetét pontosan meg sem tudjuk határozni. A bábáktól vették át az orvosok a szájból-szájba történő levegő-befúvást; később fémcsövecskéket alkalmaztak erre a célra. Hátrányai miatt (a nyomást nem tudjuk ellenőrizni, infectio lehetősége) kiment a használatból, de még néha-néha találkozunk egy-egy eset kapcsán a módszerrel, melynek kivitelét a körülmények teszik szükségessé *(Kesserű, Róna)*. Ezt a módszert a századforduló elején újabb módszer váltotta fel. A levegőt, vagy némelyek már oxygent vékony katheterrel juttatták a magzat tracheájába vagy garatjába *(Bumm, Bucura, Ohlshausen, Zangemeister* stb.). Bár elismerték, hogy olyan esetben, amikor egyéb eljárás csődöt mondott, oxygen befújással a magzatot meg lehetett menteni, mégsem terjedt el. Az oxygen bejuttatását a tüdőbe mesterséges lélegeztetéssel, a mellkas ritmikus kompressziójával segítették elő *(Zangemeister, Bucura, Sommer)*. Az eljárásnak ekkor az volt a hátránya, hogy a nyomást nem tudták szabályozni, a tüdők ellenállóképességét nem ismerték s a túlnyomással sok esetben károsodást idéztek elő. A másik fogyatékossága a módszernek az volt, hogy lényegében oxygen belélegeztetés (inhalatio) és nem túlnyomásos befújás (insufflatio) volt.

A céltudatos oxygen-bevitel első hirdetője *Engelmann*. Olyan készüléket szerkesztett, amely már túlnyomással működött, tehát az oxygennek a tüdőbe jutása apnoe mellett is lehetséges volt. Sőt már biztosítószelepet is szerelt készülékére a túlnyomás kiküszöbölésére. Ez a készülék nyitotta meg az utat a mesterséges insufflatióhoz, amit azután számos készülék követett, s a magzatélesztés csaknem egyetlen biztos és hatásos módszerévé lett *(Moncrieff, Russ)*.

Az eljárás általános elterjedését — az emberek maradiságán kívül — hosszú ideig az hátráltatta, hogy nem állt rendelkezésre megfelelő készülék. Amikor nagyobb számú alkalmas készülékkel tudtak magzatélesztést végezni, kiderült előnye az egyéb élesztési kísérletekkel szemben. Nemcsak az 1., hanem a 2. és 3. fokú asphyxiában született magzatokat is életben lehetett tartani. Olyan esetekben is hatásosnak bizonyult, amelyeknél a légzőközpont ingerlékenysége csökkent, pl. koponyaűri nyomás következtében, s addig míg az ismét működésképes állapotba nem jutott, az oxygenbelélegeztetéssel a kritikus időponton át lehetett segíteni a magzatot.

Engelmann egyszerű készüléke után bonyolultabbakat készítettek s ezekkel végezték az élesztést. Alkalmaztak pulmotort *(Dietel)*, respiratort *(McIlroy)*, módosított Thurnberg-f. barospiratort *(Wachenfeldt)*, Starling-féle respiratiós pumpát

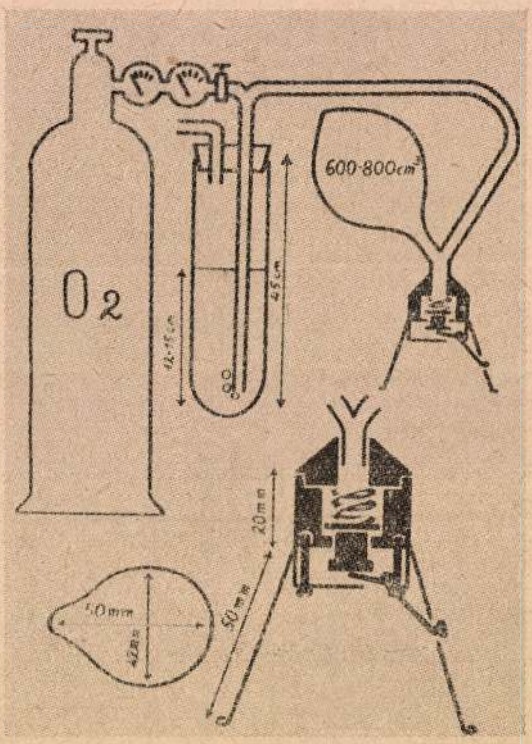
(Knaus, Felkel). Ezek a készülékek működésük alapján többfélék: egyes típusok csak negatív nyomással működnek (Drinker-f. respirator), a magzatot zárt térbe helyezik, melyből szakaszosan kiszívják a levegőt. A negatív nyomás a mellkast kitágítja s inspiratiót hoz létre. A másik típus intermittálóan pozitív nyomással dolgozik, azaz szakaszosan túlnyomással juttatja be a magzat tüdejébe a levegőt (pulmotor, respirator). A harmadik típus intermittálóan pozitív és negatív nyomást hoz létre zárt térben, s ezzel úgy a ki-, mint a belégzést active szabályozza. Ezek rendkívül bonyolult készülékek. Feltűnést keltett és ma is nagy elterjedtségnek örvend *Bloxsom* készüléke, mely az utóbbi típusba tartozik. A legutóbbi években is igen jó eredményről számoltak be alkalmazásával kapcsolatosan. *Apgar* és *Kreiselman* curarisált és narcotisált kutyák jó részét életben tudta tartani a készülékkel, *Zelenik* és *Prystowsky* pedig a klinikumban szerzett jó tapasztalatait közölte. Ezeken a bonyolult készülékeken kívül egyszerűbb, könnyebb kezelésűeket is ismerünk *(Peters, Niggli, Ravina* és *Daunay, Wulfsohn).*

Az irodalmi adatok ismeretében az a vélemény alakult ki bennünk, hogy az oxygenbelélegeztetés jobb a többi, eddig használt módszereknél. Az eljárással kapcsolatban azonban több kérdés merül fel, melyre válaszolni kell.

1. Egyszerű belélegeztetés (inhalatio) vagy túlnyomással történő bejuttatás (respiratio arteficialis)? Már *Engelmann* felismerte a túlnyomás szükségességét, s készülékében 2—3 víz cm-es túlnyomást alkalmazott. Ma is szinte kivétel nélkül a túlnyomásos készüléket tartják jobbnak. Elméleti megfontolások, hullai tüdőn végzett kísérletek szerint 20—30 víz cm-es nyomást a tüdőszövet minden károsodás nélkül elbír. A gyakorlatban azonban a 15 víz cm-es nyomásnál magasabbat nem alkalmaznak *(Peters, Beattie* és *Zwerling, Paterson* és *Moncrief, Murphy* és *Bauer, Flagg* és mások).

2. Tiszta oxygen, vagy oxygen + széndioxyd keverék belélegeztetése? Többen abból a meggondolásból kiindulva, hogy a CO_2 a légzőközpont ingerét képezi, keverék belélegeztetését végzik *(Flagg* s néhányan mások), viszont többen a tiszta oxygen belélegeztetését tartják jobbnak *(Dietel, Peters, Beattie* és *Zwerling).* Noha a kérdés még vitatott *(Little* és *Tovell),* nagyobb a száma azoknak, akik az oxygenbelélegeztetést jobbnak tartják. Erre utaltak *Eastman, Dunn* és *Kreiselman, Eastman* vizsgálatai is. Kimutatták ugyanis, hogy az asphyxiás magzat vérében elsősorban az oxygentelítettség csökkent és a széndioxyd felszaporodása csak másodlagos, s nem is mindig következik be. Kétségtelen, hogy a széndioxyd a normális légzőközpont ingerét képezi, de csak addig, míg az alveolaris levegőben a 7 térf. %-ot nem haladja meg. Ennél magasabb koncentrációban már nem stimulálólag, hanem éppen bénítólag hat. Éppen ezért a keverék belélegeztetése különösen veszélyes lehet az élesztés kezdetén *(Little* és *Tovell).*

3. Intratrachealis katheter alkalmazása? Egyforma idősnek mondhatjuk a katheter nélküli oxygenbelélegeztetést a katheter segítségével történővel. Ma is megoszlanak a vélemények ezen a téren. Ma is ajánlják az intubálást *Flagg, Wilson, Torrey, Johnson,* mások viszont nem tartják szükségesnek. Az intubálás felesleges voltát a túlnyomásos készülékkel végzett sikerek bizonyítanák. Egy további bizonyítékot a klinikai megfigyelések adnak. Asphyxia esetén a garatreflex kimarad, a hangrés hullaállásban van. Ez az jelenti, hogy nyitva van, a levegőáramlásnak nincs akadálya. Intubatio nélkül végzett insufflatio során *Peters* phonendoskoppal, *Dietel* mellkas rtg-felvételekkel ellenőrizte a levegő bejutását a tüdőbe. Hátránya az intubálásnak, hogy gyakorlott embernek kell végezni, s akármilyen rutinirozott is valaki, a kivitelezés időt vesz



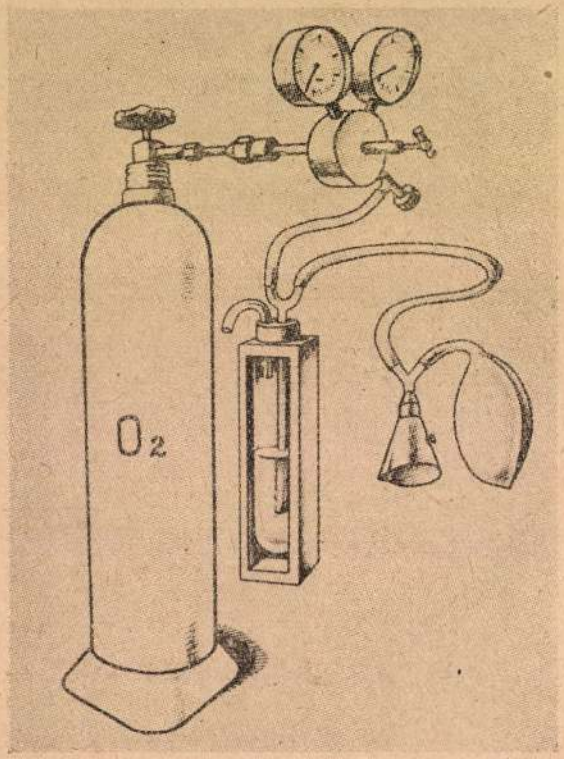
1. ábra.

igénybe. Pedig a magzati asphyxia az a kórkép, amelynél késedelemnek nincsen helye; azonnal be kell avatkozni, s a beavatkozásnak hatásosnak kell lennie *(Martius).* Intubatio alkalmazása esetén számolnunk kell a melléksérülés veszélyeivel is.

4. Okoz-e valamilyen károsodást, ártalmat a túlnyomással végzett oxygenbelélegeztetés? Az első kísérletezések idején számoltak be arról, hogy az alveolusok megrepedését, emphysemát hoz létre a túlnyomás. Ezek a megfigyelések abból az időből származnak, amikor még nem történtek vizsgálatok a szükséges nyomástöbblet megállapítására, másrészt biztonsági szelep nélkül végezték az eljárást. Ha a megfelelő nyomást nem lépjük át, a tüdő károsodása nem következik be. *Poeck* 1926-ban éppen az oxygenbelélegeztetés védelmében foglalkozott a kérdéssel s olyan magzatok tüdejében is talált emphysemát, melyeknél nem történt insufflatio.

A magzati asphyxia kezelésének revideálása során az oxygenbelélegeztetés előnyeiről győződtünk meg. Ennek kivitelére egyszerű, könnyen kezelhető készüléket szerkesztettünk. A megszerkesztésben az a szempont vezetett, hogy túlnyomással működő szerkezetet állítsunk össze, melynek működése folyamatos, de emellett egyszerű. Az orvosi gyakorlatban azok az eszközök válnak be, melyek egyszerűek, kezelésük nem bonyolult, s nem romlanak el könnyen. *Wilson* és mtsai a bonyolult respiratorokat éppen bonyolult voltuk miatt nem tartják jóknak.

Az alábbiakban az általunk Papp István tanszéki mechanikussal szerkesztett készüléket s annak alkalmazását ismertetjük.



2. ábra.

Egy 15 liter űrtartalmú oxygénpalack a rászerelt feszmérőn és reduktoron át gumicső csatlakozással van összekötve a készülék arci részével (1. és 2. ábra). Közbeiktattunk egy biztonsági szelepet, mely 3 cm vastag, 45 cm hosszú, alul zárt, gumidugóval ellátott üvegcső. A dugón keresztül egy T-cső nyúlik az edény aljáig, s alsó végétől 15 cm magasságban meg van jelölve. Eddig vízzel töltjük meg az edényt. A dugón át egy másik cső a külvilág felé nyílik, hogy azon át a felesleges oxygen eltávozhasson. A biztosító szelep gumicsővel további összeköttetésben áll a készülék arci részével. Ez az altatás céljára szolgáló Sudeck-kosárhoz hasonlít, csak jóval kisebb méretű. A cső beszájadzása előtt egy 600—800 ccm űrméretű gumiballin kapcsolódik a rendszerbe. Az arci részbe egy szelepet építettünk azzal a céllal, hogy a ballonból az oxygen áramlását szabályozni tudjuk. A fémből készült arci részen van egy 10 mm átmérőjű nyílás, s a nyílás területén egy kis fémkar, amely áttétel útján akkor működik, amikor ujjunkkal a nyílást befedjük. Az ujjal történő befedéskor a fémkart is megnyomjuk, az felemeli az áramlással szemben elhelyezett szelepet: oxygen áramlik a magzatba. Ha ujjunkat eltávolítjuk a nyílásról, akkor a szelepet a nyomás és a szelepbe épített rugó zárja: az oxygenáramlás megszűnik. Ebben a szakaszban az áramló oxygen a ballont tölti fel. Ugyanakkor a magzat légutaiból a nyíláson át kiürül a levegő.

Ha magasabb nyomás uralkodna a rendszerben, ill. a magzati légzőszervekben, akkor a tüdő károsodása (alveolus megrepedése) következne be. Ennek megakadályozására szolgál a biztonsági szelep, amely 15 vízcm-es nyomásnál magasabb nyomást nem enged meg a rendszerben.

A készülék működése. ill. az asphyxiás magzat kezelése: az álhalálban született magzatot 15 fokos lejtőre fektetjük fejjel lefelé (egy kis asztalkát tolunk a műtőasztal végéhez, melyen a lejtőt helyezzük el), köldökzsinórját nem vágjuk át, vigyázunk, hogy le ne hűljön.



3. ábra.

A mechanikus akadályt képező nyálkát insufflatio előtt nyálkaszívóval a szokásos módon eltávolítjuk. A készülék kosarát az arcra illesztjük úgy, mint aethernarkózis esetén a Sudeck-kosarat. A palack csapját megnyitjuk és percenként kb. 3—4 liter oxygent áramoltatunk ki (a mennyiséget esetleg a reduktorra szerelt áramlásmérő mérheti). Az áramló oxygen a csőrendszert és a ballont feltölti. Az arci részen levő nyílást mutatóujjunkkal befedjük, ezáltal a beáramló szelepet nyitjuk a kar megnyomásával. Ekkor oxygen áramlik a magzatba. A nyílásról ujjunkat eltávolítva a beáramló szelep zárul, az oxygen nem a magzatba, hanem a ballonba jut. Ugyanakkor az elhasznált levegő a magzat tüdejéből a külvilág felé kerül. Ezt az ütemet percenként 20—25-ször ismételjük. Ha a magzat spontán légzésbe kezd, azt a készülék nem akadályozza, mert ha a szájrészen levő nyílás nincs befedve, azon keresztül a külvilág felől levegőt szívhat be, ill. oda lélegezhet ki (3. kép).

A készülék előnye: egyszerű készülékkel túlnyomásos oxygenbelélegeztetést tudunk végezni, ami a korszerű magzatélesztés lényegét képezi.

Túlnyomást a készülékkel előidézni, s ezzel tüdőkárosodást létrehozni nem lehet, mert ezt a biztonsági szelep megakadályozza. Az alveolaris levegő távozását (exspiratio) az arci részen levő nyílás nyitásával tesszük lehetővé. Ugyanezzel a mozdulattal (ujjunk leemelése a nyílásról) a készüléket kikapcsoljuk, mert a szelep záródása következtében nem áramlik oxygen a magzat felé. A magzat megindúló spontán légvételeit a készülékkel nem akadályozzuk, mert a fedetlenül hagyott nyíláson át közvetlenül lélegezhet be levegőt, ill. közvetlenül exspirálhatja az elhasználtat. A készülék egyszerű, kezelése nem bonyolult.

A készülék alkalmazásával kapcsolatban felmerült bennünk is a kétely, vajon bejut-e az oxygen a magzat tüdejébe? Ezt egy esetben megnyugtató módon sikerült ellenőriznünk. Egy supra- és infratentorialis vérzés miatt (a tentorium mindkét oldalon megrepedt) súlyos asphyxiában született magzat nem légzett. A sérülés természetéből kifolyóan nem sikerült felélesztenünk. Obductio során megvizsgáltuk a tüdőket, s azok légtartalmúak voltak, úsztak a víz színén. Egyébként phonendoskoppal is ellenőrizhető az oxygen beáramlása a magzatba.

A készüléket már több mint 50 esetben használtuk a klinikán jó eredménnyel. Feltűnt használata során, hogy a magzat színe megnyugtatóan rózsaszínű még akkor is, amikor a légvételek még csak szaggatottak, vagy csak néhány ütemben insufláltuk az oxygent. Alkalmazása mellett excitansok, vagy fizikai ingerek alkalmazása nem történt.

Összefoglalás. A magzatélesztő eljárások eredményességét tárgyalja az irodalmi adatok alapján. Leghatásosabbnak a túlnyomásos oxygenbelélegeztetés bizonyult, amit sokféle, sokszor bonyolult készülékkel végeznek. — Egyszerű készüléket szerkesztett, amellyel folyamatosan lehet oxygent juttatni az asphyxiás magzatba. Ismerteti a készülék szerkezetét és az álhalálban született magzat élesztését a készülékkel.

IRODALOM: *Ahlfeld F.:* Zeitschr. Geburtsch. Gynäk. 1911. *68*, 131. — *Apgar V.* és *Kreiselman J.:* Amer. J. Obst. & Gynec. 1953. *65*, 45. — *Bánk E.:* M. N. L. 1950. *13*, 139 és M. N. L. 1955. *18*, 242. — *Beattie J. L.* és *Zwerling M. H.:* J. A. M. A. 1953. *152*, 216. — *Bloxsom A.:* J. A. M. A. 1951. *146*, 1120. — *Bucura C. J.:* Zbl. Gynäk. 1904. *28*, 1411. — *Curtis F. R.* és *Wright S.:* Lancet 1926. *2*, 1255. — *Dietel H.:* Zbl. Gynäk. 1938. *62*, 1047. — *Eastman N. J., Dunn R. B.* és *Kreiselman I.:* Amer. J. Obst. & Gynec. 1938. *36*, 571. — *Eastman N. J.:* Bull. Johns Hopkins Hosp. 1932. *50*, 39. — *Felkel R. K.:* Arch. Gynäk. 1942. *172*, 138. — *Engelmann F.:* Zbl. Gynäk. 1911. *35*, 7 és 1924. *48*, 1010. — *Flagg P. J.:* J. A. M. A. 1928. *91*, 788 és Amer. J. Obst. & Gynec. 1931. *21*, 537 és Surg. Gynec. Obst. 1938. *67*, 153. — *Henderson Y.:* J. A. M. A. 1934. *103*, 750. — *McIlroy:* Lancet 1927. *2*, 373. — *Moncrieff A.:* Lancet 1935. *228*, 664. — *Martius H.:* Lehrbuch d. Geburtsh. 1948. II. köt. 1103. — *Little D. M.* és *Tovell R. M.:* Surg. Gynec. Obst. 1948. *86*, 417. — *Murphy D. P.* és *Bauer J.:* Am. J. Dis. Childh. 1933. *45*, 1196. — *Niggli G.:* Gynaecologia 1954. *137*, 260. — *Paterson D.* és *Moncrieff A.:* Diseases of the Children. London, 1947. Edward Arnold Co. I. köt. 238. — *Peters F.:* Zeitschr. Geburtsh. Gynäk. 1953. *138*, 261. — *Poeck E.:* Zeitschr. Geburtsh. Gynäk. 1926. *74*, 341. — *Ravina J.* és *Daunay J.:* Bull. Soc. Gynéc. Obst. Franc. 1951. *3*, 358. — *Reuss A.:* Halban—Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes. 8. köt. 712. old. — *Róna A.:* O. H. 1955. *96*, 728. — *Kesserű Gy.:* O. H. 1954. *95*, 1332. — *Knaus H.:* Zbl. Gynäk. 1938. *62*, 1737. — *Russ J. D.:* Resuscitation of the newborn. 1953. Springfield, Illinois. Charles C. Thomas. — *Sommer K.:* Zbl. Gynäk. 1930. *54*, 2370. — *Wilson R. A., Torrey M. A.* és *Johnson K. S.:* Surg. Gynec. Obst. 1937. *65*, 101. — *Wachenfeldt S.:* cit. *Felkel R. K.* — *Wulfsohn N. L.:* J. Obst. Gynaec. Brit. Emp. 1955. *62*, 612. — *Zangemeister W.:* Zeitschr. Geburtsh. Gynäk. 1903. *27*, 1162. — *Zelenik J. S.* és *Prystowsky H.:* Amer. J. Obst. & Gynec. 1952. *64*, 1316.

HÍREK

Felhívás A Belgyógyász Szakcsoport ez évi nagygyűlését december 6—7 és 8-án rendezi meg Budapesten. A nagygyűlésnek két fő témája lesz: *I. Bélbetegségek* és *II. Mellékvesekéreg.* A nagygyűlésre mind a fő témákhoz csatlakozó, mind szabadtárgyú előadások jelenthetők be, melyeknek engedélyezett időtartama 10 perc. Előadások bejelentésének határideje: *1956. szeptember 1.*, a kézirat beadásának határideje pedig: *1956. október 1.* (Cím: *Gráf Ferenc dr.*, a Belgyógyász Szakcsoport főtitkára, Budapest VIII., Szentkirályi u. 46.)

Az Orvos-Egészségügyi Dolgozók Szakszervezete Pathologus Szakcsoportja 1956. évi nagygyűlését Budapesten tartja szeptember 6—8-án. A nagygyűlés fő témája a *hepatitis.* Referensek: *Magyar Imre.* A hepatitis klinikuma. *Sümegi István:* A hepatitis pathologiája. A nagygyűlésre a fő témához csatlakozó előadások mellett korlátolt számban előadások szabadon választott tárgykörből is bejelenthetők. Előadások legkésőbb *1956. április 30-ig* küldendők be az előadások rövid kivonatával a szakcsoport főtitkárának *(Róna György,* Budapest VIII., Üllői út 26.).

Az

OFOTÉRT

közli, hogy

amíg a készlet tart,

úgy az összes alábbi ez idő szerint kapható írógépmodelljeivel egyetlen írógépszaküzletében,

Budapest, Rákóczi út 34

a dolgozók rendelkezésére áll.

Írógépszaküzletünknek van módja a gépek szakszerű bemutatására, a gépek használatának díjtalan oktatására. Szaktanács írógép-ügyben díjtalan.

Jelenleg kapható hordozható írógépek:

Mercedes Prima	Ft 2100.—
Kolibri aktatáska-írógép bőrtokkal . .	Ft 2400.—
Groma N. mod. gyöngyírású gép . . .	Ft 2400.—
Groma T. mod. gyöngyírású gép . . .	Ft 2700.—
Erika 11-es modellű írógép	Ft 2800.—
Erika 10-es modellű írógép aut. rovatolóval	Ft 3000.—

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Városi Tanács Kórháza, Cegléd
83—11/1/1956.

Cegléd Városi Tanács Kórháza pályázatot hirdet a Rendelőintézetnél áthelyezés folytán megüresedett *egy szemész szakorvosi állásra.* Az állás javadalmazása az E 131. kulcsszámnak megfelelő illetmény. A pályázati kérelemhez a számlista szerinti okmányok csatolandók. Ha a pályázó közszolgálatban áll, úgy a számlista 2—3—4—5. és 11. pontjában előírt okmányokat nem kell csatolni, ilyen esetben törzskönyvi lapot köteles a pályázó mellékelni. A pályázati kérvényeket a Cegléd Városi Tanács V. B. elnökéhez címezve, a Cegléd Városi Tanács Kórházához kell benyújtani. Pályázati határidő: az Orvosi Hetilapban történt megjelenéstől számított 8 nap.

Szolcsányi János dr. igazgató-főorvos

Szolnok megyei Tanács Kórháza, Szolnok, Vöröshadsereg út 25.
83—10/K/1956.

Pályázatot hirdetek a kórházunknál elhalálozás folytán megüresedett *kórboncnok főorvosi* állásra. Javadalmazása: E 114. kulcsszámnak megfelelően és 30% veszélyességi pótlék. A szabályszerűen felszerelt kérvényeket a Megyei Tanács elnökéhez címezve hivatalomhoz kell beküldeni a megjelenéstől számított 15 napon belül.

Lévay Károly dr. kórházigazgató főorvos

Járási Tanács V. B. Egészségügyi Csoport, Pétervására
831—3/1956.

Pályázatot hirdetek az 1956. március 1-én megüresedő pétervásárai *körzeti orvosi* állásra. Javadalmazás az E 162/2. kulcsszám szerint 1950.— Ft, 100.— Ft pótdíj, valamint fuvarátalány. A körzethez tartozik még Kisfüzes és Ivád község. A három szoba, konyha, kamra és egyéb mellékhelyiségekkel rendelkező körzeti orvosi lakás, mely rendelővel egy épületben van, júniusig megüresedik. A szabályszerűen felszerelt kérvényeket a Pétervásárai Járási Tanács V. B. Egészségügyi Osztályához kell beküldeni.

Bakonyi Zoltán dr. járási főorvos

Vas Megye Tanácsa Végrehajtó Bizottságának Egészségügyi Osztálya, Szombathely
1—13/24/1956. XI. sz.

Pályázatot hirdetek a megyei *kórházigazgatói* állásra, javadalmazása E 101-es kulcsszám I. 3000.— Ft alapfizetéssel, valamint a Megyei Tanács V. B. egészségügyi osztály *megyei orvosi* állásra javadalmazása 211-es kulcsszámú 2035.— Ft alapfizetéssel. A pályázatot mindkettőnél a Megyei Tanács V. B. egészségügyi osztálya címére. kell beküldeni. A pályázati hirdetmény megjelenésétől számított 15 nap.

Jávorszky József dr. megyei főorvos

Megyei TBC Gondozó Intézet, Salgótarján
153/1956.

Nógrád megyei TBC Gondozó Intézet pályázatot hirdet újonnan létesített gondozóintézeti *szakorvosi* állásra (E 157. kulcssz. havi 2050.— alapfizetés + 30% veszélyességi pótdíj). Amennyiben az állást nem tbc-szakorvos nyeri el, úgy illetményét más kulcsszám szerint fogja kapni. Pályázati kérvényeket okmányokkal felszerelve az Orvosi Hetilapban történő megjelenéstől számított 15 napon belül hozzám kell beadni.

Euler Ödön dr. vezető főorvos

A *Komárom megyei Tanács Kórháza Rendelőintézetének*, Tatabányán üresedésben levő egy E 132. kulcsszámú *felülvizsgálóorvosi* állásra és egy főfoglalkozású, napi 6 órás elfoglaltsággal járó *belszakorvosi* állásra pályázatot hirdetek. A kellően felszerelt pályázati kérvényeket jelen hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül a kórház igazgatójához címezve, hozzám kell beadni. Megfelelő jelentkező esetén lakást biztosítani tudunk.

Szalóky Ede dr. vezető főorvos

Városi Tanács Kórháza Igazgatósága, Kalocsa

A kalocsai Városi Tanács Kórházánál megüresedett egy E 131. kulcsszámú, napi hat és fél órás rendeléssel megbízott (4 óra *kórházi*, 2 és fél óra SZTK) *rendelőszakorvosi* állásra pályázatot hirdetek. Ezen felül a járási trachoma *ellenőrző orvosi* állás is biztosítva napi 4 órában. Pályázók okmányaikat a pályázat megjelenésétől számított 15 napon belül a Városi Tanács V. B. Egészségügyi Osztályához címezve a kórházigazgatósághoz nyújtsák be.

Polyák János dr. igazgató-főorvos

Budai Járási Tanács V. B. Egészségügyi Csoport, Budapest
1—34/1956.

Pályázatot hirdetek a budai járásban Érd községben újonnan szervezett VI-ik *körzeti orvosi* állásra Százhalombatta székhellyel. A körzeti orvosi állás E 165/2. kulcsszámú, 1800.— Ft alapfizetés, 300.— Ft tanyai pótdíj illetménnyel jár. Lakásról és rendelőről Százhalombattai Községi Tanács gondoskodik. Kellően felszerelt pályázati kérvényt (oklevél-másolat, önéletrajz, működési bizonyítvány stb.) a Budai Járási Tanács V. B. Eü. Csoportjához, Budapest, XI. Verpeléti út 3. a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül kell benyújtani.

Hamara Gyula dr. járási főorvos

287/1956. sz.

Pályázatot hirdetek a vezetésem alatt álló *Kisvárdai Kórházban* a sebészeti osztályon megüresedett E 117. kulcssz. *alorvos* szakképesítéssel, vagy E 119. kulcssz. *segédorvosi* állásra. A kórházban egyszobás lakás biztosítva. Pályázatot hirdetek továbbá az E 232. kulcssz. *labor. asszisztensi* állásra. A pályázatot kérjük a legrövidebb időn belül a Kisvárdai Kórház igazgatójához benyújtani.

Kondrai Gerő dr. s. k. igazgató-főorvos

Megyei Kórház, Tatabánya
Szám: 83—69/1956.

Pályázatot hirdetek a tatabányai Megyei Kórház sebészeti osztályán üres két E 119. kulcsszámú *segédorvosi* állásra. A megfelelően felszerelt pályázati kérelmek a Megyei Kórház igazgatóságához, Tatabánya, kell benyújtani, jelen hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül.

Kabdebó József dr. igazgató-főorvos

Mikroszkóp három revolveres, olaj-immersiós, kifogástalan állapotban eladó. Róna V., Alpári Gy. u. 7., délután 6—8. Tel. 180—238.

GÁSPÁR TIBOR
fogorvosi műszerész
Budapest, VII., Vörösmarty-u. 14. Tel.: 224-734
Gyártja és javítja az összes fogorvosi és fogtechnikai műszereket és készülékeket.
Vidékieknek postán a leggyorsabban szállítok

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSÉNI TIBOR DR. Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM 12. SZÁM. 1956. MÁRCIUS 18.

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

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

Telefon: 423-377, különlenyomat 223-896-tól 899-ig — M. N. B. egyszámlaszám: 91.915.263-53

A Budapesti Közegészségügyi és Járványügyi Állomás (igazgató: Kapos Vilmos dr.) Hepatitis Kórházi Osztályának (főorvos: Kürthy László dr.) közleménye

Az inoculatiós hepatitis elméleti és gyakorlati kérdéseiről

Irta: LÁSZLÓ BARNABÁS dr.

A vírushepatitisek epidemiologiájának tanulmányozása kapcsán kiderült, hogy van a betegségnek olyan változata, mely kizárólag parenteralis úton terjed. Ezt különböző elnevezésekkel illették: homolog serum-sárgaság, serum-hepatitis, iatrogen icterus, posttransfusiós hepatitis, fecskendő-sárgaság (Spritzenhepatitis), haematogen icterus *(Findlay)*, hepatitis infectiosa »B« *(McCallum)*, simultan icterus *(Weller)*. Legjobban az inoculatiós hepatitis (hepatitis infectiosa inoculata) elnevezés honosodott meg.

Az inoculatiós hepatitisre (i. h.) vonatkozó első irodalmi adatok 1885-ből származnak. *Jehn* Merzigben, *Lürman* Brémában észlelt tömegesen jelentkező eseteket human nyirokkal történt himlőoltás után. A legnagyobb i. h. járványt sárgaláz elleni védőoltás után észlelték az angolszász hadseregekben. Statisztikai feldolgozás szerint csupán az amerikai hadseregben több mint 50 000 postvaccinatiós hepatitis eset jelentkezett. A megbetegedések csak akkor szűntek meg, amikor a human savót kiküszöbölték a vaccinából. Pappataci-láz elleni védőoltás után hasonlóképpen észleltek tömegesen fellépő i. h. eseteket. Az ezt követő közlemények reconvalescens savó után jelentkező megbetegedésekre vonatkoznak, majd ezekkel csaknem egyidőben láttak napvilágot a transfusiók után észlelt hepatitisre vonatkozó első közlések is *(Beeson, 1944)*. A *Junet*-testvérek által 1938-ban ismertetett posttransfusiós hepatitis mai ismereteink szerint hepatitis epidemica lehetett (37 napos incubatio).

Az első közleményeket számtalan további követte. Ma már nagy anyagból készült statisztikákat ismerünk, melyek hozzávetőlegesen tájékoztatnak a transfusiók utáni hepatitis gyakoriságát illetően. *Brightman, Hässig, Lehane* és mások adatai alapján egy donortól származó vér vagy plasma adása után 1% alatt van a hepatitis rizikója. Kevert plasma után ez a veszély sokkal nagyobb, 1,5—12%-ig terjed, attól függően, hogy a plasmát hány donor véréből készítették. A vérplasma egyes fractiói is fertőzöttek lehetnek. Ismertettek i. h.-t thrombin, Cohn I. és IV. fractio után is. Úgy látszik, hogy az aethanollal extrahált gammaglobulin gyakorlatilag i. h. szempontjából nem jelent veszélyt *(Barondess, Cockburn, Greenstein, Janeway, Ordman)*. Ezenkívül csupán a 60 fokon 10 órán át sterilizált albumin az a plasma-fractio, mely virulens i. h. vírust biztosan nem tartalmaz *(Paine* és *Janeway)*.

A salvarsan felfedezése (1910) után nem sokkal már felfigyeltek arra, hogy salvarsankezelteken sokkal gyakrabban jelentkezik hepatitis, mint nem kezelteken. A luesnek és a salvarsannak aetiologiai szerepével szemben csakhamar kétségek merültek fel s egyre többen helyezkedtek arra az álláspontra, hogy a salvarsan icterust, nevezetesen az ún. késői salvarsan icterust fertőző agens okozza. A hepatitis epidemica kórokozójának megismerése után egyre inkább tért hódított az a nézet, hogy a sa. icterus azonos a hepatitis epidemicával, mely kezelteken éppúgy felléphet, mint egészségesen. A kezelés alatt állók nagyobb morbiditását azzal magyarázták, hogy lues és sa. által együttesen károsított máj fogékonyabb hepatitis iránt. Alátámasztotta ezt a feltevést az a megfigyelés is, hogy sa. icterus és hepatitis epidemica között sem klinikai, sem pathologiai szempontból nincs különbség. Amikor a sa. kezeltek hepatitisének aránya sok helyen az összes kezeltek 50%-át is elérte, a fertőzött fecskendőkészlet kicserélésével *(Spiethoff)*, vagy alapos és gondos sterilizálási eljárás bevezetésével csaknem teljesen megszűnt a hepatitis a betegek között *(Darmady* és *Hardwick, Howells* és *Keer, Hughes, Marcussen, Mohr, Salaman, Sheehan, Turner)*. Ezzel egyszersmind bebizonyosodott, hogy a késői sa. icterus az i. h.-el azonos. A fent vázolt körülmények tisztázása vezetett az ún. fecskendő-sárgaság fogalmához: nyilvánvalóvá vált, hogy nemcsak fertőzött emberi vér, vagy annak származékai, hanem az ezekkel fertőzött és kellően nem sterilizált orvosi eszközök is okozhatnak hepatitist. Halmozott megbetegedéseket észleltek diabetesesek között. Nemcsak insulin, hanem bármilyen más gyógyszer injekciója alkalmával is fertőződhetik a beteg. Természetes, hogy ez alól az antibioticumok sem kivételek, amint ezt nagyszámú irodalmi adat is tanusítja. Továbbmenve: bármilyen, nem kellően sterilizált eszköz forrása lehet a betegség átvitelének. Pl. ptx. készítésekor, fogorvosi ténykedés, vagy bármely sebészi beavatkozás alkalmával lehetőség van az i. h. vírus inoculálására, ha a beavatkozás nem ste-

rilizált, hanem alkoholban, vagy egyéb desinficiensben tartott műszerrel történik. De nemcsak orvos, hanem pl. borbély, manikűrös is fertőzhet inficiált borotvával, ollóval, sőt tetoválás alkalmával átoltott megbetegedésekre vonatkozó irodalmi adatok is ismeretesek. Bizonyos vérszívó rovarok szerepe is felmerült többek részéről, de erre vonatkozó konkrét adatok nincsenek.

Ezek után méltán vetődik fel a kérdés, hogy *a hepatitis epidemica és az i. h. azonos vagy különálló betegség-e* más-más kórokozóval. Az e kérdések körül felmerült vita még mindig folyik. Úgy a dualista, mint az unitárius álláspont híveinek egyaránt vannak komoly érveik. A két betegség egyes járványtani sajátságait az alábbi táblázat szemlélteti *(I. táblázat)*.

A táblázatból is kitűnik, hogy határozott különbségek vannak a két betegségtípus között. Ezek az adatok inkább a dualista felfogást támogatnák. Az unitárius álláspontot viszont az alábbiak indokolják: 1. Sem a betegség klinikumában, sem pathoanatomiájában nincs különbség i. h. és hepatitis epid. között. 2. Az i. h. esetek szaporodása párhuzamos a hepatitis epid. járványgörbéjének emelkedésével. 3. *Findlay, Jáblokova, Propert,* továbbá *Shank* és *Mirick* másodlagos, contact úton létrejött megbetegedéseket észleltek i. h.-es betegek környezetében. 4. Az incubatio különböző tartamát azzal magyarázzák, hogy az arányos a beoltott vírus mennyiségével. »Emberkísérletek« szerint kis mennyiségek bevitele után arányosan hosszabb a lappangási idő, mint masszív dosis injekciója után *(Neefe, Neefe* és *Stokes). Aycock* és *Oren* a hosszabb incubatiót az inoculatio alkalmával egyidejűleg bejutott ellenanyagoknak tulajdonítja.

Annak ellenére, hogy mindkét álláspont támogatására már igen sok adat gyűlt össze, ma még nem lehet eldönteni azt a kérdést, hogy azonos vagy különálló-e a két vírus, illetve a két betegség. Ha feltételezzük, hogy az i. h. vírusa, a »B« vírus önálló kórokozó, akkor annak phylogenetikailag az inj.-s kezelések kezdetét megelőző időkből kellett származnia. Mivel azonban a vírussal szemben fogékony élőlény kizárólag az ember, a rovarok szerepe pedig az átvitelben nagyon kevés, vagy éppen semmi, nagyon illuzórikus annak bizonyíthatósága, hogy a »B« vírus fejlődéstani szempontból önálló kórokozó. A másik oldalról azonban komoly érvek támasztják alá a két vírus antigenstrukturájának különbözőségét. Az összes szempontok figyelembevételével tehát arra kell gondolnunk, hogy *az i. h. vírusa kezdetben, az inj.-s kezelések bevezetésekor még azonos volt a hepatitis epid. virusával.* Tehát az első i. h. esetek parenteralisan átvitt h. epid. esetek voltak. *Számtalan passage után, megváltozott életkörülményei folytán azonban a »B« vírus új sajátságokat vett fel és antigenstrukturájában is elkülönült.*

Az említett immunitás- és járványtani különbségek ismeretében nem érdektelen megvizsgálni azt a kérdést, hogy vajon *klinikai szempontból* vannak-e különbségek a hepatitis epid. és i. h. között.

Ennek érdekében feldolgoztuk saját beteganyagunk adatait. 1753 vírushepatitises betegünkből különválasztottunk 790-et a következő szempontok alapján: 1. Inoculatiós adat az anamnesisben 45—180 nap között a betegség első tüneteit megelőzően. 2. Kontakt fertőzésre utaló adat a betegség első tüneteit megelőző 8 héten belül nem fordult elő. 3. A beteg környezetében senkit sem fertőzött kontakt úton. Különös körültekintéssel dolgoztuk fel azoknak a felnőtt fiatal betegeinknek adatait, akik akár foglalkozásuk, akár családi körülményeik folytán gyermekekkel szorosan érintkezhettek. Az e szempontok alapján elkülönített 790 betegünk összes hepatitiseseink 45,2%-át jelenti. Ez az arány nagyjából megfelel az irodalmi adatoknak *(II. táblázat)*.

Az i. h.-es beteganyag havonkénti megoszlását mutatja az *1. ábra*, párhuzamba állítva az összes nagybudapesti esetek azonos időszakra eső járványgörbéjével. Az a tény, hogy a járványgörbe csúcspontjára a legkevesebb, mélypontjára pedig a legtöbb i. h. megbetegedés esik, arra a feltevésre vezethetne, hogy ez az eltolódás az i. h. hosszabb incubatiójából adódik, tehát az i. h. esetek szaporodása párhuzamos a hepatitis járványgörbéjével. Ez igazolná az unitarius álláspont híveinek *(Bellini* és *Zanaldi, Hoesslin, Marcussen, Stokes sen.)* legfőbb érvét. Viszont, ha csupán arra az ismert adatra gondolunk, hogy a hepatitis epid. in-

I. táblázat

A hepatitis epid. és inoc. egyes epidemiológiai sajátságai

	Hepatitis epid.	Hepatitis inoc.
Kórokozó (feltételezett)	„A" vírus	„B" vírus
Filtrálhatóság	filtrálható	filtrálható
Resistentia hővel szemben	resistens	resistens
Resistentia desinficiensekkel szemben	resistens	resistens
A vírus megtalálható	székletben, esetleg vérben*	vérben
Az infectio útja	oralis, esetleg parenteralis*	parenteralis
Incubatio	14—42 nap	45—180 nap
Homolog immunitás	van	feltételezett
Keresztezett immunitás	nincs	nincs
Gamma-globulin profilaxis	hatásos	hatástalan
Cutan-próba**	pozitív	negatív
Szezonális előfordulás	őszi csúcs	egész évben
Kor szerinti előfordulás	30—40 év alatt	minden életkorban
Környezetben kontakt megbetegedés	van	nincs

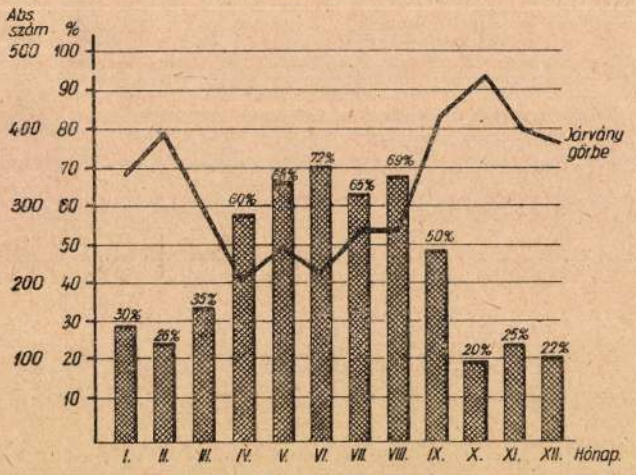
* Néhány napos viraemia van az acut szak kezdetén.
** Henle G., továbbá Stokes J. jr.

II. táblázat

Az inoculatiós hepatitis gyakorisága egyes szerzők szerint

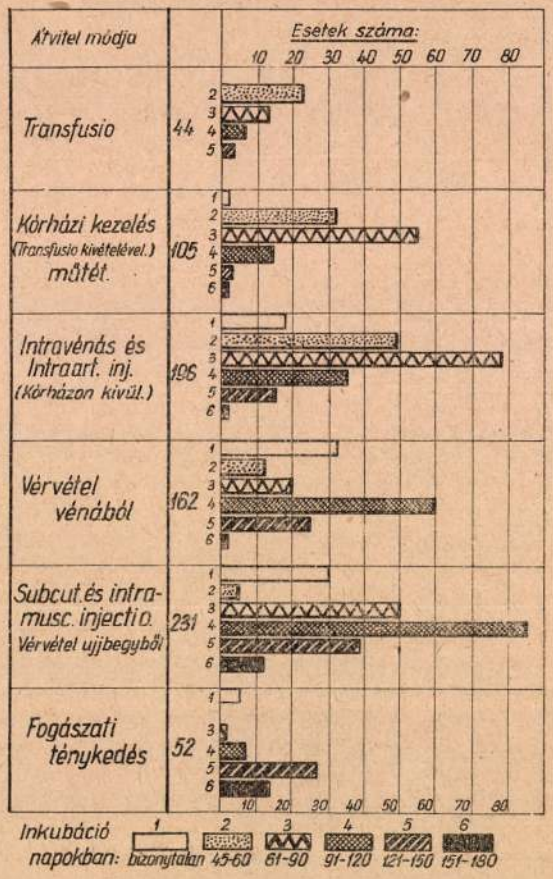
Szerző neve	Esetek száma	Ebből inoc. h.	%	Kontroll (%)
Berk	72	43	59,7	—
Martini	66	37	56,0	—
Rissel, Wewalka 1948—50	240	128	53,0	9,0
Rissel, Wewalka 1952—53	165	103	62,4	—
Franke, Raven	267	143	53,5	11,0
Ratnoff, Mirick	287	130	45,0	11,0
Beyreder, Klima	211	99	47,0	—
Rösel	58	37	64,0	13,8
Wigand	113	66	58,5	22,5
Gottsegen, Szám	157	116	73,9	56,1
László	1753	790	45,2	—

cubatiója, akkor is rövid marad, ha az »A« vírus parenteralisan jutott a szervezetbe, az előbbi feltevés valószínűtlennek látszik. Mi inkább arra gondolunk, hogy az i. h. esetek arányának ingadozását kórházi beteganyagunkban éppen az okozza, hogy relatíve több hepatitis epid. eset kerül felvételre a járványgörbe maximumának időszakában, ezáltal relatíve, de csakis relatíve csökken az i. h. esetek aránya. Valószínű, hogy utóbbiak az év különböző hónapjaiban megközelítőleg azonos számúak.



1. sz. ábra. Az inoculatiós hepatitis esetek havonkénti előfordulásának viszonya az összes vírushepatitis esetek járványgörbéjéhez. (A járványgörbe adatai absolut számokban, az inoc. hepatitis esetek a kórházi összes hepatitises betegek százalékában vannak kifejezve.)

Az incubatiós idő általánosságban 45—180 nap között van. Anyagunkban a betegek zöme 60—120 nap közötti incubatio után betegedett meg, de voltak ennél rövidebb és jóval hosszabb incubatio után jelentkező megbetegedések is. Úgy gondoljuk, hogy 45 napon belüli inoculatiós adatot nem lehet figyelembe venni, de épp így irreálisnak látszik a 180 napnál hosszabb idő eltelte után jelentkező betegséget az akkori parenteralis beavatkozással összefüggésbe hozni. A következő ábrán *(2. ábra)* az incubatio tartama és a parenteralis beavatkozás módja alapján csoportosítottuk beteganyagunkat. Az ábrából egyben kitűnik a különböző parenteralis beavatkozások gyakorisága is. Az incubatio tartamára általában két tényezőnek van befolyása. ezek egyike ún. *exogen faktor*, mely a bejutott vírus mennyiségének és virulentiájának függvénye. Beteganyagunk adatai szerint a masszív infectiót jelentő beavatkozás (pl. transfusio) után átlagban rövidebb a lappangási idő, mint feltételezetten kis

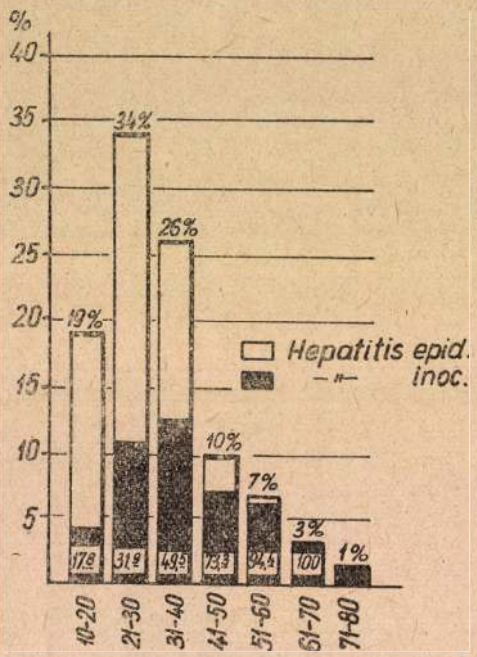


2. sz. ábra. 790 inoc. hepatitises beteg felosztása az átvitel módja és az incubatio tartama alapján.

mennyiségek bejuttatása (pl. subcutan inj.) után. Beteganyagunk statisztikai adatai tehát támogatják az ilyen irányú kísérletek *(Neefe, Lichtman)* eredményét, viszont nem támasztják alá *Aycock* és *Oren* véleményét, akik az i. h. hosszabb incubatiós idejét az inoculatio alkalmával egyidejűleg bejutott ellenanyagok időleges protectiv hatásának tulajdonítják. Mi éppen transfusiók után láttuk a legrövidebb incubatiós időt, holott, ha fenti szerzők feltevése helyes volna, ennek éppen fordítottját kellene látnunk. Az exogen tényező mellett kétségtelenül szerepe van egy *endogen tényezőnek* is. A 2. ábrán az I. és II. csoportban szereplő, tehát a transfusiót kapott, vagy kórházban kezelt betegeknek nagyobbik része olyan acut vagy chronikus egyéb betegségben szenved, amely miatt immunitási szempontból kedvezőtlenebb helyzetben van az egészségeseknél, akik pl. vérvétel vagy foghúzás alkalmával fertőződnek.

Beteganyagunk életkor szerinti megoszlását a *3. ábra* tünteti fel. Az ábra 1753 acut vírushepatitises betegünkre vonatkozik, s az oszlopokon belül sötéttel jelzett rész az i. h. eseteket ábrázolja. Az összes adatok százalékban vannak feltüntetve. Míg

a hepatitis epid. általában a fiatal korcsoportok betegsége, úgyhogy 60 éves kor fölött anyagunkban ilyen nem is fordul elő, addig i. h.-el minden életkorban egyaránt kell számolnunk. Egyes szerzők (*Brightman* és *Korns*, *Greenstein*, *Paine* és *Janeway*) azon a véleményen vannak, hogy gyermekek viszonylag resistensek i. h.-el szemben. Ezt abból következtetik, hogy gyermekkorban ritkább az i. h. Véleményünk szerint azonban ez az eltolódás abból adódik, hogy gyermekek között gyakoribb a hepatitis epid., s ez relatíve leszorítja az i. h. esetek arányát. Ez egyedül is magyarázatot ad az i. h. gyermekek közötti ritkább előfordulására.

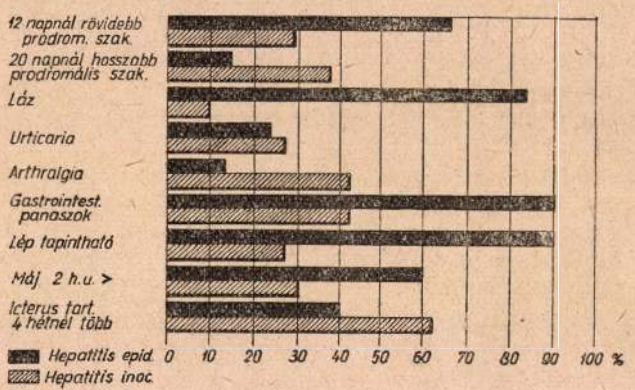


3. sz. ábra. 1753 hepatitises beteg felosztása korcsoportonként az összbeteganyag százalékában. Korcsoportonként fel van tüntetve az inoc. hepatitises esetek aránya szintén százalékban.

Legnehezebb talán arra a kérdésre felelni, hogy vannak-e klinikai lefolyás szempontjából különbségek a két csoport között. A szerzők legnagyobb része azon az állásponton van, hogy klinikai tünetek és kórlefolyás alapján nem különíthető el a két típus egymástól. Egyesek azonban rámutattak arra, hogy a prodromalis szak tünetei gyakoriság szempontjából nem azonosak a két csoportban.

Ansfield, *Lichtman*, *Sherlock* és mások hangsúlyozzák, hogy míg a hepatitis epid. kezdete acut, viharos, mint egyéb fertőző betegségé, addig az i. h. elmosodó kezdetű, a tünetek lassan progrediálva alakulnak ki. *Hayman*, továbbá *McFarlan* megfigyelése szerint a prodromalis szakban bőrjelenségek i. h. kezdetén sokkal gyakoribbak. *Martini* és *Misgeld* pedig a rheumatikus panaszok i. h.-ben való gyakoribb jelentkezésére mutat rá. *Bank* és *Cheskin* szerint az i. h. esetek 50%-ában hiányoznak a prodromalis tünetek. Többen hangsúlyozzák a hőmérséklet viselkedése tekintetében észlelt különbségeket. *Finks* és *Blumberg*, továbbá *Turner* véleménye szerint az i. h. láztalan, a h. e. lázas kezdetű általában. *Wigand* ennél még tovább megy. Szerinte klinikai megjelenés szerint az acut hepatitisek 3 csoportba oszthatók: 1. Lázas prodromum, negatív fecskendő-anamnesis = hepatitis epidemica. 2. Láztalan prodromum, pozitív fecskendő-anamnesis = inoculatiós hepatitis. 3. Láztalan prodromum, negatív fecskendő-anamnesis = maradék, hepatitis simplex esetek. Lázas kezdet és fecskendő-anamnesis szerinte együtt nem fordul elő.

Egyes tünetek gyakorisága tekintetében észlelt különbségeket saját anyagunkban a *4. ábra* tünteti fel. Úgy látszik, az i. h.-nek nemcsak incubatiós ideje, de prodromalis szaka is hosszabb általában. Bőrjelenségek gyakorisága tekintetében alig mutatkozik valami különbség, de ízületi panaszok jelentkezését i. h. eseteiben sokkal gyakrabban észleljük. Még jellegzetesebb a különbség a hőmérséklet viselkedésében (lázasnak azokat a betegeket tekintettük, akiknek hőmérséklete meghaladta a 37,6 C fokot). Lázas kezdetről az i. h. csoportban a betegeknek csupán 10%-a számolt be, míg hepatitis epidemicás betegeink 83%-ában jelentkezett láz a betegség kezdetén. Ez az adat igen közel áll *Wigand* álláspontjához különösképpen akkor, ha tekintetbe vesszük, hogy az adatok megítélésében milyen hibaforrásokkal kell számolnunk. Ha *Bank* és *Cheskin* a gastrointestinalis panaszok hiányára gondol, amikor azt mondja, hogy 50%-ban hiányoznak a prodromalis tünetek i. h. esetekben, akkor adataink ehhez igen közel állnak. Néha a bevezető tünetek oly enyhék, hogy csak igen alapos anamnesis-felvétel révén deríthetők ki. Ezek a diszkrét »hasi dyskomfort« tünetek hepatitis epid. betegeinknek 90%-ában megtalálhatók az i. h.-esekkel szemben, akiken ezek csak kb. az esetek 42%-ában jelentkeznek.



4. sz. ábra. A hepatitis epid. és inoc. néhány klinikai jellegzetességének különböző gyakorisága.

A fizikális vizsgálat adatai közül ki kell emelnünk a lép tapinthatóságának kérdését. Míg hepatitis epid. eseteknek 90%-ában észleltünk splenomegaliát, addig i. h.-nek tartott betegeknek csak 28%-ában. A splenomegalia ilyen megoszlását *Rappaport* is jellegzetesnek tartja. Végezetül tetemes (2 h. ujjnyinál nagyobb) májduzzanat egyéb tünet egyidejű figyelembevételével inkább hepatitis epid. mellett szól. Az eddig megbeszélteken kívül sem a klinikai tünetek, sem a kórlefolyás, sem a laboratóriumi vizsgálatok, sem a betegség pathoanatomiája tekintetében nem észleltünk olyan különbségeket, melyek a két csoport elkülönítésére lehetőséget adnának.

Összefoglalva a betegség klinikumával kapcso-

latban mondottakat ki kell emelnünk a következőket. *Inoculatiós hepatitisre a fecskendő-anamnesisen és a hosszú lappangási időn kívül jellegzetesnek tartjuk: 1. a betegség elmosódó kezdetét a tünetek lassú, fokozatos progressiójával; 2. a láztalan kezdetet; 3. rheumatikus panaszok relatíve gyakoribb jelentkezését; 4. splenomegalia hiányát, és 5. a májduzzanat mérsékelt fokát.* Ezzel szemben hepatitis epid.-ban a kezdet acut, lázas, gyakori a hidegrázás. Gyakran tapintható a lép, a máj megnagyobbodása pedig sokszor igen tetemes. Gastrointestinalis tünetek, ill. panaszok az esetek legnagyobb részében megtalálhatók, ugyanakkor i. h.-es betegeknek csak 42%-ában észlelhetők.

Az i. h. megelőzésének kérdései

Bátran szembe kell néznünk azzal a ténnyel, hogy az i. h. az egyetlen olyan fertőző betegség, melyet csaknem kizárólag az orvos terjeszt. Ha tekintetbe vesszük, hogy majdnem minden második acut hepatitis inoculatiós eredetű, kitűnik, milyen nagy az a felelősség, mely ezért reánk, orvosokra hárul! Egyetlen gondatlanul végzett vérvétel vagy védőoltás, vagy bármely más parenteralis beavatkozás egyébként egészséges dolgozó hepatitisének okozója lehet, amely legalább 60 napos munkakiesést, és ebből mintegy 30 napos kórházi kezelést jelent. De ez még nem minden. A vírushepatitis nem veszélytelen betegség. Nemcsak azokra az utókövetkezményekre kell gondolnunk, melyek esetleg egész életére rokkantá tehetik a beteget (pl. chron. hepatitis, cirrhosis), hanem figyelembe kell vennünk a betegség mortalitását is. *Rissel* és *Wewalka* adatai szerint Ausztriában mintegy 120—150 ember hal meg évente acut sárga májatrophiában.

A megelőzéssel kapcsolatos mondanivalókat célszerűnek látszik két kérdés köré csoportosítani. Az egyik a posttransfusiós-, a másik az ún. fecskendő-sárgaság kérdése, tehát más szóval a fertőzött anyaggal és a fertőzött eszközzel való átvitel megelőzésének problémája.

A posttransfusiós hepatitis veszélyének kiküszöbölése ma még meg nem oldott probléma. Egészséges donorok közé bekerülnek olyan vírushordozók, akiket a jelenlegi vizsgálóeljárásokkal nem minden esetben lehet felismerni. Ezek vére fertőzötté tehet akár igen nagy mennyiségű plasmakészítményt is, különösen olyan véradó intézményekben, ahol a plasmát sok donor véréből keverik (large pool). A posttransfusiós hepatitis elhárítására két út látszik járhatónak. Az egyik a vér- és plasmakészítmények különböző eljárásokkal való vírusmentesítése, a másik a fertőző donorok felismerése és kirekesztése.

A vérkészítmények vírusmentesítése elé nagy akadályokat gördt az i. h. vírusának rendkívüli resistentiája *chemiai szerekkel* szemben. Phenol, aether, ezek keveréke, merthiolat, tricresol egyaránt hatástalan. Nagy reményeket fűztek a nitrogen-mustár alkalmazásához, melyet *Hartman* kezdeményezett — de rövidesen bebizonyosodott, hogy éppúgy hatástalan, mint a többi chemiai anyag *(Drake)*. A legújabb anyag a beta-propiolacton, mely *Hartman* kísérletei alapján az eddigieknél hatásosabb. Utánvizsgálatok még nincsenek.

A fizikai úton történő vírusmentesítési eljárások közül legjobban a vér, ill. plasma *ultraibolya besugárzása* terjedt el. Ezt *Oliphant* és *Hollaender* kezdeményezte, majd *Blanchard* fejlesztette tovább. Bár kezdetben az eredmények biztatóknak igérkeztek, az utánvizsgálók (*Albrecht, Barnett, Dubs, James, Murphy* és *Workman, Murray, Rosenthal* stb.) megállapították, hogy ez a módszer, legalább is jelenleg alkalmazott formájában nem nyújt védelmet i. h.-el szemben, sőt *Sborov* olyan besugárzott plasmakészítményről is beszámolt, mely a recipiensek 20%-ában okozott hepatitist.

Allen és munkatársai a plasma *szobahőmérsékleten való tárolásának* hatását vizsgálták a készítmény icterogen képességére. Megfelelő ideig (6—10 hónapig) szobahőn tartott plasma icterogen hatása lényegesen csökken, de teljesen nem szűnik meg, amint ezt *Murray* és munkatársai »emberkísérleteikben« bizonyítani tudták.

A separált *albumin* 60 C fokon 10 órán át sterilizálható anélkül, hogy ez az eljárás a készítmény használhatóságát érintené (*Gellis* és mtsai). Az így kezelt albumin-oldat biztosan nem tartalmaz virulens hepatitis vírust. Ezenkívül csupán a *gamma-globulin* fractio az, amelynek alkalmazása hepatitis rizikójával nem jár.

Mint látjuk, mindeddig nem ismerünk olyan eljárást, amely alkalmas lenne a vérkészítmények megbízható vírusmentesítésére, ezért ma még csak a másik úton, a donorok kiválogatása útján remélhetjük, hogy a posttransfusiós hepatitis rizikóját csökkenteni tudjuk.

A vírushordozók arányát *Hahn, Lehane*, továbbá *Roemer* a lakosság 0,3—0,5%-ára becsüli, de *Rissel* és *Wewalka* szerint nagyvárosi lakosságnak ez akár 10-szerese is lehet. A donorok között tehát hasonló gyakoriságra lehet számítani. Ezek kirekesztése érdekében a múltban hepatitisen átesett donorokat kizárják a véradók sorából rövidebb-hosszabb időre. E téren a különböző véradó szervek gyakorlata nem egységes. Sok helyen, így nálunk is végleges a kizárás. Másfelől kizárják azokat is, akik laboratóriumi vizsgálatok alapján májbetegségre gyanúsak. Az eddigi eljárások nem jelentenek megoldást, ez abból is látszik, hogy azokban az országokban, ahol fenti szempontok szerint válogatják a donorokat, éppúgy előfordulnak posttransfusiós hepatitis esetek, mint másutt. Tehát a vírusgazdák felismerésében és kiküszöbölésében tovább kell mennünk. Amíg olyan serologiai eljárás nincs, amely direkt úton kimutatná a donor fertőzöttségét, csak kerülő úton és természetesen nagyobb hibaforrással juthatunk eredményhez.

Az alábbiakban igyekszünk röviden összefoglalni azokat a szempontokat, melyek alapjául szolgálhatnának a *donorok kiválogatásának*. Előrebocsátjuk, hogy az itt következők csupán minimumot jelentenek.

1. Minden donor előző egészségi viszonyait alaposan kell ismerni. Nem elég azt tudnunk, hogy volt-e a múltban hepatitise, vagy arra gyanus tüneteket észlelt-e, hanem azt is meg kell kérdeznünk, hogy volt-e hepatitises beteg a donor környezetében, családjában, továbbá átesett-e olyan orvosi beavatkozáson, mely parenteralis ténykedéssel járt (műtét, transfusio, injekció stb.). Nyílt kérdés, lehet-e véradó orvos, nővér laboratóriumi dolgozó, pedagógus stb., tehát, aki fertőződésnek foglalkozása folytán állandóan fokozottabban van kitéve. Hasznos lenne olyan statisztikát ismernünk, amely ilyen donorok vérének további sorsát dolgozná fel. Az anamnesztikus adatokat a vizsgálati leletekkel együtt kell értékelni.

2. A physicalis vizsgálat is elengedhetetlen kelléke a donorok kiválogatásának. Külső jeleken (sclerák, palmar-erythema, spiderek stb.) kívül különös figyelmet kell szentelni a máj és lép vizsgálatának. Tapintás mellett kopogtatás és rtg-vizsgálat végzése is célszerű. Minden egyéb vizsgálat eredményétől függetlenül kizárandó az a véradó, akin bármily csekély fokú máj- vagy lépduzzanat mutatható ki.

3. Igen fontosak a laboratóriumi vizsgálatok, bár helytelen csupán ezek eredményeire támaszkodni, mert pl. *Neefe* biztosan vírushordozó donorok között talált olyanokat, akiknek laboratóriumi leletei nem lépték át a normális határát. A vizeletben talált bilirubin absolut ok a kizárásra. Fokozott ubg. csak akkor, ha egyéb adatok is májlaesio mellett szólnak, s az aldehyd-reakció pozitivitása valóban ubg.-től (s nem sterkobilinogentől) származik. Norm. ubg. viszont nem zárja ki vírusgazdaság lehetőségét! A serumlabilitási próbák közül a *Hanger*-f. cephalin-cholesterin-, a *Kunkel*-f. cinksulfát- és a *McLagan*-f. thymol-próbát tartják érzékenynek. Ezek együttes elvégzése látszik célszerűnek. A thymol turbiditási próba mellett ajánlatos a flocculatiós próbát is elvégezni, s mindkettőt két (pH 7,8 és 7,55) pufferrel. A serum elektroforezisével s a gyanús donorok bromsulfalein vizsgálatával — úgy véljük — érdemes lenne foglalkozni. Az általános álláspont szerint hyperbilirubinaemia absolut ok a véradó kizárására, bár *Weiss* 150 zürichi hyperbilirubinaemiás donor között csak kettőt talált, akinek vére hepatitist idézett elő. A haematologia köréből a fvs-ek quantitatív és qualitatív vizsgálata is segítséget jelenthet a vírushordozók felismerésében. Ezt az értékes vizsgálatot indokolatlanul mellőzik a legtöbb helyen. Leukopenia, lympho-monocytosis, 1—2 plasmasejt vírusinfectióra utal.

4. Meg kellene szervezni az összes recipiensek felülvizsgálatát a transfusiót követő 60—180 napig, így az előzetes szűrőn átesett donorokat is fel lehetne deríteni, s ezeknek alapos vizsgálata talán olyan diagnosztikai eszközt adna kezünkbe, mely alkalmazható lenne további szűrésekre.

Az így előálló donor-kiesés akár 10—15%-ot is kitesz. Ennek pótlására alkalmas volna a vidéki, feltehetőleg kevésbé fertőzött lakosság beszervezése a véradó szolgálatba. Másik lehetőségként felvetnénk azt az ötletet, hogy a hepatitisen átesett, vagy egyéb gyanús körülmények alapján kizárt donorok vérét fel lehetne használni gamma-globulin készítésére, vagy pasteurizált albuminra. Ennek egyetlen feltétele az lenne, hogy úgy a vérvételnek, mint a vér feldolgozásának külön helyiségben kellene történnie, külön személyzettel.

5. Plasma készítésénél törekedni kell arra, hogy minél kevesebb donor vére kerüljön egy-egy készítménybe. Maximálisan 10 donorban kellene megszabni azt a legfelső határt, ameddig a plasma keverésében el lehet menni.

6. Mivel orvosok és egyéb egészségügyi dolgozók között a nagyobb expositio miatt gyakoribb a hepatitis (erről számos statisztikai adat tanuskodik), a véradó állomások dolgozóinak ilyen irányú időszakos vizsgálatát is meg kellene szervezni, melynek technikai lebonyolítása azonos lenne a donoroknál követendő eljárással. Transfusiós állomáson dolgozó vírusgazda orvos vagy technikai asszisztens éppúgy veszélyt jelent i. h. szempontjából, mint a vírusgazda donor.

7. Szót kell emelnünk az ún. »luxus-transfusiók« ellen, amely sok helyen bizony elharapózott az utóbbi időben. A beteg állapotának mérlegelésekor nem szabad elfeledkezni arról a lehetőségről, hogy az esetleg elhagyható transfusio hepatitis inoculálásának veszélyét rejtheti magában. Mi már láttunk olyan esetet, hogy »luxus-transfusio« kapcsán fertőződött beteg néhány hónap múlva meghalt hepatitisben!

A fertőzött eszközzel történő átvitel megakadályozásának kérdései felvetnek néhány elméleti problémát.

1. *Mendelssohn* és *Witts* modellkísérletben illusztrálta, hogy venapunctio alkalmával a tűből vagy fecskendőből áramlás indul meg a vena irányába, ha a strangulatiót a tű eltávolítása előtt feloldjuk.

2. Kimutatták, hogy az inj. tűnek a fecskendőről történő levételekor a tű foglalatának belső tere megnövekszik mintegy 0,035 ml-el ,amely elegendő szívóhatást hoz létre ahhoz, hogy a tű lumenéből szövetnedv kerüljön a fecskendőbe *(Evans* és *Spooner, Fleming* és *Ogilvie, Gross, Hughes, Knorr)*. A tű lumenébe pedig szövetnedv még intracutan inj. alkalmával is belekerülhet anélkül, hogy visszaszívás történt volna. *Ruys* és *Prakken* kimutatta a kapó vvs-jeit a tű lumenében. Minimális, 0,01 ml *(Havens)*, de esetleg még ennél is jóval kevesebb, 0,0005 ml *(Sherlock)* vér, serum vagy szövetnedv átoltása elegendő lehet, hogy i. h. jöjjön létre.

3. Ujjbegyből történő vérvétel esetén nemcsak a sebző eszközt kell sterilizálni, hanem a pipettát is, amelyet az ujjbegyen a vércseppbe mártunk.

4. Az alkohol nem pusztítja el a hepatitis vírusát, tehát nem alkalmas műszerek sterilen tartására *(Roemer, Schinzel* és *Lingnan)*. Mivel az alkohol fertőzött lehet, életképes spórákat és vírusokat tartalmazhat, arra sem alkalmas, hogy sterilizálás után abban bármilyen műszert tartsunk, mert ezáltal az egész sterilizálás illuzórikussá válik. A műszereknek közvetlenül használat után alkoholba helyezése pedig annál nagyobb veszélyt rejt magában, mivel az alkohol coagulálja és fixálja az eszközhöz tapadt serumfehérjét a fertőző ágenssel együtt.

Ezen elméleti megfontolások alapján gyakorlatilag a következőkre kell figyelemmel lenni:

1. Vérvételhez, injekcióhoz, s bármilyen más műszeres beavatkozáshoz csak frissen és megbízhatóan sterilizált eszközt használjunk, s minden beteghez külön-külön eszközt.

2. Vérvételhez lehetőleg ne használjunk fecskendőt, de ha az mégis elkerülhetetlen, minden beteghez külön-külön fecskendőre van szükség. A strangulatiót ne oldjuk fel a tű eltávolítása előtt.

3. Nemcsak i. v., de i. m., s. c., sőt intracutan injekciózás esetén is betegenként külön-külön fecskendőt kell használni. A tűcsere egymagában nem elegendő.

4. Ujjbegyből való vérvétel alkalmával is a legnagyobb körültekintéssel kell eljárni. A Franckelándzsa használatát miniszteri rendelet tiltja. Sebzéshez jól sterilizálható szúróeszközt használjunk. Ha tűt alkalmazunk, olyat válasszunk, amelyiknek nincs lumene. A vérvételhez használt pipettát éppúgy sterilizálni kell, mint a sebzőeszközt.

5. Alkoholban ne tartsunk parenteralis beavat-

kozásra szolgáló műszereket (fecskendő, tű, szike stb.). A műszerek alkoholban tartása nem helyettesíti a sterilizálást. Elérkezett az ideje a »paratus« rendszerű fecskendőtartók kiselejtezésének.

6. A műszeriparnak új utakat kell keresnie olyan endoscopok előállítására, amelyek bírják a hőkezelést. E műszereknek különböző desinficiensekkel való kezelése nem megnyugtató i. h. átvihetősége szempontjából.

7. Icterusos betegek részére külön instrumentumok tartásának nincs értelme, ez csupán látszatintézkedés. Sok olyan icterusos beteg van, aki nem fertőz, míg nem icterusosok között bőven akadhatnak fertőző betegek vagy vírusgazdák. A műszerek lelkiismeretes sterilizálása által ez a megoldás egyébként is elveszti minden jelentőségét.

8. Nem szabad ún. »egészséges«, vagy »nem fertőző« kategóriát felállítani, akik után bizonyos engedmények tehetők sterilitási szempontból. Ez tömegoltásokra éppúgy vonatkozik. Az egyetlen kompromisszum ilyen esetekben legfeljebb az lehet, hogy fecskendő- és tűcsere helyett olyan platina-tűt használunk, melyet a fecskendőről való levétel nélkül izzásig hevíthetünk. Ennek hiányában csak a tű és fecskendő betegenkénti egyidejű váltása, vagy olyan biztonsági készülék használata jöhet szóba, amely kiküszöböli a tű levételekor keletkező szívó hatást.

Utoljára még a sterilizálás kérdéseiről kell röviden beszélnünk. Köztudomású, hogy a hepatitis vírusa (mind az »A«, mind a »B«) hővel szemben lényegesen resistensebb, mint a baktériumok és vírusok általában. Az e kérdés körül lefolyt és jelenleg is folyamatban levő vitát fölösleges lenne itt részleteiben ismertetni. Annyi megállapítható, hogy abban a legendás hőresistentiában, amelyet egyesek a hepatitis vírusának tulajdonítottak, ma már egyre többen kételkednek. Valóban, egyetlen olyan megbízható irodalmi adatot sem ismerünk, amely arra vonatkoznék, hogy hosszasabb (20—30 percig tartó) forralás után a vírus még virulens marad. Mégis belegyökerezett az orvosi köztudatba, hogy megbízhatóan csak a műszereknek 1 órán át tartó 160—180 C fokon száraz hővel, vagy autoclavban 20 percen át 1 atm. nyomással való kezelése nyújt védelmet i. h.-el szemben. Ez az absztrakt kísérleti alapot nélkülöző állásfoglalás több kárt okozott, mint hasznot. Mivel ezek a feltételek csak nagyobb intézetekben biztosíthatók, az orvosok legnagyobb része tanácstalan volt, s miután a közönséges forralásban bizalmát elvesztette, a kényelmesebb alkohol-desinficiálásra rendezkedett be. Ezért is célszerű határozottan állást foglalni ebben a kérdésben. Mi *30 percen át tartó forralást 2—3%-os Na_2CO_3-s vízben kielégítőnek és elegendőnek tartunk arra, hogy műszereink virulens hepatitis vírustól mentesekké váljanak, ha előzőleg a műszereket mechanikusan is jól megtisztítottuk.*

A mechanikus tisztítás azért lényeges kelléke a sterilitásnak, mert a fecskendő vagy egyéb műszer zugaiban megtapadt serum-maradékoknak az esetleg bennük levő vírusra rendkívüli protektív hatásuk van, s. hőresistentiáját megnövelik. A műszereknek ilyen szempontok szerint való kezelésére leginkább *Borensztejn* eljárása terjedt el. Osztályunkon mi is ezt alkalmazzuk. Az eljárás főbb vonásaiban a következő: használat után a fecskendő azonnal átmosandó folyó vízzel. Ezt szappanos tisztítás követi. Ezután a műszerek 3 percre 5%-os carbolsavba helyezendők, utána újabb mosás csapvízben, majd főzés 20—30 percen át 2% szódát tartalmazó dest. vízben. Meggyőződésünk, hogy az így kezelt műszer nem jelent veszélyt hepatitis átvitel szempontjából.

Ha áttekintjük a védekezés, ill. megelőzés kérdéséről mondottakat, látjuk, hogyha még minden téren nincs is biztos eljárás a kezünkben az i. h. átvitelének megakadályozására, orvosi gondossággal, körültekintéssel igen sokat tehetünk ennek érdekében.

Összefoglalás. Az i. h. felismerésének rövid történeti ismertetése után szerző foglalkozik az i. h. különállóságát, másfelől a hepatitis epidemicával való azonosságát támogató érvekkel. Saját álláspontja szerint az i. h. virusa phylogenetikailag a hepatitis epid. virusából származott, de új körülményei folytán tulajdonságaiban megváltozott s antigen-strukturájában is elkülönült. Saját beteganyaga adatait összevetve az irodalmi adatokkal megállapítja, hogy klinikai szempontból az i. h.-t jellemzi a tünetek lassú, elhúzódó kifejlődése, a láztalanság, ízületi fájdalmak viszonylag gyakoribb jelentkezése a prodromalis szakban, továbbá a splenomegalia hiánya. Ezzel szemben a hepatitis epid. kezdete acut, lázas, gyakoriak a gastrointestinalis panaszok, s gyakori a splenomegalia. Nagyobb fokú májduzzanat inkább hepatitis epid. mellett szól 1753 hepatitises beteg adatait dolgozta fel, ebből 790-et inoculatiós anamnesis és hosszabb incubatiós idő alapján az i. h. csoportjába sorol. Ez a beteganyagnak 45,2%-a, amely nagyjából azonos az irodalomban szereplő adatokkal. Ezután a megelőzés lehetőségeinek kérdéseivel foglalkozva tárgyalja a posttransfusiós hepatitis megelőzése terén eddig folytatott kísérleteket, majd a donorok kiválogatásának problémáját tekintettel a vírushordozók szerepére. Végezetül a fecskendővel és egyéb műszerekkel történő átvitel lehetőségeire utaló modellkísérleteket és megfigyeléseket, majd az e téren követendő gyakorlati eljárásokat ismerteti röviden érintve a sterilizálás kérdéseit is.

Irodalmi adatokat szerző érdeklődőknek készséggel rendelkezésére bocsátja.

NŐGYÓGYÁSZATI VIZSGÁLÓASZTAL eladó. Kovács Géza dr., Szokolya.

AUTOKRAT

rugónélküli **SÉRVKÖTŐ**, éjjel-nappal viselhető, nagy sérvekre rugóval 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!

E R E D E T I K Ö Z L E M É N Y E K

A Budapesti Orvostudományi Egyetem III. sz. Belklinikájának (igazgató: Gömöri Pál dr. egyet. tanár), II. sz. Sebészeti Klinikájának (igazgató: Rubányi Pál dr. egyet. tanár), I. sz. Gyermekklinikájának (igazgató: Gegesi-Kiss Pál dr. egyet. tanár), Ideg- és Elmeklinikájának (igazgató: Nyirő Gyula dr. egyet. tanár) közleménye

Tapasztalataink a phaeochromocytoma diagnosztikájában és kezelésében

Írta: SZENDEI ÁDÁM dr., VIRÁNYI ANDRÁS dr., KOMÁROMY JÓZSEF dr., SZÉCSÉNY ANDOR dr., BARTA LAJOS dr. és SOÓS IMRE dr.

Fränkel (1) 1896-ból származó első phaeochromocytoma leírása után a mellékvese, illetve a szervezet egyéb chromaffin szövetéből kiinduló tumor még irodalmi ritkaság volt. A diagnosztikai módszerek és a műtéti lehetőségek fejlődése során azonban egyre több esetet közöltek, de a kérdés igazi jelentőséget akkor nyert, amikor *Smithwick* (2) közléséből kiderült, hogy hypertonia miatt végzett sympathectomia kapcsán 1000 betege közül ötnek phaeochromocytomája volt. Jelentőségét növelte *Green* (3) közleménye, mely szerint az eddig paroxysmusos hypertonia képében ismert phaeochromocytoma az esetek 70%-ában nemcsak paroxysmusos, hanem *állandó hypertoniát is okozhat.*

A tumor két okból jelent veszedelmet. Egyrészt a rohamokban jelentkező hypertonia heveny balszívfél-elégtelenséget, kamrai fibrillatiót és a későbbi idők folyamán agyvérzést okozhat. Másrészt az állandóan magas vérnyomás, amely a hypertonia-betegség benignus vagy malignus alakjának klinikai képében jelentkezhet, megrövidíti a beteg életét.

A tumor-okozta elváltozások pathophysiológiája akkor tisztázódott, amikor *Euler* (4) és *Holton* (5) közléseiből kiderült, hogy a tumor részben *adrenalint,* részben *noradrenalint* tartalmaz és ugyanezeket secernálja, hol rohamokban, hol tartósan. Ezen »catecholaminok«, vagy másképp »pressoraminok« által létrehozott pharmakológiai hatások tüneteit látjuk a phaeochromocytomás betegen. Nevezetesen az *adrenalin,* a szív frequentia fokozásával perctérfogat hypertoniát okoz, a periferiás resistentiát csökkenti és a coronariakeringés relatív romlásával stenocardiát okoz. A vércukorszintet emeli és növeli az alapanyagcserét. *Wada* (6) újabb vizsgálatai szerint az ilyenkor létrejövő sympathicus izgalom okozza a verejtékezést is. A *noradrenalin*-okozta magas vérnyomás alatt a periferiás resistentia fokozódik, ugyanakkor sem a vércukor, sem a szívműködés frequentiája, sem az alapanyagcsere lényegesen nem változik. Ezeket a physiológiás különbségeket azért szükséges hangsúlyoznunk, mert a tumor különböző arányban hol az egyik, hol a másik catecholamint secernálja nagyobb mennyiségben. Így noradrenalin secretio esetén nem kell a klinikai tünetek között szükségképpen hyperglykaemiát, glykosuriát és magasabb alapanyagcserét találnunk.

A klasszikus klinikai tünetek mellett az utolsó évtized során számos klinikai próbát dolgoztak ki a phaeochromocytoma diagnózisára. Szükséges volt ez azért is, mert rohamokban jelentkező vérnyomásemelkedést psychés izgalom, harmadik agykamrát lapdaszerűen záró ependymoma, vagy hypothalamus tumor által kiváltott dienkephalis epilepsia, ill. argentaffinoma (7) is okozhat. Tartós hypertoniát a hypertoniások 99,5%-ában nem phaeochromocytoma okoz, de phaeochromocytomára kell gondolni, ha hypertoniás betegen nagymérvű izzadás, vasomotorzavarok, remegés, fokozott anyagcsere, ortostaticus vérnyomáscsökkenés és tachycardia, hyperglykaemia észlelhető. Másrészt azonban — ha ritkán is — annyira hasonlíthat klinikai képe a hypertoniabetegségre, hogy csak thoraco-lumbalis sympathectomia alkalmával a mellékvesék exploratiójakor sikerült attól elkülöníteni.

Rohamot provokálhat phaeochromocytoma esetén testhelyzetváltozás, lelki izgalom, fizikai munka, hyperventillatio, hideg, hasi massage, de gyakran nincs kimutatható oka. A phaeochromocytomára gyanús betegen mint provokatív próbát ma leginkább a *Roth-* és *Kvale-* (8) féle histaminpróbát alkalmazzák, azonban ez a próba veszélyes is lehet, éppúgy, mint a többi rohamot provokáló eljárás.

A diagnosztika eszközei között szerepelnek a kevésbé veszélyes, de kevésbé megbízható vérnyomást csökkentő szerek is, mint a Piperoxan, Dibenamin, Regitin, amelyek a neuromuscularis kapcsolatra hatva, valószínűleg a catecholaminokkal kompetícióba lépve, gátolják azoknak támadáspontjukhoz való jutását és ezúton okoznak vérnyomáscsökkenést, amely olykor collapsushoz is vezethet. Csak sokszoros koncentrációban hatnak ganglionbénítóként. Ezen szerek hatásának nehezen értékelhetősége, illetve veszélye miatt [*Goldenberg* és társai (18)] a leginkább megbízható eljárás ma *a vizelet, illetve a vér catecholamin tartalmának meghatározása.* Olyan napokon ugyanis, amikor a betegnek rohama van, illetve, ha phaeochromocytoma okozta tartós hypertoniában szenved, a vizelet napi catecholamin tartalma 70—80 gammánál több, ennek nemegyszer sokszorosa. Hypertoniabetegségben az ürítés általában nem fokozott, habár *Euler* legújabb vizsgálatai szerint ilyenkor is előfordulhat nagyobb ürítés (9). Fokozott ürítés esetén *nagy* valószínűséggel phaeochromocytomát diagnosztizálhatunk. Éppen ezért a catecholamin meghatározás egyrészt differentialdiagnosztikailag *különbséget* ad rohamokban jelentkező hypertoniák esetén a többi ilyen állapottal szemben, másrészt a hypertoniabetegséget nagy valószínűséggel elvá-

lasztja a phaeochromocytoma okozta hypertoniától. Hátránya az eljárásnak, hogy technikai megoldása különleges nehézségekkel jár, bonyolult volta miatt elterjedni nem tudott és jelenleg külföldön is csupán kevés helyen alkalmazzák.

Ha az anamnesis alapján és a különböző laboratóriumi eljárásokkal eldöntöttük phaeochromocytoma jelenlétét, a műtéti megoldás előtt a lokalizáció tisztázása még mindig probléma marad. A tumor leggyakrabban a jobb mellékvesén, ritkábban a bal mellékvesén foglal helyet. Előfordul az aorta körüli paraganlionokban is. Az esetek kis részében kétoldali. *Euler* (4) az adrenalin és noradrenalin különböző arányú secretiójából vél következtetést levonni arról, hogy a tumor típusos helyen, vagy ektopiásan helyezkedik el. Néha üres vesefelvétel, pyelographia, rétegfelvételek, máskor perirenalis, vagy retroperitonealis levegőbefúvás adhatják meg a lokalizációt. A két utóbbi eljárás veszélyes lehet, mert a tumor kompressziójával tartós rohamot okozhat.

A tumor műtéti eltávolítása az esetek nagy részében végleges gyógyulást eredményez, ha csak nincsenek már irreversibilis érelváltozások. Az utóbbi időben történtek ugyan konzervatív therapiás kísérletek Röntgen-besugárzással, Thiouracyl és Regitin tartós adásával (10), ezek az eljárások azonban nem váltak be.

A műtét veszélye elég nagy, még ma is kb. 20%-os mortalitással jár. Az inhalatiós narcosis bevezetése maga is provokálhat rohamot, vagy rohamot okozhat a tumor érintése a műtét során. Éppen ezért a daganatot úgy kell a környezetből kifejteni, hogy lehetőleg ne érjünk hozzá és az izolálás után hilusát és ereit egyszerre kell lefogni s így eltávolítani. Eltávolítása után nemritkán fordul elő halálos shock. A műtét alatti roham kialakulása ellen a neuromuscularis szinten ható bénítókkal védekezhetünk. Azonban ezek adása után, ha a daganatot eltávolítottuk és shock alakul ki, számolnunk kell azzal, hogy a szokásos vérnyomásemelő szerek nem hatnak. Ilyen esetben egyedül a közvetlen érhatású Pitressintől láthatunk eredményt, ez azonban a koszorúérkeringést rontja.

A műtéti feltárások közül a transthoracalis, transdiaphragmaticus és magas lumbalis metszés mellett a leginkább célszerű a hasi feltárás, mert így mindkét mellékvese és a paraaorticus regio is áttekinthető.

Hazánkban egy eset kapcsán *Prónay, Takó* és *Jáki* (11) ismertették igen kimerítően a kérdés irodalmát 1950-ig, és a diagnosztikai problémákat. Később *Borhegyi* és *Széplaky* (12) ugyancsak közöltek egy esetet. Az azóta eltelt idő is igazolta, hogy a phaeochromocytomára jellegzetes provokáló próbák közül leginkább a histamin-próba vált be. Azonban — amint ezt már említettük — veszélyes volta miatt nem szívesen alkalmazzák, néha pedig téves eredményt is ad. Mivel a III. sz. Belklinikán két év óta végezzük a vizelet catecholamin meghatározást, és mivel ez az eljárás, mint említettük, a phaeochromocytoma diagnosztikájában igen nagy jelentőségű, indokoltnak tartjuk megfigyeléseinket közölni. A meghatározást más kutatómunkánk keretében egyrészt *Euler* (13) alumíniumhydroxydos absorptiós módszerével, másrészt *Moulten, Willoughby* (14) által közölt gyors, a vizelet előzetes kezelése nélküli módszerével, macskán biológiai titrálással *Szendei* Ádám, *Komáromy* József és *Richter* Péter állította be.

Műtét előtt a kórteremben i. v. Penthotallal kezdtük a narcosist. Készenlétben tartottunk a transfusio mellett 5 mg Noradrenalint, 500 ml 5%-os dextroseban oldva. Ennek i. v. adásával a vérnyomáseséseket ki lehetett küszöbölni. Az acut vérnyomásemelkedés csökkentésére egy esetben sikerrel használtunk Hydergint. A feltárás biztos localisatio hiányában a tumor leggyakoribb előfordulási helyének megfelelően, jobboldali harántirányú bordaív alatti hasmetszéssel történt, ami szükség szerint baloldalra meghosszabbítható és így nemcsak a bal mellékvese, de az egész has jól átvizsgálható.

Megfigyeléseinket az alábbiakban közöljük:

1. O. A. 54 éves tisztviselőt Debrőczi főorvos küldte a balatonfüredi kórházból phaeochromocytoma gyanújával a III. sz. Belklinikára. Egy éve munkára, izgalomra vagy ágybanfekve álmában minden külső inger nélkül is heves szívdobogás lepi meg, halántéktája erősen lüktet, mellkasában szorító fájdalmat érez, remeg, elsápad, hányingere van, majd hány. A rohamok egyre sűrűbben jelentkeznek. Klinikánkon naponta volt rohama, de volt nap, hogy 10—15 rohamot is észleltünk. Systoles nyomása ilyenkor 280, néha mérhetetlen, diastoles nyomása 180—210 Hgmm között volt. A roham néhány perc múlva spontán szűnt, de rendszerint súlyos collapsus követte, amit gyakran csak az újabb roham szüntetett meg. Így voltak napok, amikor vérnyomása 10—15 ízben a maximális felső és a mérhető alsó határ között ingadozott. Fizikális statusában nagyfokú sápadtságon és a balra egy ujjal nagyobb szíven kívül kórosat nem találtunk. Vizeletében időnként pus. Vércukra a roham alatt 180, rohammentes időben 100 mg% volt. Üres vesefelvétel, i. v. pyelographia, jobboldali pyelonkövön kívül kóros eltérést nem mutatott. A beteg vesekövéről nem tudott, de pyuriája nyilván köves pyelitisétől származott. Maradék nitrogénja a rohamok, ill. a collapsus tartamától függően 33 és 76 mg% közt változott. Az endogen kreatinin clearance ugyanekkor 61 és 31 ml között ingadozott. Szemfenéki képen szűkebb arteriák *(Remenár* dr.). EKG-n T-hullámai laposabbak, a rohamok után az átvezetési idő 0,40 mp-re nőtt meg, időnként *Wenkebach*-periódusai voltak. Perirenalis vagy retroperitonealis levegő feltöltést a beteg súlyos állapota miatt nem végeztünk. Rohammentes időben vérnyomása 130/90 Hgmm volt. *Vizelet catecholamin ürítése 24 óra alatt, amely idő alatt 10 rohamot észleltünk, 1000 gamma volt.* A műtétet 1954-ben a III. sz. Sebészeti Klinikán *Rubányi* professzor végezte jobboldali transabdominalis behatolással. A jobboldali mellékvesén elhelyezkedő tumor érintésére a tensio hirtelen 240/140 Hgmm-re szökött, de i. v. adott 0,66 mg Hyderginre 180 Hgmm körüli értékre csökkent. A tumor kocsányának leszorítása után a tensio néhány másodperc alatt mérhetetlen értékre süllyedt. Az azonnal megindított Noradrenalin infusio a vérnyomást 130/90 Hgmm-re emelte fel, a cseppszámot ezután úgy változtattuk, hogy a vérnyomás ezen a szinten maradjon. Érdekes megemlíteni, hogy a műtét után 24 óra múlva is, amikor palackcsere miatt az infusiót néhány másodpercre abba kellett hagynunk, a tensio mérhetetlen lett. 50 órán keresztül a vérnyomás 10 percenkénti ellenőrzése mellett adtunk Noradrenalin infusiót. Ezután már infusio nélkül is fenti értéken megmaradt a vérnyomás. Ez idő alatt összesen 63 mg (!) Noradrenalint használtunk fel. Az eltávolított tumor súlya 44 g,

szövettanilag típusos phaeochromocytomának bizonyult (prof. *Endes*). A tumor grammonként 3200 gamma összcatecholamint, ebből 80% Adrenalint és 20% Noradrenalint tartalmazott. A Noradrenalin-infusio napján mért ürítés 106 gamma volt, az infusio megszűnte után pedig 30 gamma. A beteg szövődménymentesen gyógyult. A műtét után 6 hónappal újra láttuk, amikor is teljesen jól érezte magát, rohama nem volt, vérnyomása 150/90 Hgmm körül állandósult.

2. H. B. 6 éves fiú. Anamnesisében morbilli szerepelt, ami miatt fertőző-kórházban feküdt. Itt összetörte a hőmérőjét és annak higanyát lenyelte, ezért megbetegedését orvosainak egy része higany-intoxicatióval hozta összefüggésbe. A III. sz. Belklinikára való bejövetelele előtt 2 évvel nagyfokú sápadtsággal járó rosszullétei voltak, melyek alatt vényomása emelkedett, pulzusa szaporodott. Statusában fejlődésében visszamaradt, 6 éves helyett 4 évesnek látszó fiúgyermeket észleltünk, akinek bőre feltűnően halvány volt. Tensiója általában 200/140 Hgmm volt, de naponta többször volt nagy vérnyomáskiugrással járó rohama, verejtékezéssel és alig számlálható pulzussal. Vércukra a roham alatt nem volt magasabb. Alapanyagcseréjét nem vizsgáltuk. A szemfenéken papillaoedema és csíkolt vérzések (*Remenár* dr.). Kreatinin clearance 15 ml/perc. Isostenuriás, kompenzáló polyuriával. Maradék nitrogénje nem volt emelkedett. Vizelet catecholaminja 2×24 óra alatt 1600, ill. 2000 gamma volt. Műtét a beteg rossz vesefunctiója miatt nem jött szóba. Mivel közben status ecclampticus fejlődött ki, amit csak Evipan i. v. alkalmazására sikerült megszüntetni, további kezelés céljából átadtuk az I. sz. Gyermekklinikának, ahol agyvérzésben meghalt. A boncolás (*Haranghy* prof.) mindkét mellékvese felső pólusán zölddiónyi típusos phaeochromocytomát talált.

3. P. S. 26 éves honvéd, akinek operált esetét *Borhegyi* és *Széplaky* (12) közölte a Honvédorvosban. A műtét után egy hónapig panaszmentes volt, majd rohamai ismét jelentkeztek. Ilyenkor elsápadt, szapora szívdobogása nem volt, de verejtékezett. Rohamát izgalom vagy fizikai munka provokálta, de éjszaka álmában is meglepte. Noha tachycardiája nem volt, a rohamot lüktető fejfájás és heves szívdobogás kísérte. Fizikális statusában kóros eltérés nem volt. Leletei: vizelet 1015, norm. Vérnyomása nyugalomban 125/90, roham alatt 210/110 Hgmm. Roham alatt vércukormeghatározás nem történt, rohammentes időben 93 mg%. Catecholamin ürítés 24 órás vizeletben 196, ill. 300 gamma volt. Retroperitonealis levegő feltöltéssel a bal vese felső pólusa megnyúltnak látszott. 20 gamma Histamin i. v. adva súlyos rohamot provokált. A műtét a II. sz. Sebészeti Klinikán (*Rubányi* prof.) transabdominális metszésből történt. A műtét alkalmával jobboldalon az előző műtét területén kóros képlet nem volt, baloldalon, a vese felső pólusától medialisan az aorta mellett cseresznyényi és egy másik, ennél valamivel nagyobb, a mellékvesével összefüggő tumort távolított el. Szövettanilag típusos phaeochromocytoma (*Róna* dr.). 1 g-ja 1000 gamma összcatecholamint tartalmazott. Sem műtét alatt, sem utána kellemetlen szövődmény nem volt.

4. R. A. 19 éves leányt phaeochromocytoma gyanúja miatt vettük fel a III. sz. Belklinikára. Előzőleg 3 évig állott orvosi kezelés alatt, carditis, ill. hyperthyreosis diagnózissal. Fizikális statusában a fejlődésében visszamaradt, nagy fokban sápadt leányon balra 1 ujjal nagyobb szíven kívül kórosat nem találtunk. Tensiója állandóan 240/160 Hgmm körül volt. Rohamot soha nem észleltünk. Pulzus frequentiája 120—140 körül mozgott, amit sem Strophantinnal, sem sedativ, sem Thiouracil-kezeléssel befolyásolni nem tudtunk. Alapanyagcseréje 50—60%-os emelkedést mutatott. Endogen kreatinin clearance többször megismételve 96—140 ml között volt. Ugyanekkor vizeletfajsúlya az 1010-et nem haladta meg. Vércukra ismételten normális volt. Vizeletében 2‰ albumint találtunk. Histamin provokálást nagyfokú tachycardiája és klinikailag malignusnak imponáló hypertoniája miatt nem végeztünk. Regitin-próba a kiindulási 200/150-es vérnyomást 120/70 Hgmm-re csökkentette, tehát pozitív volt. Szemfenéken súlyos vérzést és degeneratiót, malignus hypertoniának megfelelő szemfenéki képet találtunk (*Remenár* dr.). Retroperitonealis levegő befúvás után készült röntgenfelvételen a jobb mellékvese feletti sapkaszerűen elhelyezkedő tumor volt kimutatható. A vizelet catecholamin meghatározása 24 óra alatt 500 mg-ot mutatott, majd még két ízben megismételve 300, 244 mg-os értéket adott. A műtétet a II. sz. Sebészeti Klinikán *Rubányi* prof. végezte transabdominalis metszésből. Jobboldalt a mellékveséből egy gesztenye- és egy cseresznyenagyságú tumort távolított el, és egy ugyancsak gesztenyenagyságú tumort távolított el a jobb vese felső pólusa magasságában, amely a vena cava alá terjedt. A műtét során a tumor kocsányának leszorítása után a beteg vérnyomása mérhetetlenre esett, de Noradrenalin infusióval sikerült normális szintre emelnünk. Amikor azonban a baloldali exploratiót végezte, Noradrenalin infusio ellenére a tensio leesett és a beteg shock következtében meghalt. A jobboldali tumorok szövettanilag ismét phaeochromocytomának bizonyultak (*Róna* dr.). Egy g-juk 800 gamma összcatecholamint tartalmazott. A baloldalról eltávolított és phaeochromocytomának vélt tumor atípusos aberrált lépszövet volt.

A következőkben röviden ismertetünk még három esetet, a legkiemelkedőbbeket azok közül, akiknek rohamokban jelentkező magas vérnyomása és más klinikai tünetek miatt nagy valószínűséggel lehetett volna phaeochromocytomára gondolni, de vizelet catecholamin ürítésük ismételten normális volt. Ezeknél sedativ kezelésre a rohamok elmaradtak.

5. L. I. 19 éves leány. 1950-ben koponyáját elektrotrauma érte. Eszméletvesztést okozó elektrotraumáját rövidesen magas vérnyomással, tachycardiával, kipirulással, proffus izzadással, heves gyomor- és bélmotilitással és intenzív, feszítő fejfájással jellemzett rohamok követték, amelyek azóta is fennállnak, naponta akár 6—8-szor ismétlődnek, és esetenként néhány perctől 1—2 óráig eltarthatnak. Volt azonban több hónapos rohammentes periódusa is. Phaeochromocytoma gyanúja miatt került a III. sz. Belklinikára. Vércukoremelkedése roham alatt nem volt, Histaminnal 3 ízben kíséreltük meg a provokálást, eredménytelenül. 5 mg Regitin i. v. a rohamot nem befolyásolta. Hideg vízzel, massageval rohamot provokálni nem tudtunk, viszont 0,5 g Evipan i. v. a rohamot azonnal felfüggesztette. Retroperitonealis levegőfeltöltés normális viszonyokat mutatott. Catecholamin ürítése 4 ízben megismételve 24 óra alatt 50 gammát nem haladott meg. Ezek alapján a phaeochromocytoma diagnózist elvetettük és a budapesti Elme- és Idegkórtani Klinikára helyeztük át. Itt a beteg rohamainak részletes analízise kétségtelenné tette a rohamok hypothalamikus eredetét. Roham alatt a sympathicus és parasympathicus stimulusok egymást fedő, de fragmentált előfordulása megfelelt a *Penfield* által több esetben leírt dienkephalis autonom epilepsiának. Centrálisan ható sympathico-, ill. parasympathicolyticumokkal sikerült a rohamot csökevényesen befolyásolni, mindazonáltal végleges megoldáshoz csak a diencephalis vegetatív centrumokra ható Largactil adása vezetett. A Largactil i. v. a rohamot perceken belül megszüntette, tartósan tablettában adva pedig a rohamok gyakoriságát, illetve erejét csaknem a tünetmentességig befolyásolta.

6. V. L.-né 52 éves nő menopausa óta hypertoniás (220/150 Hgmm), vérnyomásemelkedéssel járó krízisei vannak. Rosszullétei alatt elsápad, nem verejtékezik, tensiója 300/220 Hgmm-re emelkedik, vércukra 228, ill. 344 mg% volt roham alatt. Rohammentes időben vércukra normális. Krogh: +40%. Retroperitonealis levegő feltöltéssel tumort nem találtunk. I. v. 5 mg Regitin adására a tensio nem csökkent, vizelet catecholamin ürítése 24 óra alatt 32, ill. 44 gamma. Habár a klinikai kép minden tekintetben phaeochromocytoma mellett szólt, a vizelet pressoramin ürítése alapján ezt a diagnózist elejtettük. Rhodan-, Serpasil- és sedativ-

kezelés mellett a beteg roham-, ill. panaszmentessé vált.

7. J. J.-né, 44 éves nőt szintén phaeochromocytoma gyanúja miatt vettük fel a III. sz. Belklinikára. Fél éve tud magas vérnyomásáról, szívtáji szorító érzése, 2 ízben eszméletvesztése volt. Alapanyagcseréje +24%, vércukra 138 mg%, catecholamin ürítése 24 óra alatt 15 gamma. Rohamait neurogen eredetűnek tartottuk, és a beteg Rhodan és Serpasil együttes kezelésre tünetmentessé vált.

Megbeszélés: Betegeink közül az 1. (O. A.) és 3. (P. S.) klinikailag típusos phaeochromocytoma volt, a 2. (H. B.) és 4. (R. A.) eseteket viszont a vizelet catecholamin anyag meghatározása nélkül biztosan nem diagnosztizáltuk volna. Az 1. (O. A.) betegnek, akinek paroxysmusos, illetve a 4. (R. A.) betegnek, akinek állandó hypertoniája volt, a műtét alatt és után nagy mennyiségű Noradrenalint kellett infundálni. Ez kétségtelenül azt bizonyítja, hogy e betegeknek a tartós noradrenalinaemia miatt a sympathicus végkészülékük érzékenysége csökkent, ill. tolerantiájuk a Noradrenalinnal szemben megnőtt. A műtét alatti vérnyomásemelkedés Hyderginnel csökkenthető volt (O. A.). Érdemes kissé részletesebben foglalkoznunk a 2. (H. B.) 6 éves kis betegünkkel, akinek klinikai képe malignus hypertoniának látszott. A magas vérnyomás miatt végzett korábbi kivizsgálások folyamán felmerült ugyan a phaeochromocytoma diagnózisa, azonban az ujjak vörhenyes színe és a feltételezett higany-túlérzékenység az acrodynia (*Swift—Feer*-betegség, *pink* disease, dermatopolyneuritis) diagnózisa irányába terelte a figyelmet. Ez annál is inkább érthető, mivel a phaeochromocytoma gyermekkorban igen ritka. Biztosan diagnosztizált esetek száma még jelenleg is csak 20 körül van. A hazai irodalomban histológiai vizsgálattal alátámasztott eset *Iványi, Bugyi* és *Szabó* (15) műtét után gyógyult 10 és fél éves betege. Említést tesz még *Palásthy* (16) is egy, a debreceni klinikán észlelt esetről. Kétoldali phaeochromocytoma jóval ritkább, esetünk az első kétoldali gyermekkori phaeochromocytoma a hazai irodalomban. Az észlelt esetben a súlyosan károsodott érrendszer és vese miatt műtét már nem jöhetett szóba. A catecholamin meghatározás révén azonban remélhető, hogy a jövőben az elkülönítő kórisme nem fog ilyen nehézségekbe ütközni. Említésre érdemes még, hogy egyikünk [*Barta* (17)] gyermekkori encephalitisben észlelte a vegetatív neurosis jellegzetes tüneteit hypertoniával.

Az Evipan, még inkább azonban a Largactil i. v. adása alkalmas lehet arra, hogy a catecholamin okozta rohamot diencephalis rohamtól elkülönítsük, mint ez az 5. (L. I.) betegünknél történt. Ezen betegen azonban már a roham klinikai képe is jellemző eltérést mutatott a phaeochromocytoma rohamától. Amíg utóbbi sápadt hypertoniás roham, addig a diencephalis roham hypertonia és tachycardia mellett típusos parasympathicus kisülésre utaló jelenségeket is mutat: kipirulás, bő verejtékezés, nyálfolyás, könnyezés, gyomor-bél korgás és érdystensiós jellegű fejfájás. A laboratóriumi vizsgálatok megerősítették a két rohamtípus elkülönítését. Az 5. (L. I.), 6. (V. L.) és 7. (J. J.) betegünknél a catecholamin meghatározás segítségével tisztáztuk a kórjelzést, amit a sikeres therapia is igazolt.

Összefoglalás. Mivel a phaeochromocytoma olyan hypertoniát hoz létre, amely sebészileg meggyógyítható, diagnózisának nagy fontossága van, különösen amióta ismeretessé vált, hogy előfordulása nem túl ritka. Továbbá, mivel a pharmakológiai próbák, ha sok esetben hasznosaknak is bizonyultak, de gyakran megbízhatatlanok és elvégzésük veszéllyel is járhat, az utóbbi években minden phaeochromocytomára gyanús betegen elvégeztük a vizelet catecholamin meghatározását. A klinikai kép, a beteg gondos megfigyelése, az esetleges pharmakológiai próbák elvégzése, de főleg a vizelet catecholamin meghatározása alapján jutottunk diagnózishoz az itt közölt hét, változatos képet mutató hypertonia esetben.

IRODALOM: 1. *Fränkel:* Wiener Med. Blätter *19*, 211 (1896). — 2. *Smithwick:* Amer. J. Med. *4*, 744 (1948). — 3. *Green:* J. Amer. med. Assoc. *131*, 1260 (1946). — 4. *Euler:* Ann. of Surgery *134*, 929 (1951). — 5. *Holton:* Nature *163*, 217 (1949); J. of Physiol. *108*, 525 (1949). — 6. *Wada:* Science *111*, 376 (1950). — 7. *Snow, Curzon, Stacey:* Lancet 6898, 1004 (1955). — 8. *Roth* és *Kvale:* Surg. clin. North. Am. *24*, 922 (1944). — 9. *Euler* és *Hellner:* Scand. J. Clin. and Lab. Invest. *6*, 54 (1954) (fasc. 1.). — 10. *Kleinsorge* és *Rösner:* Ärtzliche Wschr. *8*, 639 (1953). — 11. *Prónai, Takó, Jáki:* Orvosi Hetilap *18*, 545 (1950). — 12. *Borhegyi* és *Széplaky:* Honvédorvos IV. évf. *11*, 1016 (1952). — 13. *Euler:* Acta Phys. Scand. *22*, 161 (1951) (fasc. 2—3.). — 14. *Moulton, Willoughby:* Lancet 6879, 16 (1955). — 15. *Iványi, Bugyi, Szabó:* Gyermekgyógyászat *6*, 83 (1955). — 16. *Palásthy:* Orvosi Hetilap *95*, 290 (1954). — 17. *Barta:* Orvosi Hetilap *91*, 313 (1950). — 18. *Goldenberg, Serlin, Edwards, Rapport:* Amer. J. Med. *16*, 310 (1954).

DIGITALIS K. Gy., E. Gy. T.

drazsé 0,05 és 0,1 g alkalisolvens drazsé 0,05 g

*

Összetétele:

1 drazsé (0,25, ill. 0,5 g) 0,05 g (= 0,5 N. E.), ill. 0,10 g (= 1 NE) digit. purp. fol.-t tartalmaz.

*

Csomagolás:

50 x 0,05 g drazsé, 250 x 0,5 g drazsé, 50 x 0,1 g drazsé, 250 x 0,1 g drazsé, 20 x 0,05 g alkalisolvens drazsé

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

A »megfordult« Botalli-shunt

Irta: TEMESVÁRI ANTAL dr., ROBICSEK FERENC dr., PAVLIK JÓZSEF dr. és LITTMANN IMRE dr.

Az arteria pulmonalis vérnyomásának emelkedése mind a cardiológus, mind a szívsebész szempontjából fontos tünet. Egyes szívbetegségeknél a kórisme tisztázásához tartozik a kisvérköri nyomásviszonyok ismerete, más kórképek esetén pedig a pulmonális hypertonia felderítésének elsősorban a műtéti indikáció és a késői prognózis megítélésénél van jelentősége.

A nyitott *Botall*-vezeték egyike azon kórképeknek, melyek pulmonalis hypertonia felléptéhez vezethetnek.

A ductus *Botalli* persistens felismerése szövődménymentes esetekben rendszerint nem ütközik nehézségbe. Az arteria pulmonalis felett hallható systoles-diastoles zörej, a cyanosis hiánya, az alacsony nagyvérköri diastoles arteriás vérnyomás, a típusos EKG- és röntgentünetek annyira jellemző képet nyújtanak, hogy a diagnózis szívkatheteres vizsgálat nélkül is könnyen felállítható *(Shapiro, Fonó, Szutrély, Hultgreen* és mtsai).

A betegség említett tünetei a kóros keringés következményei. Az aortából — melynek vérnyomása mind a systole, mind a diastole ideje alatt meghaladja az arteria pulmonalisban uralkodó nyomást — a ductuson keresztül nagy mennyiségű vér ömlik át a tüdő-arteriába. Mivel a kisvérkör keringési ellenállása a nagyvérkörének csupán kb. hatodrésze, a ductuson átfolyó vér mennyisége elérheti, sőt meg is haladhatja a nagyvérkörön áthaladó vérmennyiséget — anélkül azonban, hogy az arteria pulmonalisban uralkodó vérnyomás lényegesebben emelkednék. Mivel a kóros keringés terhét a bal kamra viseli, ezen betegeknél már korán megfigyelhető a bal kamra megnagyobbodása. Tekintettel arra, hogy a shunt balról jobbra irányul, cyanosis nem jön létre.

A betegek egy részénél — elsősorban idősebb korban — a betegség tünetei a fentiektől eltérnek. Ezen betegeknél az arteria pulmonalis vérnyomása a normálisnál magasabb s ez a vérnyomásemelkedés az idő előrehaladtával tovább fokozódik.

Nyitott *Botall*-vezeték esetén pulmonalis hypertonia a következő okok folytán fejlődhet ki:

1. Bal kamra elégtelenség.

2. Ha a ductuson átömlő vér mennyisége bizonyos határt meghalad, a kisvérköri erek »túlfeszülnek« s az arteria pulmonalis vérnyomása emelkedik *(Welch* és *Kinney, Johnson* és mtsai, *Denölin* és mtsai).

3. Végül — s ez a leggyakoribb — pulmonalis hypertonia fejlődhet ki akkor is, ha a kisvérkör keringési ellenállása a tüdőerek veleszületett szűk volta *(Smith)*, vagy későbbi beszűkülése *(Castleman, Bland, Denolin, Hultgreen* és mtsai, *Johnson* és mtsai, *Edwards* és mtsai) következtében fokozódik. Ez a kisvérköri keringési ellenállásfokozódás a kóros keringést két irányban befolyásolja: egyrészt csökken az aorta és az arteria pulmonalis között fennálló nyomáskülönbség s ezzel együtt csökken a ductuson áthaladó vér mennyisége és a bal kamra megterhelése, másrészt a kialakuló pulmonalis hypertonia jelentős terhet ró a jobb kamrára.

A kisvérköri keringési ellenállásfokozódásnak és a következményes pulmonalis hypertoniának — ductus *Botalli* persistens esetén — a klinikus számára kettős jelentősége van:

a) A pulmonalis hypertonia a klinikai tüneteket nagymértékben megváltoztatja. EKG- és röntgenvizsgálatnál előtérbe kerülnek a jobb kamra megterhelésének tünetei. Az arteria pulmonalis felett hallható zörej jellege megváltozik: a diastoles zörej halkul, egyes esetekben teljesen eltűnik *(Campbell)*. Az arteria pulmonalis nagyfokú tágulata *(Plenczner)* újabb, atípusos zörejek felléptéhez vezethet. Minél jobban megközelíti a tüdőarteria vérnyomása az aortában uralkodó nyomást, annál inkább csökken az aortából közvetlenül az arteria pulmonalisba ömlő vér mennyisége. Ha az arteria pulmonalisban a vérnyomás egy bizonyos értéket elér, akkor már nemcsak az aortából a tüdőarteriába — hanem ellenkező irányban, az arteria pulmonalisból az aortába is folyik vér. Ez az ún. »kétirányú-shunt«, mely egyes betegeknél hosszabb ideig is fennállhat.

A »kétirányú-shunt«-ben szenvedő betegek a cor pulmonale chronicum klinikai képét mutatják, jellemző azonban az arteria pulmonalis hatalmas tágulata és az arteria pulmonalis felett hallható zörej. Megfigyelésünk szerint ez a zörej a légzőmozgásoknak megfelelően jellegét és erősségét változtatja. Mivel ez a tünet egy hasonló kórképnél sem fordul elő, ezt a jelenséget a ductus *Botalli* persistens kórképének ezen szakára rendkívül pathognosztikusnak tartjuk. Az említett tünet kétségkívül az intrathorakalis — s ezzel együtt az arteria pulmonalisban uralkodó — nyomásnak a légzéssel synchron változásával magyarázható.

Ha a tüdőarteriában uralkodó vérnyomás az aortanyomást jelentősebben meghaladja, úgy a shunt ismét egyirányú lesz, jelen esetben azonban a vér az arteria pulmonalisból ömlik közvetlenül az aortába. Ez az ún. »fordított-shunt«. Az ilyen betegek — különösen az alsó testfélen — többé-kevésbé cyanotikusak.

b) A klinikus szempontjából másik figyelmet érdemlő tény, hogy a pulmonalis hypertonia — bizonyos határon felül — növeli a műtét közvetlen veszélyét és rontja a műtét távoli kilátásait. A nagymértékben tágult, scleroticus falú vezeték lekötése egyes esetekben igen nehéz, a berepedés és a ligatura átvágásának veszélye miatt kockázatos. 50 operált betegünk közül 8-nál észleltünk 45 Hgmm systoles nyomást meghaladó pulmonalis hypertoniát, a műtétet mégis sikerült kielégítő eredménnyel elvégezni. Ebből arra következtetünk,

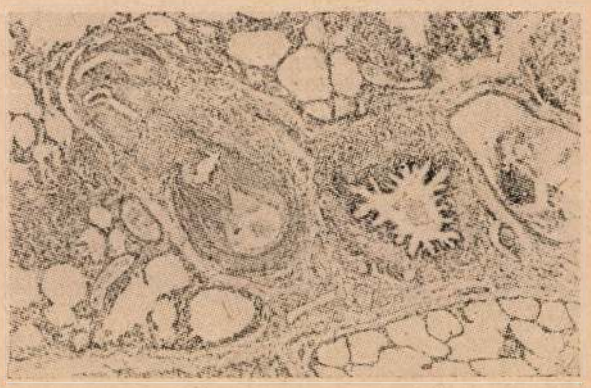
hogy a vezeték lekötését — a fenti veszélyek ellenére — pulmonalis hypertonia esetén is el lehet végezni. Lényegesen más azonban a helyzet »kétirányú« vagy »megfordult« shunt esetén. Az ilyen egyének keringését már nem a nyitott *Botall*-vezeték, hanem a nagyfokú tüdőér-sclerosis terheli. A betegség ezen szakában a *Botall*-vezeték lehetőséget nyújt arra, hogy a hatalmas nyomású arteria



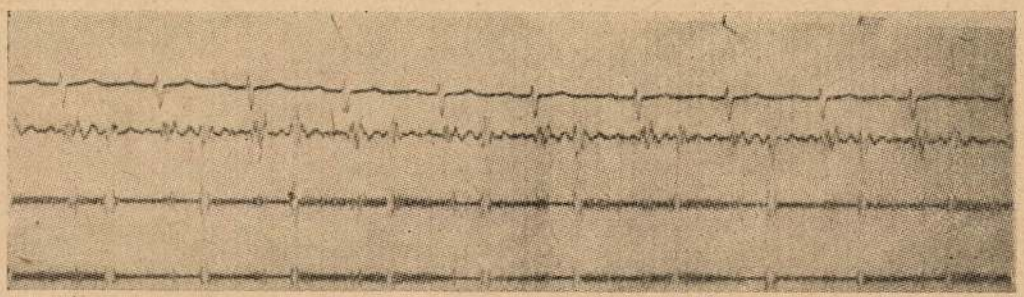
1. ábra. R. J. (1. eset) a pulmonalis aneurysma kórbonctani képe.

pulmonalisból a vér egy része — mintegy biztonsági szelepen keresztül — kiszökjék. Ha az ilyen betegnél a ductust sebészileg elzárjuk, úgy annak végzetes következményei lehetnek. Ezt bizonyítja több, az irodalomban közölt vélemény és tapasztalat (*Smith, Hultgreen* és mtsai, *Pansch, Johnson* és mtsai, *Campbell* és mtsai) és egy saját esetünk is:

1. eset. R. J. 18 éves férfi. Hét éve vannak mérsékelt szívpanaszai. Hosszabb séta, vagy lépcsőnjárás fárasztja, ajkai és körmei időnként enyhén elkékülnek. Fizikai munka végzésekor nehézlégzése lép fel. *Status:* Gyengén fejlett és táplált férfibeteg, kisfokú cyanosis. Pectus carinatum. Szív jobbra és balra 1—1 harántujjal nagyobb, jobb III. bordaközben parasternalisan systoles surranás. A szívcsúcson és a bal II—III. bordaközben systoles zörej, mely az interscapularis térben is jól hallható. P. II. ékelt. *Laboratóriumi leletek:* Vizeletben kóros eltérés nincs. Vvs-süllyedés 2 mm/óra, vvs-szám 5 300 000, a vérkép egyébként normális. *EKG:* Sinus rythmus. Kifejezett jobb tengelyállás, ép myocardium. *Röntgen:* Szív mérsékelten megnagyobbodott. A jobb kamra íve a II. ferdében az aortavonalat másfél harántujjal meghaladja. Az arteria pulmonalis főtörzse a bifurcatiónak megfelelően aneurysmaszerűen tágult. A kb. 10×10 cm-es aneurysma élénken pulsál. *Angiographia:* Az arteria pulmonalis oszlásáig vezetett szívkathéteren keresztül a mellkasfelvételen leírt aneurysma kontrasztanyaggal telődik. A későbbi felvételeken a kontrasztanyag a tüdőerekben. *Szívkatheterezés* (lásd I. táblázat). A betegséget ismeretlen aneurysmának tartottuk és az aneurysma megrepedésének veszélye miatt indokoltnak láttuk a sebészi beavatkozást. *Műtét* alkalmával kiderült, hogy az arteria pulmonalis főtörzsén a bifurcatiónak megfelelően hatalmas aneurysma ül. Tágultak a tüdőarteria főágai is. Az arteria pulmonalis bifurcatióját a leszálló aortával kb. ujjnyi vastagságú *Botall*-vezeték köti össze. Tekintettel arra, hogy az arteria pulmonalis aneurysmaszerű tágulatát nem tartottuk rezekálhatónak, megelégedtünk a *Botall*-vezeték lekötésével. A beteg a műtétet jól tűrte, azonban műtét után 1 órával, rohamosan kifejlődő jobb kamra elégtelenség és vénás pangás tünetei között exitált. A



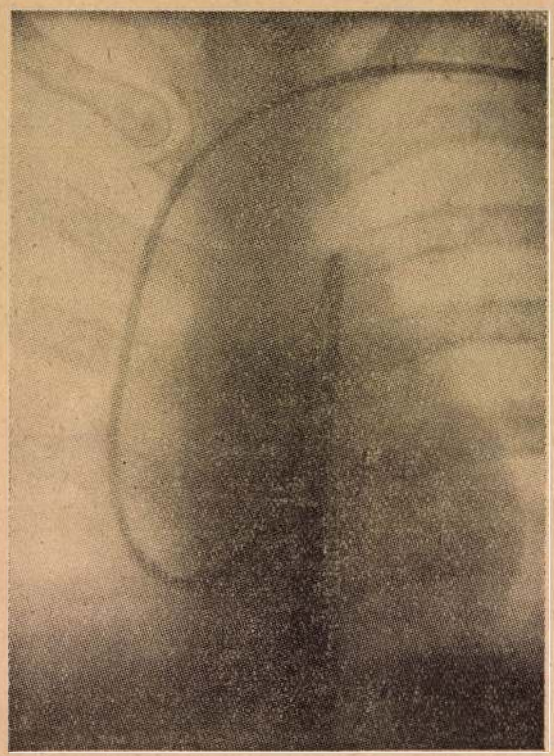
2. ábra. R. J. (1. eset) a tüdőarteriolák szövettani képe. A subintimalis fibrosis és a media hypertrophiája következtében a lumen nagy mértékben beszűkült.



3. ábra. B. M. (2. eset) phonocardiogramm. Jól látszik az időnként megjelenő és eltűnő diastoles zörej, valamint a systoles zörej intenzitásának változása.

boncolás a műtéti lelethez képest újabb adatot nem hozott. A *szövettani vizsgálat* a tüdőerek, elsősorban az arteriolák súlyos sclerosisát mutatta (1. és 2. ábra).

A fenti eseten kívül még két beteget volt alkalmunk észlelni »fordított«, illetőleg »kétirányú« shunt-tel. Ezen betegeknél műtétet nem végeztünk, a diagnózist a *Botall*-vezeték közvetlen katheterezésével állítottuk fel.



4. ábra. L. I. (3. eset) szívkatheterezés közben készített mellkasröntgenfelvétel. A katheter áthaladt a ductus Botalli-n, vége az aorta abdominalisba ér.

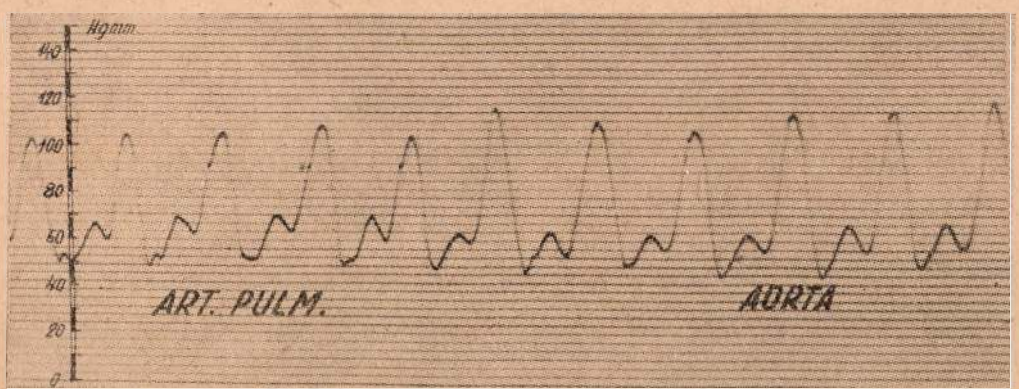
2. eset. B. M. 27 éves nő. Öt éve tud szívbajáról. Időnként szívtáji fájdalmai jelentkeznek. Lépcsőnjáráskor, nehezebb fizikai munka végzésekor fullad. Paroxysmalis nehézlégzése nincsen. *Status:* Jól fejlett és táplált nőbeteg. Kifejezett ajak- és nyálkahártya cyanosis. Szív normális nagyságú. Szívcsúcs felett systoles zörej, mely a pulmonalis felé vezetődik, intenzitása a légzéstől függően változik. *Laboratóriumi leletek:* Vizeletben kóros eltérés nincsen. Vvs-süllyedés 1 mm/óra. Vvs-szám 6 200 000, Hgb 118%, egyébként a vérkép normális. EKG: jobb tengelyállás, meghosszabbodott pitvar-kamrai átvezetési idő. *Röntgen:* szív közel normális nagyságú. II. ferdében jobb kamra ujjnyival meghaladja az aortavonalat, a bal pitvar hátradomborodó. Az arteria pulmonalis hatalmasan tágult, a hilusok kis expansiv lüktetést mutatnak. *Szívkatheterezés* alkalmával sikerül a szívkatheterrel az arteria pulmonalisból a *Botall*-vezetéken keresztül az aortába jutnunk (részletes leletek lásd I. táblázat).

3. eset. L. I. 25 éves nő. Orvosai már kisgyermekkorában megállapították szívbetegségét. Gyermekkora óta van kifejezett munkadyspnoeja, mely utóbbi években lényegesen súlyosbodott. Lépcsőnjáráskor, munkavégzéskor ajka és körmei elkékülnek. *Status:* Közepesen fejlett és táplált nőbeteg. Mérsékelt ajak- és nyálkahártya cyanosis. Szív balra 2 harántujjal nagyobb, emelő szívcsúcslökés. Szívcsúcs felett systoles surranás tapintható. Az egész szív felett systoles zörej, baloldalt a III. bordaközben belégzéskor halk diastoles zörej is hallható, mely kilégzés ideje alatt eltűnik. P. II. igen erősen ékelt. *Laboratóriumi leletek:* Vizeletben és vérképben kóros eltérés nincsen. Complement negatív. Vvs-süllyedés 2 mm/óra. *EKG:* Jobb tengelyállás, ép myocardium. *Röntgen:* Szív balra 2 harántujjal szélesebb. A pulmonalis conus erősen kidomborodó, az aorta fokozottabban pulsal. II. ferdében a jobb kamra íve fél ujjal meghaladja az aortavonalat, a bal kamra is kissé kidomborodó. *Szívkatheterezés* alkalmával sikerül a szívkatheterrel az arteria pulmonalisból a *Botall*-vezetéken keresztül az aortába jutnunk (részletes leletek lásd I. táblázat).

Az utóbbi két betegnél az ismertetett indokok alapján a sebészeti beavatkozást ellenjavalltnak tekintettük.

Összefoglalás. Részben az irodalmi adatok, részben saját tapasztalataink alapján a »megfordult« *Botalli*-shuntre vonatkozó véleményünket a következőkben foglalhatjuk össze:

A pulmonalis hypertonia kifejlődése ductus *Botalli* persistensnél lényegesen módosítja a klinikai tüneteket s az esetek egy részében végül is a shunt megfordulásához vezet. Az ilyen betegekre jellemző a mérsékelt cyanosis, a jobb kamra túlterhelésének EKG- és röntgentünetei, az arteria pulmonalis hatalmas tágulata, a nagyfokú — nagyvérköri arteriás nyomást meghaladó — pulmonalis hypertonia, a normális nagyvérköri diastoles arteriás nyomás. Általunk igen fontosnak tartott klinikai tünet, hogy az arteria pulmonalis felett hallható zörej légzéssel synchron jellegét és intenzitását változtatja. A pontos diagnózis elsősorban



5. ábra. L. I. (3. eset) szívkatheteres nyomásgörbe. A katheter áthaladása a Botall-vezetéken.

I. táblázat. Betegeink fontosabb haemodynamikai adatai.

	R. J. 18 éves fiú		B. M. 27 éves nő		L. I. 25 éves nő	
	vérnyomás Hgmm	véroxygén Vol.%	vérnyomás Hgmm	véroxygén Vol.%	vérnyomás Hgmm	véroxygén Vol.%
Vena cava	4/2	15,5	4/2	20,3	5/0	11,6
Jobb pitvar	4/0	15,5	4/(—1)	20,4	5/0	11,6
Jobb kamra	120/0	15,7	105/2	20,3	110/0	11,6
Arteria pulmonalis	120/82	15,7	100/80	20,6	103/50	12,0
Aorta	130/80*	18,0**	95/75	25,45	105/50	16,2
Pulmonalis „kapillaris"			15/8		12/4	
Vér O_2-kapacitás, Vol.%	20,1		29,7		18,2	
Arteriás vér O_2, saturatio %	89		85		89	

* Arteria brachialis.
** Arteria femoralis.

szívkatheterezés (a katheter áthaladása a ductuson) segítségével állítható fel.

Saját esetünk kapcsán csatlakozunk azok véleményéhez, akik »megfordult« *Botalli*-shunt esetén a műtéti beavatkozást már ellenjavalltnak tekintik, s egyben rámutatunk a ductus *Botalli* persistens korai, szövődménymetes szakban elvégzett műtétjének jelentőségére.

IRODALOM: *Campbell M., Hudson R.:* Guy's Hosp. Rep. 101, 32, 1952. — *Campbell M., Hudson R.:* Guy's Hosp. Rep. 100, 26, 1951. — *Douglas J., Burchell H., Edwards J., Dry T., Parker R.:* Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 22, 413, 1947. — *Dushane J., Montgomery G.:* Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 23, 505, 1948. — *Fishman L., Silverthorne C.:* Am. Heart Journ. 41, 762, 1951. — *Fonó R., Littman I.:* A szív és nagyerek veleszületett fejlődési rendellenességei. II. kiadás. Művelt Nép, Budapest, 1955. — *Gegesi Kiss P.* és *Szutrély Gy.:* A szív és vérkeringési betegségek csecsemő- és gyermekkorban. Egészségügyi Kiadó. Bp. 1953. — *Hultgreen H., Selzer A., Purdy A., Holman E., Gerbode F.:* Circulation 8, 15, 1953. — , *Johnson R., Wermer P., Kuschner M., Cournand A.:* Circulation 1, 1293, 1950. — *Pansch I.:* Ztschr. f. Kreislaufforsch. 44, 729, 1955. — *Plenczner S.:* Magyar Röntgen Közlöny 7—8, 13, 1939. — *Pritchard W., Brofman B., Hellerstein H.:* Journ. Lab. & Clin. Med. 36, 974, 1950. — *Shapiro M. J.:* Journ. Am. Med. Assoc. 126, 934, 1944. — *Smith G.:* Brit. Heart. Journ. 16, 233, 1954. — *Szutrély Gy.:* Szóbeli közlés. — *Taylor B., Pollack A., Burchell H., Clagett T., Wood E.:* Journ. Clin. Invest. 29, 745, 1950.

A Szabolcs utcai Állami Kórház (igazgató: Doleschall Frigyes dr. az orvostudományok kandidátusa) Gyermekosztályának és Központi Laboratóriumának közleménye

Klebsiella pneumoniae halmozott előfordulása koraszülött- és csecsemő-osztályon

Írta: STEINER BÉLA dr. és PUTNOKY GYULA dr.

A *Klebsiella pneumoniae* (Kl. p.) okozta fertőzés ritka koraszülött-, csecsemő- és gyermekosztályokon. Tömeges előfordulása pedig irodalmi ritkaság, amelyet csak négy szerző említ meg. *Kliewe* (10) osztályán 12 csecsemő közül 11 betegedett meg egy kórteremben és közülük kettő meghalt. *Jampolis* (7) és munkatársai két hullámban lezajló »*Bacillus mucosus*« okozta hasmenés-járványról számoltak be, amelynek során 34 újszülött betegedett meg. Közülük 24-ben a súlyos tünetek alimentáris toxicosisra emlékeztettek és 14 beteget elvesztettek. *Obrinsky* (12) és társai egy éven belül 10 »*Friedländer-Aerogenes*« fertőzést láttak, amikor is 3 gyermek tüdőgyulladásban, 5 sepsisben, egy agyhártyagyulladásban és 2 pyelonephritisben szenvedett. Hat gyermek meghalt. A zágrábi (13) gyermekklinikán *Aerobacter aerogenes* fertőzés következtében számos súlyos és halálos tüdőgyulladást és nehezen gyógyuló bélhurutot észleltek.

Kórházunkban 1953. december 7. és 1954. július 1. között 52 koraszülött és csecsemő, 2 gyermek és 2 felnőtt torkából, 2 gyermek fülváladékából és egy újszülött gerincvelő-folyadékából tenyésztettünk ki egy vagy több alkalommal Kl. p.-t. Ezt a mikroorganizmust sokszor színtenyészetben nyertük, máskor a baktériumflóra dominánó vagy részes tagja volt. Néha súlyos, máskor középsúlyos, vagy enyhe megbetegedéseket okozott. Jelenléte sokszor nem befolyásolta a jó egészségi állapotot. Felmerült annak a gyanúja is, hogy a kezdetben saprophytának mutatkozó Kl. p. később talán kórokozóvá vált.

Ilyen nagyszámú Kl. p.-fertőzésről nincs említés az irodalomban. Ezért hasznosnak gondoltuk anyagunk részletes feldolgozását. Amikor ugyanis a Kl. p. okozta agyhártyagyulladásban szenvedő és abból kigyógyult újszülöttünkről beszámoltunk (15) és Kl. p.-tüdőgyulladásra gyanús anyagunkat akartuk feldolgozni, lépten-nyomon akadtunk olyan kérdésekre, amelyekre vonatkozólag az irodalomban nem találtunk adatokat. Előfordult az is, hogy az irodalomban olvasott, rendszerint igen kisszámú eset megfigyelése alapján elfoglalt álláspont ellenkezett a mi tapasztalatainkkal.

Az Escherichiae-törzs tagjainak elkülöníthetősége

Mielőtt anyagunkat részletesen ismertetnénk, előbb a nomenclatura kérdéséről szeretnénk néhány szót szólni. Az irodalomban zavarólag hat az a körülmény, amely szerint a klinikusok cikkeikben a »Bacillus mucosus«, »Friedländer-bacillus«, »Klebsiella pneumoniae«, »Friedländer-aerogenes« és »Aerobacter aerogenes« elnevezéseket felváltva használják, bár a »Bacillus mucosus« elnevezés mind ritkábban szerepel már. *Bergey* (3) »Manual of Determinative Bacteriology« c. művében az *Eubacteriales rend, Enterobacteriaceae* család, *Escherichiae* törzs első nemzetségeként szerepelteti az Escherichiákat, második nemzetségként az Aerobactert és harmadik nemzetség gyanánt a Klebsiellákat. Általában a tok hiánya legtöbbször elkülöníti az Escherichia coli-t az Aerobacter aerogenes-től és a Klebsiella pneumoniae-tól. A *Klebsiella pneumoniae-t* régebben Pneumobacillus-nak vagy Friedländer-bacillusnak nevezték és ezt a három elnevezést még ma is synonim szavakként használják. Sokan (12) lemondanak arról, hogy a Kl. p.-t és az Aerobacter aerogenes-t egymástól elkülönítsék, mivel ezen két baktériumféleség alaktani, tenyésztési, biokémiai és antigénszerkezeti tulajdonságai tekintetében szoros rokonságot mutat. *Obrinski* és társai (12) referátumokban pl. »Friedländer-aerogenes fertőzés«-ről beszélnek. A zágrábi gyermekklinikán (13) megfigyelt eseteket mint A. aerogenes okozta megbetegedéseket közölték. *Jampolis* és társai (7) az általuk ismertetett járvány kórokozóját mint a Bacillus mucosus Friedländer típusát jellemezték.

A mi tapasztalataink azt mutatják, hogy nem szükséges a két bacillus elkülönítéséről eleve lemondani. Különbség mutatkozik közöttük már járványtani szempontból is: *A. aerogenes*t csak ritkán és nagy időközökben tudtunk a torokváladékból kitenyészteni, sohasem sikerült ezt a baktériumot sorozatosan és egyszerre nagyobb számú esetből izolálni. Ezzel szemben a Kl. p.-t az általunk észlelt járványban sorozatosan, nagyszámú, egymást követő esetekből mutattuk ki. Saját megfigyeléseink szerint a Kl. p. véres- és csokoládé-agaron fehér vagy szürkésfehér, nyúlós, legtöbbször többé-kevésbé áttűnő telepek alakjában nő, amelyeket platinatűvel megérintve fonalak húzhatók ki. Az *A. aerogenes* nyákos, nyúlós, fehér vagy kissé szürke, de lényegesen kevésbé áttűnő koloniákat képez. Mikroszkópos vizsgálat alkalmával a Kl. p. telepekből származó bacilusok lényegesen egyöntetűbb, egyhangúbb képet mutattak, mint az A. aerogenes-koloniákból származó mikroorganizmusok. Az általunk kitenyésztett Kl. p. törzsek jól nőttek véres-, csokoládé- és közönséges agaron. Bontották sav- és gázképzés közben a laktozét, dextrozét, maltozét és mannitot. Nem termeltek indolt. Negatív volt a methylvörös-reakció, pozitív volt gyakran a Voges—Proskauer-próba. Gyakran jó növés volt megfigyelhető a Koser-féle citrátos táptalajon. Ugyanígy viselkednek azonban az A. aerogenes törzsek is. A két baktériumféleséget a már fentebb említett különbségeken kívül egymástól legjobban az egéroltással tudtuk elkülöníteni: a Kl. p.-törzsek igen kis mennyiségei 24 órán belül megölték a fehér egereket, az A. aerogenes törzsek vagy nem, vagy csak lényegesen hosszabb idő alatt. Nagyjából hasonló szempontok figyelembe vételével állították fel az aetiológiai kórjelzést *Weiss* és társai is (17), akik 283 pneumoniás beteget vizsgálva, 24 alkalommal állapították meg a Kl. p. kórokozó szerepét. Miután az általunk megfigyelt betegekből kitenyésztett törzsek a fehér egereket 24 órán belül megölték, a következőkben Klebsiella pneumoniae (Friedländer-bacilus) okozta megbetegedésekről fogunk beszélni.

Az észlelt járvány kialakulásának körülményei

Az irodalmi adatok (12) azt mutatják, hogy a Kl. p. az utóbbi években gyakrabban okoz megbetegedéseket, mint régebben. Feltételezhető, hogy 1. a Kl. p. számszerűen szaporodott meg és ez esetben érthető, hogy az eddiginél gyakrabban okoz megbetegedéseket. Lehetséges azonban, hogy 2. virulentiája fokozódott. Az első feltevést támogatják azok a megfigyelések, amelyek szerint a Gram-pozitív baktériumokat elpusztító vagy visszaszorító antibiotikumok elősegítik a Gram-negatív bacilusok és ezek között a Kl. p. előretörését is. Ezen megállapításnak gyakorlati jelentőséget kölcsönöz — és a mi témánk szempontjából fontos — azon tapasztalat (2), amely szerint ritka alkalmakkor a pneumococcus-tüdőgyulladás penicillinkezelésre nem gyógyul meg, mivel az elpusztított *Diplococcus pneumoniae*-k helyét *A. aerogenes* foglalja el. Ilyen esetekben az új kórokozó antibiotikum-váltást igényel. Az eddigi megfigyelések alapján nem dönthető el biztosan, hogy a penicillin-kezelés tette-e lehetővé az addig kis számban már jelenlevő Kl. p., illetve A. aerogenes előretörését, vagy pedig új fertőzés következett-e be? Egyes eseteink az utóbbi feltevést támogatják, mivel az előzetes bakteriológiai vizsgálat nem tudta Kl. p. vagy A. aerogenes jelenlétét kimutatni. Számolni kell azonban annak a lehetőségével is, hogy a nagyon kis mennyiségben jelen volt Kl. p.-t vagy A. aerogenest a kísérő baktériumflóra tagjai túlnőtték. Másfelől *Wilhelm* és *Orkin* (18) azon megfigyeléseik alapján, amely szerint az A. aerogenes okozta húgyúti fertőzések az utóbbi időben súlyosabb tüneteket okoznak, mint régebben, bizonyítva látják ezen bacilus támadóképességének fokozódását.

A *Jampolis* (7) által ismertetett, »Friedländer-típusú Bacillus mucosus« okozta járvány tapasztalatai arra figyelmeztetnek, hogy a Kl. p. tömeges megjelenése nem mindig függ össze az antibiotikum-kezeléssel. Lehetséges, hogy bacilushordozók, illetve -gazdák okozzák vagy tartják fenn a járványt olyankor, amidőn antibiotikus kezelés nem történt. Éppen ezért érdekesnek gondoltuk anyagunk ilyen szempontból történő átvizsgálását is. Megállapíthattuk, hogy ápoltjaink jelentős részében a Kl. p. már az antibiotikus kezelés megindítása előtt kimutatható volt. A megfelelő antibiotikum-adagolás után a Kl. p. rendszerint eltűnt a torokból, de eléggé gyakran éppen az antibiotikus kezelés befejezése után tudtuk azt kimutatni. Észlelhettük a baktériumflóra változását antibiotikumokkal nem kezelt esetekben is olyan értelemben, hogy a Kl. p. spontán eltűnt a torokból, míg máskor a Kl. p. pozitivitás és negativitás váltogatták egymást a sorozatos vizsgálatok folyamán.

Felvetettük azt a kérdést is, hogy a Kl. p. járványnak nem volt-e helyi oka? Ez ellen szólt az a tény, amely szerint — bár koraszülött-osztályunkra csak rendkívül ritkán vettünk fel kívülről beküldött betegeket — mégis két alkalommal a város IV. és IX. kerületéből kaptunk Kl. p.-t hordozó koraszülöttet. Ez amellett szól, hogy esetleg a Kl. p. fertőzések megszaporodásával kellett abban az időben számolni.

Foglalkoztunk a bacilushordozás vagy -gazdaság problémájával is. A Kl. p. okozta meningitis-

ben szenvedett újszülött anyját megvizsgálva, sem légútjainak, sem szülőútjainak nyálkahártyájáról Kl. p.-t kitenyészteni nem sikerült. A szülészeti osztályok újszülött osztályain, valamint a gyermekosztály koraszülött osztályán szolgálatot teljesítő ápolónővérek torkából Kl. p.-t kimutatni nem sikerült. Székletvizsgálatokat rendszeresen nem végeztünk.

A mi megfigyeléseink azt mutatják, hogy a Kl. p. (és valószínűleg más hasonló, facultativ pathogén baktériumok) megszaporodásának oka még nem tisztázott. Az a körülmény, hogy elég nagy számban találtunk Kl. p.-t antibiotikus kezelésben nem részesült betegeinkben is, és hogy helyi okok nem játszottak döntő szerepet, azt a felfogást támogatná, hogy számolni kell a Kl. p. számának általános megszaporodásával. Ennek hátterében is kiváltó tényezőként szerepelhetne a tömegesen használt antibiotikus kezelés. Nem szabad azonban a következő fontos momentumról megfeledkezni: osztályunkon a Kl. p. tömeges megjelenése hirtelen kezdődött és hirtelen szűnt meg. 1953. december 7-én észleltük az első esetet, 1954. február 16-ig nem nyertünk pozitív eredményt. 1954. március hónapban 27, április hónapban 25, májusban 27, júniusban 11, július és szeptember hónapokban egy-egy (összesen 94) beteg torkában tudtuk a Kl. p. jelenlétét megállapítani. Miután osztályunkon a járvány előtti, alatti és utáni időben az antibiotikus kezelés irányelvei nem változtak, azt az álláspontot kell elfoglalnunk, hogy az általunk észlelt járvány kiváltásában és fenntartásában az antibiotikus kezelésnek közvetlen döntő szerepe nem volt. A mi megfigyeléseink tehát nem oldották meg a felvetett problémát, de támogatnak egy fontos irányelvet: a fakultatív pathogén baktériumok okozta csoportos megbetegedéseket nem lehet egyszerűen az antibiotikus kezelés közvetlen következményének tartani. Erre utal az a tény is, amely szerint ilyen járványok már az antibiotikumok felfedezése előtt is ismeretesek voltak.

A Kl. p. kórokozó jelentőségéről

A Kl. p. kórokozó jelentőségét különbözőképpen ítélik meg a felnőtt- és gyermekkorban. Tankönyvi megállapítások szerint a Kl. p. a felnőttek szájüregéből, légútjaiból és bélrendszeréből kitenyésztett baktériumflóra megszokott tagja. Ezért, ha egészséges egyénben találják, nem számolnak azzal, hogy betegséget indít meg. Másfelől *Bloomfield* (5) szerint a Kl. p. nem tartozik a felső légutak szokásos baktériumflórájához és ha ott meg is jelenik, rövidesen eltűnik. Csak két egészséges egyénben tudta hónapokon át megtalálni ezt a bacilust anélkül, hogy betegséget okozott volna. *Weiss* és társai (17) szerint is csak ritkán fordul elő, hogy felnőttek torkában vagy köpetében Kl. p.-t lehetne kimutatni betegségi tünetek nélkül. Ezen két szerző állításának helyessége mellett szólnak saját megfigyeléseink is. A Kl. p. okozta megbetegedések rendkívül változatos klinikai képet mutatnak: leírnak Kl. p. okozta májgennyedést, hashártya-, csontvelő-, petefészek-gyulladást, prostata-tályogot, sebfertőzést stb. *Henriksen* (6), illetve *Julianelle* (8) szerint a Kl. pneumoniae *A* típusának 42 törzse közül 40-et tenyésztettek ki emberekből. Ezen 40 törzs közül 33 pneumoniát, egy májtályogot okozott, 5 törzs, mint saprophyta élt a légutakban és egy törzs származott a vizeletből. A *B* típus 12 törzse közül 7 volt kitenyészthető állati fertőzésekből, a többi emberi vizsgálati anyagból (pneumonia, garat, májtályog és széklet). A *C* típus nagyon ritka: 3 törzset izoláltak emberi tüdőgyulladásból, egy törzset az orr melléküregeiből és egyet az orrból. Ezen szerzők szerint az *A* és *C* típusok különösen erősen kórokozók emberekre, főleg az *A* típus, amely a Friedländer-pneumoniák leggyakoribb okozója. A *B* típus gyakrabban pathogén állatokra, de okoz emberi megbetegedéseket is. Úgy az *A*, mint a *B* típus gyorsan megöli a fehér egereket.

Gyermekkorban a Kl. p. okozta megbetegedések elsősorban a csecsemőkorban fordulnak elő, nagyobb gyermekekben irodalmi ritkaság (*Kendall* és *Day*, 9). Még intézeti járványok alkalmával is csak rendkívül ritkán található meg ez a bacilus a nem beteg gyermekekben. Ezért érthető az, hogy a legtöbb klinikus, ha a beteg csecsemő vagy gyermek torokváladékában (11), bélhuzamában vagy fülgennyében Kl. p.-t mutat ki a bakteriológiai vizsgálat, összefüggést tételez fel a betegség és mikroorganizmus között, amiért is a kezelést ebben az irányban indítja meg. Az általunk észlelt járvány azonban azt mutatta, hogy a kérdés sokkal szövődöttebb és a sémás kezelés a csecsemő életben maradását veszélyeztetheti. Kimutattuk, hogy a torokban színtenyészetben talált Kl. p. és az egyidőben észlelt tüdőgyulladás között nincs okvetlenül összefüggés. Boncolás igazolta azt a tényt, amely szerint Kl. p. pozitív lelete ellenére a csecsemő tüdőgyulladása interstitialis jellegű lehet és ezen esetünkben a szövettani vizsgálat sem mutatta Kl. p.-es tüdőgyulladás másodlagos csatlakozását. Ismét más alkalommal Kl. p. okozta tüdőgyulladásra utalt a torok bakteriológiai lelete akkor, amikor pedig a pneumonia oka lenyelt idegen test volt (16).

Ezen észlelések alapján szükségessé vált azon kérdés felvetése, hogy a gyermekkorban mikor tekintsük a torokban kimutatott Kl. p.-t a betegség okozójának és mikor csupán saprophytának? Van-e a csecsemőkorban Kl. p.-hordozó vagy -gazda? A kórokozó jelleget jobban bizonyítja-e a Kl. p. színtenyészetben történő kimutatása a torokban, vagy ha az a torokflóra domináló tagja? Mi a jelentősége annak, ha a Kl. p. csupán a torok baktériumflórájának egyik nem nagy számban jelen levő tagja?

Számolnunk kell azzal, hogy a feltett kérdésekre nem lesz könnyű felelni, de segítségünkre lehetnek klinikai tapasztalatok. Így *Adams* (1) hangsúlyozza, hogy elsődleges baktériumos eredetű tüdőgyulladások rendkívül ritkák a korai csecsemőkorban, míg a valószínűleg vírus okozta elsődleges pneumonitisek éppen ezen kor betegségei. Főleg a koraszülöttek érzékenyek ebből a szempontból. Saját tapasztalataink pedig amellett szólnak, hogy valószínűleg sok Kl. p.-tüdőgyulladást

elnézünk, ha csak a kifejezett, destrukciót és tályogot okozó formával számolunk. Kísérletes vizsgálatok szerint nem szabad a torokban kimutatott baktériumok jelentőségét túlbecsülni. *Blake* és *Cecil* (4) állatkísérletekben kimutatták, hogy *Streptococcus haemolyticus* és *Diplococcus pneumoniae* tiszta tenyészetei csak akkor okoztak tüdőgyulladást, ha azokat intratrachealisan oltották be. Az influenza-bacilust elegendő volt az orrba bejuttatni. *Robertson O. H.* (14) szerint nem elegendő, ha fertőzött folyékony izzadmány van a felső légutakban, hanem annak az epiglottis-gát mögé kell jutnia ahhoz, hogy kórokozó hatást fejthessen ki a tüdőkben. Cseppfertőzések eseteiben a kórokozás feltétele az, hogy a mikroorganizmusok a terminalis légutakba jussanak és ott gyulladást váltsanak ki [*Adams* (1)]. A baktériumok által előidézett tüdőgyulladást rendszerint megelőzi a légutak valamely bántalma.

A Kl. p. kórokozó vagy saprophyta szerepének eldöntése néha könnyű. P. E. 2000 g-os koraszülött torkából 10 napos kórházi tartózkodás után eszközölt ellenőrző bakteriológiai vizsgálatkor színtenyészetben volt kitenyészthető a Kl. p., annak ellenére, hogy súlygörbéje meredeken emelkedett és általános állapota kitűnő volt. A Kl. p. kezelés nélkül eltűnt a torokból. Ekkor tüdőgyulladás jelei mutatkoztak. Újabb bakteriológiai vizsgálat alkalmával Kl. p. kimutatható nem volt. Következtetésünk: egészséges újszülöttben a Kl. p. fertőzés nem okoz minden esetben betegséget. Miután ezen tapasztalatunkat több koraszülöttön és csecsemőn tett észlelésünk megerősítette, mi tünetmentes, de Kl. p.-t hordozó csecsemőket megelőzés céljából nem kezeltünk.

Máskor nehezebb volt az állásfoglalás. Pl.: S. J. 2820 g-os kihordott újszülött torkából Kl. p.-t és Gram-pozitív coccusokat lehetett kitenyészteni. Feltűnő volt a gyakori hányás. Gondoltunk arra, hogy vajon az 5 napig tartó hányásban nincs-e szerepe a Kl. p.-nak? Ez ellen szólt az a tény, amely szerint a hányás akkor is tartott, amikor a torokflóra már csak kevés Gram-pozitív coccust és Gram-negatív bacilust tartalmazott. Kezelés nélkül gyógyult.

F. J. 1500 g-os koraszülött jól fejlődött és egy hónap alatt 500 g-ot hízott. Öthetes korában végzett ellenőrző vizsgálatkor a torokból Streptococcus haemolyticus, Gram-pozitív coccusok és diplococcusok voltak kitenyészthetők, Kl. p. negatív. Három nappal később 38 C fokos láz, szapora légzés, érdesebb alaplégzés. Penicillin adagolására másnap láztalan és fejlődése továbbra is töretlen. Utólag állapítottuk meg a bakteriológiai vizsgálatok eredményéből azt, hogy amidőn lázassá vált, torokváladékában tiszta tenyészetben lehetett kimutatni a Kl. p.-t. Ez a kórokozó viszont penicillinnel szemben nem érzékeny, mégis a kezelés befejezése után végzett ellenőrző vizsgálat Kl. p.-t kimutatni már nem tudott. Mivel a beteg penicillinkezelés hatására gyógyult, mivel a Kl. p. rövid idő alatt, a reá tapasztalás szerint, nem ható penicillin adagolása közben a torokból eltűnt, az a véleményünk, hogy ebben az esetben a Kl. p. kórokozó szerepe valószínűtlen.

W. J. koraszülött felvételekor egynapos korában Kl. p.-pozitív. Pár nappal később tüdőgyulladásban megbetegedett. Penicillin-kezelést kezdtünk el. Egynapos adagolás után levett torokváladékában kevés Gram-pozitív coccus mellett Kl. p. mutatható ki. Ezen lelet alapján a penicillint elhagyjuk és 10 napig streptomycinnel kezeljük a beteget. Tüdőgyulladása meggyógyult, jól fejlődött, de 3 hét múlva ismét Kl. p. pozitív volt. Ekkor dyspepsiában megbetegedett. Streptomycin- és threomycin-kezelésre meggyógyult. Ebben az esetben tehát Kl. p.-pozitivitás mellett *a)* tüdőgyulladást, *b)* dyspepsiát, *c)* kifogástalan, jó fejlődést észleltünk. Míg a Kl. p. kórokozó szerepe a tüdőgyulladásban valószínű, addig a dyspepsiában igen bizonytalan. A beteg a jó fejlődés idejében biztosan csak bacilushordozó volt.

Előzőleg már említettük, hogy az interstitialis pneumonia és a napraforgómag által előidézett aspiratiós tüdőgyulladás lefolyását a torokban jelenlevő Kl. p. nem befolyásolta. Ezt igazolta első esetben a kórszövettani vizsgálat, a második esetben a klinikai lefolyás. Egész anyagunkat áttekintve az az álláspont látszik jogosultnak, hogy a Kl. p. kimutatása a torokban még a legfiatalabb korosztályban sem jelenti azt, hogy biztosan megbetegedéssel kell számolnunk. Mindegyik esetben különkülön kell mérlegelnünk azt a kérdést, hogy kórokozóval, baktériumhordozóval vagy baktériumgazdával van-e dolgunk? Nagy anyagunkban nem ritkán fordultak elő bacilushordozók. A bacilusgazdaság kérdése nem eléggé tisztázott. A torokban kimutatott Kl. p. és a beteg betegsége közötti összefüggés minden esetben külön bizonyításra szorul, főleg járványok alkalmával. Elvileg valószínű az, hogy színtenyészet nyerése esetében inkább számolhatunk kórokozó-jelleggel, mint az esetekben, amikor a Kl. p. csak a torokflóra egyik tagja. Határozottan le kell szögeznünk azt a nézetünket, hogy a torokban színtenyészetben vagy uralkodó mennyiségben jelen levő Kl. p. nem jelenti azt, mintha a betegben észlelt tünetek és a Kl. p. között biztosan összefüggés állana fenn. Ilyen értelemben azon tankönyvi megállapítások (11), hogy a Kl. p. okozta tüdőgyulladás gyanúját eldönti az orr-garatüreg bakteriológiai vizsgálatának pozitív eredménye, helyesbítésre szorulnak.

Vegyes baktériumflóra esetében a kórokozó biztosabb megjelölése céljából szükséges lett volna a kitenyésztett törzseket egymástól elkülöníteni és az így nyert tiszta tenyészetek antibiotikumokkal szembeni érzékenységét külön-külön meghatározni. Ez a munka azonban meghaladta volna laboratóriumunk teljesítő képességét. De még ilyen módon sem tudtuk volna minden esetben megmondani azt, hogy a különböző kitenyésztett törzsek közül melyik vagy melyek tehetők felelősekké az észlelt betegségi tünetekért. Míg régebben a vizsgálók hajlamosak voltak arra, hogy bronchopneumonia eseteiben több különböző baktérium kórokozó szerepét ismerjék el, addig újabban inkább azt állítják, hogy még több kórokozó kimutatása esetében is csak egy felelős a megbetegedésért (1). Vegyes baktériumflóra eseteiben a Kl. p. kórokozó szerepét bizonyítaná a klinikai lefolyáson kívül esetleg az a körülmény, hogy a kimutatott Kl. p.-törzs az *A* csoport 1—6 típusának, vagy a *C* csoport tagjának felel meg, leginkább azonban az, ha a beteg vérsavójában fajlagos ellenanyagok volnának kimutathatók.

Az a körülmény, amely szerint a *Kliewe* (10) által leírt járványban csak tüdőgyulladásos, a *Jampolis* (7) által közöltben csak hasmenéses megbetegedések szerepeltek, arra utal, hogy a Kl. p. tipizálásának az eddiginél nagyobb figyelmet kellene szentelni. Sajnos, a különböző, ma már 50-nél is több (57) Kl. p.típus elkülönítése nehéz, egyrészt a

fajlagos ellensavók hiánya, másrészt a tokos bacilusok nem könnyű agglutinálhatósága következtében. *Bruce F. Grotts* (5/b) szerint a Friedländer-bacilusnak agglutinálható és nem agglutinálható típusai vannak. A fennálló serológiai nehézségeket jól mutatják *Henriksen* vizsgálatai (6), amelyek szerint 189 tokos törzs közül csak 141 reagált ismert típusok elleni savókkal, de csak 90 törzs (47,6%) volt azonosítható típus-törzsekkel, míg a törzsek 46,1%-át nem lehetett tipizálni 61 típussavóval.

Saját véleményünk szerint a Kl. p. kórokozó jellege jelenlegi ismereteink szerint bizonyítottnak tekinthető a gyermekkorban akkor: 1. ha ez a baktérium a vérből vagy a pleura-gennyből [*Dunn C.* (5/a)] tenyészthető ki; 2. ha a gerincvelő folyadékban mutatható ki és a liquor gyulladásos jelenségeket mutat; 3. ha a sterilen vett vizeletből nő ki és a vizeletben a fehérvérsejtek száma megszaporodott; 4. ha újszülöttek dyspepsia-járványa alkalmával a székletben Kl. p. mutatható ki és a Kl. p. hordozó vagy -hordozók eltávolítása után a járvány megszűnik; 5. ha a betegek vérében fajlagos ellenanyagok mutathatók ki; 6. Kl. p. okozta tüdőgyulladás kórisméjének felvételére mások a kritériumok izolált megbetegedések eseteiben, vagy ha tömeges fertőzések idejében észlelünk tüdőgyulladásokat és találunk Kl. p.-t a torokban. Ezzel a kérdéssel más közlésben foglalkozunk (16).

Összefoglalás. Koraszülöttekben és csecsemőkben tömeges *Klebsiella pneumoniae* okozta fertőzés előfordulásáról számolunk be. Hasonló kiterjedésű járvány az irodalomban — tudomásunk szerint — leírva nincs. A Kl. p. okozta megbetegedések gyakoribbá válásának oka nem tisztázott. A Kl. p. okozta megbetegedések vagy fertőzések megszaporodása az általunk észlelt járvány idejében nem függött össze közvetlenül az alkalmazott antibiotikus kezelésekkel. Elsősorban járvány alkalmával számolni kell azzal a ténnyel, amely szerint a Kl. p. nem obligát, hanem csak fakultatív kórokozó. Ha a torokváladékban Kl. p. mutatható ki, csak valószínű, de még nem bizonyított az, hogy az egyidejűleg fennálló pneumoniát is az a mikroorganizmus okozza: a torokban kimutatható Kl. p. és a beteg betegsége közötti összefüggést minden egyes esetben bizonyítani kell. Sepsis, meningitis, a húgyutak megbetegedései, tüdőgyulladások eseteiben az elkülönítő kórjelzéskor az eddiginél gyakrabban kell számolni a Kl. p. szerepével. A Kl. p. kórokozó szerepe bizonyítottnak tekinthető a gyermekkorban, akkor: 1. ha ez a baktérium a vérből vagy pleuragennyből tenyésztetett ki; 2. ha a gerincvelői folyadékban volt kimutatható és a liquor gyulladásos jelenségeket mutat; 3. ha sterilen vett vizeletből nőtt ki és a vizelet kóros elváltozásokat mutat; 4. ha újszülöttek dyspepsia-járványa alkalmával a székletből Kl. p. tenyészthető ki és a bacilushordozó vagy -gazda eltávolítása után a járvány megszűnik; 5. ha a kitenyésztett Kl. p. törzs az *A* csoport 1—6 típusának, vagy a *C* csoport tagjának felel meg; 6. ha a beteg vérsavója fajlagos ellenanyagokat tartalmaz; 7. Kl. p. okozta tüdőgyulladás kórisméjének felvételére mások a kritériumok izolált megbetegedés eseteiben, vagy ha tömeges fertőzések idejében észlelünk tüdőgyulladásokat és találunk Kl. p.-t a torokban.

IRODALOM: 1. *Adams J. M.:* Practice of Pediatrics. Brennemann, Hagerstown, Maryland. W. J. Prior Co. Chapt. 48. Vol. II. p. 1—37. 1952. — 2. *Appelbaum E., Leff W. A.:* J. Amer. Med. Assoc. 138, 119, 1948. — 3. *Bergey D. H.:* Manual of Determ. Bacteriology. Ed. Breed R. S., Murray E. G., Hitcheno A. P. Ed. 6. Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1948. — 4. *Blake F. G., Cecil R. L.:* J. Exper. Med. 31, 403, 1920. — 5. *Bloomfield A. L.:* Bull. John Hopkins Hosp. 32, 33, 1931. — 5/a. *Dunn C., Hammond J.:* Interstate M. J. 22, 1133, 1915. Idézve Obrinsky után. — 5/b. *Bruce G. Grotts:* The Journal of Pediatrics. 34, 1, 1949. — 6. *Hendriksen S. D.:* Acta Pathol. et Microbiol. Scand. 34, 3, 1952. — 7. *Jampolis M., Howell K. M., Calvin J. K., Leventhal M. L.:* Amer. J. Dis. Childr. 43, 70, 1932. — 8. *Julianelle L. A.:* J. Exper. Med. 52, 539, 1930. — 9. *Kendall A. L., Day A. A.:* Boston M. E. S. J. 169, 753, 1912. Idézve Obrinsky után. — 10. *Kliewe H.:* Zentralblatt für Bakteriologie. 116, 92, 1930. — 11. *Nelson W. E.:* Textbook of Pediatrics. W. B. Saunders Comp. Philadelphia & London, 1954. 6. ed. p. 822. — 12. *Obrinsky W., Dormont R. E., Fowler R. E. L., Ruhstaller F.:* Amer. J. Dis. Childr. 80, 621, 1950. — 13. *Ocko—Cetkovic, Vesenjak, Zmijanek:* Ann. Paediatr. 181, 17, 1953. — 14. *Robertson O. H.:* Ann. Int. Med. 19, 1, 1943. — 15. *Steiner Béla:* Orvosi Hetilap 95, 1100, 1954. — 16. *Steiner Béla:* Megjelenés alatt. — 17. *Weiss W., Eisenberg G. M., Alexander J. D., Flippin H. F.:* Amer. J. Med. Sci. 228, 148, 1954. — 18. *Wilhelm S. F., Orkin L. A.:* J. Urol. 61, 131, 1949.

PERPARIN CH. INJ.

Összetétele: 1 amp. (2 ml) 0,04 g. 6,7-diaethoxy-1-(,3',4')-diaethoxybenzyl)-isochinolin. hydrochlor., 0,06 g urethan., 0,20 g spir. concentratiss., aqua dest. pro inj. ad 2 ml-t

Csomagolás: 5x2 ml. amp. 11,20 Ft, 50x2 ml. ampulla 112,-- Ft.

Javallatok: Adagolás, megjegyzések, lásd: a Gyógyszerkészítmények rendelésére II. kiadás 139. oldal

K A Z U I S Z T I K A

A Szabolcs utcai Állami Kórház (igazgató-főorvos: Doleschall Frigyes dr.) Kórbonctani és Kórszövettani Intézetének (főorvos: Vécsei Anna dr.) és a Fővárosi Tanács Róbert Károly körúti Kórháza (igazgató-főorvos: Krasznai Iván dr.) II. Belgyógyászati Osztályának (főorvos: Gortvai György dr.) közleménye

Szívizom-tuberculosis esete*

Írta: BIRÓ ISTVÁN dr. és KALMÁR KATALIN dr.

A szívizom gümős megbetegedése igen ritka. A nagy, összefoglaló statisztikák szerint a szerzők több ezer gümőkórban elhúnyt beteg boncolása során általában 0,1—1,5%-ban találtak fajlagos elváltozást a szívizomban.

Az első jelentős összefoglalások *Raviart* (15) és *Norris* (13) közleményei voltak. *Raviart* 7683 sectio során 49 esetben, *Norris* 7319 sectio között csak 5 esetben találta a szívizom gümős elváltozását. *Auerbach* és *Guggenheim* (1) 10165 tuberculosisban elhalt egyén boncolási anyagát szövettanilag feldolgozva 0,28%-ban találták a szívizom részvételét a megbetegedésben. *Horn* és *Saphir* (11) különböző szerzők közleményeit áttekintve 19 esetet találtak 7684 gümőkóros beteg boncolási anyagában.

Az ismertetett statisztikai adatok tanulsága szerint a szívizom szövettanilag igazolt gümős károsodása ritka. Ez indokolja, hogy az irodalomban az összefoglaló közlemények mellett számos, egy-két esetről beszámoló cikk is közlésre került.

A magyar szakirodalomban boncolással igazolt eseteket *Farádi (Reichenfeld)* (7), *Bikfalvi*, *Szőke* és *Róna* (2), valamint *Földvári* és *Nagy* (9) közöltek. *Buday Kálmán* (4) az extrapulmonalis tuberculosissal foglalkozó monographiájában *Bézi* egy észlelését említi meg.

A szívizom gümős elváltozásának első pathológiai beosztása *Raviart*-tól származik. Behatóan foglalkozott a kérdéssel *Gouley*, *Bellett* és *McMillan* (10), *Horn* és *Saphir*, (11) valamint *Diefenbach* (5) is. A szívizom gümős megbetegedésében a szerzők általában három típust különböztetnek meg, ezek: 1. nodularis, 2. miliaris, és 3. diffus, infiltratív elváltozás.

A *nodularis* alak esetében a szívizomban csoportosan jelennek meg gümők és ezek összefolyva általában 1—10 mm átmérőjű conglomerált tuberculumokat alkotnak. Leírtak azonban ezeknél jóval nagyobbakat is. Ezek a conglomerált tuberculumok néha többszörösen fordulnak elő a szívizomban. A *miliaris* alak főleg miliaris tuberculosis részjelenségeként kerül észlelésre. Ilyenkor a szívizom szinte tele van szórva miliaris gümőkkel. A *diffus, infiltratív* alak eseteiben a szívizmot sárgásszürke, egynemű, tömött anyag járja át. A szöveti képre jellemzők a nagy granulatiós területek, melyeknek közepén sajtos részletek vannak. Helyenként teljesen ép myocardium található, másutt csak egy-egy izomnyaláb maradt meg a granulatiós szövetben. A tuberculosis bacilusok kimutatása csak egyes esetekben sikerül. Ez a típus többnyire pericarditis tuberculosához társul és ennek a myocardiumra terjedéséből keletkezik.

Esetünk a következő:

1953. május 6-án 68 éves férfibeteget vettünk fel a Róbert Károly körúti Kórház II. belosztályára. Beküldési diagnózisa cardiomyopathia, emphysema, digitalis toxicosis volt. Családi anamnesise szerint egy testvére tuberculosisban halt meg. A beteg kórelőzményében tuberculotikus megbetegedésre utaló adatok nem szerepelnek. Két év előtt szűrővizsgálat kapcsán közölték a panaszmentes beteggel, hogy az EKG-vizsgálat szívizomkárosodásra utaló jeleket mutat.

Jelen panaszai bejövetele előtt két héttel kezdődtek fulladásérzéssel és az alsó végtagok vizenyőjével. A körzeti orvos a betegnél bradycardiát (30—40/min.) észlelt. Ezt digitalis toxicosissal magyarázta, bár a beteg csak egy hete szedett Carditalin tablettákat, összesen 2 mg-ot.

Felvételi statusa szerint a szív balra egy harántujjal nagyobb, szívhangok tompák. Bradyarrhythmia (32/min.). Vérnyomás: 135/70 Hgmm. Más lényeges eltérést fizikális vizsgálattal nem találtunk. Az elvégzett mellkasi röntgen-átvilágítás emphysemás tüdőmezőkön kívül más kóros eltérést nem mutatott.

5 napig tartó sinusbradycardia után a szív felett percenként 80—90 szívhang hallható, a radialis pulsus továbbra is 30/min. maradt. A pulsus-deficit további 4 nap alatt megszűnt. Az ekkor készült EKG 80 frequentiájú sinus-rhythmust, kamrai extrasystolékat, intraventricularis vezetési zavart és jobb Tawara-szár laesióra utaló jeleket mutatott.

A beteg egész kórházi tartózkodása alatt láztalan, subjective majdnem teljesen panaszmentes volt. Egyetlen panasza időnként fellépő mellkasi szorító fájdalom volt, mely Nitromint tabletták bevételére szűnt. 21 napi kórházi kezelés után a beteg cardialisan compensáltan, panaszmentesen távozott. Betegünk 1953. aug. 1-én jelentkezett másodízben osztályunkon, súlyosan decompenzált állapotban. Ekkor igen dyspnoes volt. Fizikális vizsgálattal mindkét oldalon mellkasi folyadékgyülemet és alszároedemát találtunk. A beteg az alkalmazott gyógykezelés ellenére behozatala utáni harmadik napon coronaria thrombosisra utaló tünetek között — szívtáji szorító jellegű fájdalom, dyspnoe, collapsus, tüdőoedema — halt meg. Klinikai diagnózisunk coronaria thrombosis, myodegeneratio cordis in stadio decompensationis, oedema pulmonum volt.

A boncolás során találtakból a következőket emeljük ki:

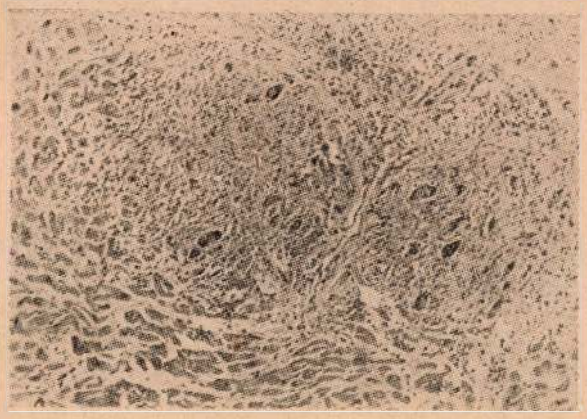
A szív súlya 550 g. A pericardialis zsákban a folyadék kissé megszaporodott, benne fibrinszálcsák úszkálnak. A pericardium viscerális lemeze fénytelen, belövelt, rajta kevés fibrin tapad. Mindkét kamra fala megvastagodott. Az aorta kezdeti szakaszának belfelületén néhány atheromás plaque. A koszorús-erek lumene tág, belfelületükön csak elszórtan van egy-egy sárgás, atheromás folt. A szívizom felrostozott, törékeny, benne fehéressárga, összefolyó foltozottság látszik. Ez az elváltozás a legkifejezettebb a kamrák falában.

A többi szerv közül kiemeljük a tüdők leírását, mely szerint a csúcsok lenőttek és mindkét tüdő állományában apró, elmeszesedett részletek voltak. Elmeszesedett nyirokcsomókat találtunk a jobb tüdő hilusában és a májkapuban. Az inguinalis hajlatokban néhány cseresznyényi-diónyi nyirokcsomó volt. Ezek kö-

* A Pathológus Szakcsoport 1954. évi nagygyűlésén elhangzott bemutatás alapján.

zül néhány elmeszesedett, többségük azonban puha, a metszéslapon sárgásan foltozott. Szövettani kép a következő:

A szívizom rostjai széttoltak, töredezettek, festődésük egyenetlen. A rostok között kiterjedt gümős sarjadzás van. Elszórva és összefolyóan típusos, kisebb-nagyobb gümők láthatók (1. ábra).



1. ábra.

Az epitheloidsejtes granulatióban aránylag sok, nagy Langhans-típusú óriássejt van. Az elváltozás néhol sávszerűen húzódik a rostok között, másutt egész látótereket betöltő gümős folyamatot találunk, melyben csak egyes elvékonyodott izomrostok találhatók (2. ábra).



2. ábra.

Helyenként kiterjedt sajtosodást látunk, néhol csak a gümők középpontjában van kezdődő necrosis. Ziehl—Nielsen-festéssel csak hosszas keresés után találtunk egy-egy saválló pálcát. Metszeteinkben sok helyen találtunk gümőket a megvastagodott pericardiumon is. Egyes helyeken látható, hogy a pericardium és myocardium gümős részletei között levő izomrostok perimysiuma mentén terjed a granulatiós szövet.

Kiterjedt sajtos tuberculosis volt az említett puha inguinalis nyirokcsomókban.

Esetünk tanulsága az, hogy a két alkalommal is osztályunkon észlelt betegen heveny gümős megbetegedés semmi klinikai tünetét nem találtuk, és csak a cardialis tünetek álltak előtérben: a szív ingervezető rendszerének zavara, nehézlégzés, hydrothorax, vizenyő és anginás panaszok. Első kórházi tartózkodás alatt ezek a tünetek lényegesen enyhültek. Ez úgy magyarázható, hogy ebben az időben a szívizom gümős elváltozása még nem volt olyan kiterjedt és súlyos, hogy a sarjadzás okozta károsodást az épen maradt rostok ne tudták volna kompenzálni. Másodízben a gümős folyamat már annyira előrehaladt, hogy a cardialis kompenzálásra irányuló therapiás kísérletek már nem is vezethettek eredményre.

Az ingervezető rendszer átmeneti károsodását *Rose* (16) saját esetében úgy magyarázza, hogy a tuberculosisos fertőzéshez átmenetileg gyulladásos reakció is társult, és ez a gyulladás, valamint a velejáró oedema okozták az időnként fellépő, változó típusú szívblockot.

A pathogenesis kérdését illetően általános felfogás, hogy a legtöbb esetben a pericardium felől történik a szívizomzat infiltrációja. Egyes esetekben úgy vélik, hogy a mediastinalis sajtos nyirokcsomókról terjed tovább a folyamat. Létrejöhet a fertőzés haematogen úton is, főleg miliaris tuberculosis esetében. Véleményünk szerint saját esetünkben a tüdők régi gümős megbetegedéséből keletkezett a mediastinalis nyirokcsomók tuberculosisa és innen terjedt a folyamat a szívre.

A szívizom-tuberculosis klinikai diagnózisa igen nehéz, mert sem fizikálisan, sem pedig az EKG-, röntgen- és laboratóriumi vizsgálatok során nem találunk értékelhető fajlagos elváltozásokat. Vannak gyanújelek, melyek felhívják a figyelmet a szívizom megbetegedésére (így pl. tuberculosisban szenvedő betegen digitalis-kezelésre nem javuló cardiális állapot, szívtáji fájdalmak, tachycardia, stb.). Némely esetben, mint azt *Entz* (6), valamint *Braun* és *Kincses* (3) közleményei is alátámasztják, a kérdést a bevezetett fajlagos therapia sikere dönti el.

A szívizomgümőkór problémája mind kórbonctani, mind klinikai szempontból jelentős. Kórbonctanilag az elkülönítés során szóba jönnek mindazok a megbetegedések, amelyek granulomaképződéssel járnak, így elsősorban a Besnier—Boeck—Schaumann-féle betegség, azonkívül a rheuma, lues, Bang-kór, sporotrichozis, lepra [*Vogt* (18)]. A kérdés a granulomákban talált elhalások, a tuberculosis-bacilus kimutatása és az óriássejtek típusa döntheti el. Esetünkben a szervezetben másutt is jelenlevő típusos tuberculosis, a Koch-bacilusok kimutatása, valamint a pericardiumban és a szívizomban talált sajtos elhalással járó gümős sarjadzás jellegzetes szöveti képe egyértelműen a myocarditis tuberculosa diagnózisát támasztja alá.

A kérdés kórbonctani érdekessége az, hogy a típusos fajlagos elváltozásokon kívül leírtak gümőkórban elhaltak szívizmában nem specifikus szöveti képet mutató granulomákat is. Így *Mashugi, Murasawa* és *Yä-Shu* (12) az Aschoff-csomókhoz hasonló granulomákat találtak tuberculosisban elhaltak szívizmában. *Horn* és *Saphir* (11), *Saphir,*

Wile és *Reingold* (17), *Rose* (16), *Fetter* (8) és mások is foglalkoztak a tuberculosisban elhaltak szívizmában található, nem specifikus szöveti képet mutató granulatiók eredetével. Általában a típusos szövettani kép, valamint a bacteriológiai lelet hiányában sokszor igen nehezen, vagy egyáltalában nem bizonyítható a szívizom elváltozásának gümős eredete. *Petrejeva, Molotkov* és *Judenics* (14) állatkísérletek során általuk »*paraspecifikus*«-nak nevezett *tuberculoid* elváltozásokat mutattak ki állatok szívizmában. Ezeket virulens Koch-bacilus, illetve tuberculotoxin adásával idézték elő. Számos olyan közleményre hivatkoznak, melyekben a szerzők tuberculosisban elhaltak boncolásánál fenti szerzők észleleteihez hasonló szöveti képet találtak a szívizomban.

Itt kapcsolódnak a kérdés kórbonctani és gyakorlati vonatkozásai. Ugyanis ezek a kísérletek — összevetve az életben myocarditis tuberculosának diagnosztizált és specifikus kezelésre gyógyult esetek során szerzett tapasztalatokkal — arra engednek következtetni, hogy esetleg a szívizomban előforduló, nem specifikus képet mutató granulomák is lehetnek tuberculotikus eredetűek. Gondolni kell tehát a tuberculosisban szenvedő beteg szívtünetei esetében a szívelváltozás *specifikus* eredetének lehetőségére is, és megkísérelni az antituberculotikumokkal való gyógyítást. Azonkívül — mint ezt esetünk is mutatja — vessük fel a szívizomtuberculosis lehetőségét olyan, más kezelésre nem reagáló szívbetegek esetében is, akiknél felvehető régi gümős folyamat fellángolása.

A gümőkórban elhaltak fajlagos szívizomelváltozásai sok esetben csak mikroszkóppal diagnosztizálhatók. Ezért feltehető, hogy ha a boncolások és szövettani feldolgozások során a tuberculotikus esetekben nagyobb súlyt helyeznénk a szívizom vizsgálatára, akkor nagyobb számban találhatnánk specifikus elváltozásokat.

Összefoglalás. Szerzők a szívizom-gümőkór viszonylag ritkán előforduló diffus infiltratív típusú, kórszövettanilag diagnosztizált esetéről számolnak be. A kórbonctani érdekességen kívül a kérdés a gyakorlat szempontjából azért jelentős, mert ezidőszerint már számos olyan hatékony gyógyszer birtokában vagyunk, melyek a gümős elváltozásokat jól gyógyítják, és így a specifikus szívizomelváltozás életben történő felismerése fontos. A nem fajlagos szöveti képet mutató elváltozások tanulmányozása is ebből a szempontból jelentős, mert felhívja a klinikusok figyelmét a kérdésre és az időben felállított helyes kórisme alapján a sikeres gyógykezelés lehetőségére.

IRODALOM: 1. *Auerbach* és *Guggenheim:* cit. *Rose.* — 2. *Bikfalvi, Szőke* és *Róna:* Kísérletes Orvostudomány, 1949. *1,* 128. — 3. *Braun* és *Kincses:* Orvosok Lapja, 1949. *5,* 498. — 4. *Buday Kálmán:* A tuberculosis kórbonctana. (Herepey—Csákányi Győző: Extrapulmonalis tuberculosis. MOKT, Budapest, 1938. 64. o.) — 5. *Diefenbach:* Amer. Rew. of Tbc. 1950. *62,* 390. — 6. *Entz:* Orvosi Hetilap, 1953. *94,* 1113. és 1950. *91,* 697. 7. *Farádi (Reichenfeld):* Orvosi Hetilap, 1939. *80.* — 8. *Fetter:* North Carolina Med. J. 1954. *15,* 26. — 9. *Földváry* és *Nagy:* Orvosi Hetilap, 1951. *92,* 1499. — 10. *Gouley, Bellett* és *McMillan:* Arch. of Int. Med. 1933. *51,* 244. — 11. *Horn* és *Saphir:* Amer. Rew. of Tbc. 1935. *32,* 492. — 12. *Masugi, Murasawa* és *Yä-Shu:* Virchow's Arch. 1937. *299,* 426. — 13. *Norris:* cit.: *Gouley, Bellett* és *McMillan.* — 14. *Petrejeva, Molotkov* és *Judenics:* Pediatria. 1950. *4,* 40. — 15. *Raviart:* cit.: *Gouley, Bellett* és *McMillan.* — 16. *Rose:* Amer. Rew. of Tbc. 1952. *65,* 332. — 17. *Saphir, Wile* és *Reingold:* Am. J. Dis. Child. 1944. *67,* 294. — 18. *Vogt:* Helvetica Med. Acta. Suppl. XXV. 1949. p. 25.

A Fővárosi Korányi Közkórház IV. Belosztályának (kórházi igazgató: Pethő Imre dr., főorvos: Balázs Gyula dr. az orvostudományok kandidátusa) közleménye

Mérgezési esetek kőrisbogár porával illetve cantharidinnel

Irta: CSIKY PÁL dr.

Kőrisbogárportól származó mérgezések meglehetősen ritkák, még ritkábbak az irodalmilag közölt esetek. Ezért tartottam érdemesnek az osztályunkon előfordult ilyen mérgezések közül négy eset ismertetését.

Számos rovarfajtának a passzív védő szerepet betöltő kitin-burkon kívül aktív védekezésre szolgáló anyagcsereproduktumai vannak, melyeket veszedelem esetén magából kibocsátani képes. Ezeket az anyagokat egyrészt mirigyek termelik, másrészt a rovar vére tartalmazza. Sok bogárfaj rendelkezik ilyen mérges anyaggal, melyek közül kémiailag legismertebb a cantharidin. Ezt tartalmazzák a Vesicantia bogárcsaládba tartozó: Lytta, Mylabris és Meloe fajok. Közülük legismertebb a kőrisbogár (Lytta vesicatoria), melyet Hyppocrates óta jól ismert és kiterjedten használt az orvostudomány.

A kőrisbogár testének hatóanyaga a cantharidin: sajátságos, kellemetlen szagú, trimetrikus táblákba kristályosítható anyag. Képlete: $C_{10}H_{12}O_4$. Vegyhatása savanyú. Hideg vízben nehezen, alkoholban, aetherben, benzolban, chloroformban, zsíros olajokban jól oldódik. Cantharidint a fent említett családba tartozó rovarok meglehetősen nagy mennyiségben tartalmaznak. A Lytta vesicatoria: 2,6—4,06%-ban, a többi rokonfajtájú bogár száraz pora pedig 3—5% mennyiségben (*Rost* szerint).

A szárított bogár porának therapiás adagja: 0,05 g, a cantharidin alkáli sójára vonatkoztatva: 0,15 milligramm. A letális adag igen nagy eltéréseket mutat egyénenként. Átlagosan 0,03 g (alkáli só) a felnőtt ember perorális halálos adagja. Bőrön át történt mérgezésnél ez sokkal magasabb. Érzékeny egyéneken 0,2 mg cantharidin bevétele albuminuriát okoz. A bőrön 0,1 mg már hólyagot húz. Az állatok érzékenysége állatfajonként igen nagyban különbözik. Nagyon resistens a béka, tyúk és a sündisznó. Magasabbrendű emlősök az emberhez hasonlóképpen reagálnak. A c., mint a phlo-

gotoxinok csoportjába tartozó szer, a szervezettel való érintkezés helyén először erythema keletkezik, majd a pír perifériája felől kezdődőleg hólyagok keletkeznek, melyek összefolynak. A nyálkahártyákon szintén észlelhetők localis tünetek. Szájon keresztül történt mérgezés esetén: az ajkon, nyelven, pofanyálkahártyán, garatban, gyomorban hólyagok keletkeznek: heves égető fájdalom kíséretében. Ezért nyelési képtelenség lép fel. Nyálfolyás, vérhányás is előfordul. Később véres hasmenés, exsiccosis, collapsus jelentkezhetik. Súlyos esetekben néhány óra alatt shokk és halál következhet be. Bőrön keresztül felszívódott méreg esetén a tünetek nem ily hevesek, a mérgezés elhúzódó lefolyású. A c. főképp a vesében okoz rendkívül súlyos elváltozásokat. Ennek következtében acut nephritis tüneteit utánzó kórkép keletkezik. A húgyutakban, melyekkel a c. tartalmú vizelet érintkezésbe került, szintén heves gyulladásos tüneteket lehet észlelni. A húgyutak gyulladása a nemi-szervekben nagyfokú vérbőséget okoz. Ehhez heves és fájdalmas vizelési inger, néha fájdalmas erektio társul. Ez azonban a görcsös fájdalom miatt nem jár aphrodisiacus eredménnyel. Terheseknél abortus indulhat meg. A vizeletben: heveny nephritisre jellegzetes alakelemeket találunk. Súlyos mérgezés esetén anuria, uraemia következhet be. Távoli toxicus hatásként igen ritkán központi idegrendszeri tünetek észlelhetők. Ez a hatás epileptiform görcsökben és légzőcentrumbénulásban nyilvánulhat meg. Mérgezési lehetőségek igen sokfélék. Mint a laikusok és kuruzslók tudomása szerint nemi ösztönt fokozó szert; a kőrisbogár porát bájitalként (Philtra) is használták. A medicinában: a kőrisbogárpor — jalappa, aloe, cubebenporral; a c. tinctura elcserélése egyéb alkoholos oldatokkal mérgezést okozhat. A c. bőrön keresztül is felszívódik. Ezért volt halálos a c. kenőcs rühkenőccsel való összetévesztése *Christison* esetében (1910). Ebben az esetben egy asszony egész bőrfelületét — a windsori kórházban — ung. cantharidummal kenték be. Mérgezést okoztak már a bogarak úgy, hogy a kőrisbogarak által ellepett fa alatt alvó gyermek bőréről az excretumok felszívódtak. Előfordult az is, hogy egy gyermek a kalapot, miben bogarakat vitt eladni a patikába, rögtön a fejére tette és úgy ment hosszú úton haza. Oly állat húsa (tyúk, béka), mely leölése előtt nagy mennyiséget fogyasztott kőrisbogárból — mérgező volt. A gyógyszercsere, ill. túladagolás esetein kívül tréfából, gyilkossági kísérlet céljából ételbe vagy italba való belekeverés okozhat mérgezést. Inhalatiós mérgezés esetét, mely kőrisbogár ipari feldolgozásával kapcsolatban történt, alább fogok ismertetni.

A mérgezés therapiája perorális mérgezés esetében mindenekelőtt a gyomor és béltractus gyors kiürítése. Gyomormosás, carbo activatus, sós-alkáliás hashajtókkal való hashajtás. Localisan: bevonószerek alkalmazása, helyi érzéstelenítőkkel kombinálva. Olaj, ill. szesztartalmú szerek alkalmazása *tilos*. Bár egyesek a tejet ajánlják, a magunk részéről határozottan contraindikáltnak tartjuk. A hányás és hasmenés okozta folyadékveszteséget hypodermoclisissel pótoljuk. A bőséges folyadékbevitelnek nagy szerepe van az eliminatio meggyorsításában is. Állatkísérletekben észlelték, hogy alkálikus vegyhatású vizelet mellett a húgyutak izgalmi jelenségei sokkal enyhébben folynak le. Ezért a vizelet alkalizálása, ill. a szervezet alkálitartalékának fokozására nagy súlyt kell helyezni. A tenesmus és a vesekőkólikához hasonló heves fájdalom csillapítására: spasmolitikumok alkalmazandók. Ezek hatástalansága esetén morphin adható. Localisan: hólyagmosás alkáliás oldattal, hűvös borogatás a hólyagtájékra, nemi szervekre. A bőrön keletkezett hólyagok *felnyitandók*, helyüket alkáliás oldattal borogatjuk.

Eseteinket az alábbiakban ismertetjük:

1. eset. J. E. 48 éves nőbeteget július 16-án mentők szállították osztályunkra. Kórelőzményében elmondja, hogy raktári munkás. Tegnap délután kb. másfél órán keresztül szárított kőrisbogarat rostált és darált, a mai napon délelőtt ugyanezt a munkát végezte. Az általa feldolgozott kőrisbogár mennyisége, állítása szerint, 10—12 kg lehetett. A munka közben (rostáláskor) az anyag erősen porzott. Ezért védőálarcot és védőszemüveget használt. Tekintettel a meleg időjárásra, arcának álarccal és szemüveggel fedett részei erősen izzadtak. Beteg tagadja azt, hogy a védőeszközöket eltávolította volna munka közben. Tegnap este közérzete kifogástalan volt, egyetlen panasza abból állott, hogy két helyen borsónyi hólyag keletkezett az arcán. Ma délelőtt folyamán gyenge, délre heves hólyagtáji görcse támadt, melyhez erős vizelési inger társult. Ez a sensatió oly heves volt, hogy kiegyenesedni sem tudott. A fenti panaszokon kívül ajkán, szájában, orrában, szemében égető érzése volt. Karcoló érzést és fájdalmat érez garatjában és szegycsontja mögött. Köhög. Beszéd és nyelés igen fájdalmas. Fokozott nemi ingert tagad. Állapot kórházi felvételkor: jól fejlett és táplált nőbeteg. Arcbőr vértelt, ajak duzzadt. Az ajakpír határán apró, víztiszta bennékű hólyagok láthatók. A szemrésnek megfelelően a kötőhártya mindkét oldalon erősen belövelt. A nasalis szemzug körül néhány gombostűfejnyi hólyag látható. Nyelv, garatképletek erősen belöveltek, rajtuk számtalan apró hólyag látható. A beteg hangja rekedt. Pulsus: 96/min. RR: 120/80 Hgmm. Légzés akadálytalan. Fizikális vizsgálattal a szív felett kóros eltérés nincs. A tüdők felett egy-két sípolás, búgás hallható. A hólyagtájon kifejezett nyomásérzékenység és enyhe izomvédekezés, mindkétoldali vesetájon ütögetésre való érzékenység észlelhető. Kóros idegrendszeri eltérés nincs. Vizelet: fs. 1022, fehérje: ++++, Esbach: 6‰. Donné: +, üledék: sűrűn vvs-ek, 2—3 fvs., vvs., cylinderek. Fehérvérsejtszám: 12 300, karélyos: 60, lympho: 40%, Westergreen: 2—5 mm. Restnitrogén (Szili): 15 mg%.

Kórlefolyás: Beszállítást követő napon a beteg panaszai megegyeznek a felvétel napján előadottakkal. A diuresis a felvétel napján: 300 g, a második napon 700 g. Fehérje: 6‰, fajsúly 1012.

Július 18-án vesetáji fájdalom lényegesen enyhült, görcsös vizelési inger csökkenőben van. Enyhe zsibbadást érez úgy a felső, mint az alsó végtagjaiban. Perorálisan elhelyezkedő és már felvételkor észlelt hólyagok kiterjedése némileg fokozódott, de az ezekkel kapcsolatban előadott subjectiv panaszok csökkentek. Vizelet: 1012, feh.: +, Esbach: 1‰. Az üledékben csak alig látható vvs. és 1—2 fvs. A beteg diuresise ezen a napon igen nagy mértékben fokozódott. Az előző napokon észlelt csekély vizeletürítéssel szemben a vizelet mennyisége: 2500 g volt. Széklet: normális. RR: 130/70 Hgmm.

Július 19. A perorálisan és a szemzugokban, továbbá a nyelven és a garatban észlelhető hólyagok nagyrészt meggyógyultak. Rekedtség elmúlt. Nem érez fájdalmas vizelési ingert. Vizeletben a fehérje

csak opalescál. Fajsúly: 1010, vegyh.: lúgos. Napi vizeletmennyiség: 1000 g. Restnitrogén: 15 mg%. RR: 120/80 Hgmm.

Július 20. Közérzet jó. Vizeletmennyiség: 1200 g. A gyógyult hólyagoknak megfelelően a bőrön enyhén pigmentált foltok láthatók. Vizelet: fs. 1012, vegyh. lúgos, feh.: opal.

Július 22. Közérzet teljesen jó. Viz.: fs. 1012, feh.: h. opal. Restnitrogén: 15 mg%. RR: 125/80 Hgmm. A beteg láztalan.

Július 23. A beteg tünet- és panaszmentesen távozott.

A két hét múlva végzett ellenőrző vizsgálat alkalmával a vizelet fajsúlya: 1026, vh.: savi, teljesen negatív. A beteg panaszmentes. RR: 120/80 Hgmm. A betegség alatt fokozott nemi ingerlékenységet a beteg nem észlelt.

Therapiás szempontból ebben az esetben az általában követendő eljárástól a méregfelvétel szokatlan módjára való tekintettel (a tápcsatornából, illetve a bőrről való felszívódáson kívül inhalatiós tényező is szerepet játszott) el kellett térni. Felvételkor a betegnek carbo activatust és szódabikarbonás keserűsót adtunk. Intravénásan és perorálisan szintén nyújtottunk natr. hydrocarbonicumot: a vizelet lúgossá tétele céljából. I. v. még hypertoniás dextrosét is injiciáltunk. A légutak részéről észlelt izgalmi jelenségek csillapítására 0,03 g aethylmorphint injiciáltunk s. c. és 1%-os procainum hydrochloricumot porlasztottunk a garatba. A húgyutak görcsös fájdalmát troparinnal és novalginnal csillapítottuk. Az alhasra hűvös borogatást alkalmaztunk. Az első két napon enyhe alkalikus hólyagmosás végzése is szükségessé vált, mely igen jó hatásúnak bizonyult. Parenterális folyadékpótlásra ebben az esetben nem volt szükség.

2. eset. 21 éves férfibeteget szeptember 17-én szállították a mentők osztályunkra. Beteg elmondja, hogy gyógyszert akart (??) bevenni és összecserélés folytán nem a szokott gyógyszeréből, hanem cantharidinből vett be 10 mg-ot. Ennek bevétele után másfél óra múlva heves hasgörcse támadt, melyhez állandó heves vizelési inger társult. Vizeléskor fájdalmat érzett a húgycsövében, hólyagjában. Ezek a fájdalmak oly hevesek voltak, hogy kiverte a verejték. Összegörnyedt, úgy érezte, hogy el fogja veszteni az eszméletét. Vizelete véressé vált.

Állapot kórházi felvételkor: Sápadt arc, halvány ajak. Pulsus: 76/min. RR: 110/75 Hgmm. Szájban felmaródások nem észlelhetők. Mindkét oldali vesetájék ütögetésre, hólyagtájék nyomásra érzékeny. Beteg a vizsgálat alatt is heves vizelési ingerről panaszkodik. Kb. 10 percenként ürít vizeletet. Vizelet: 1018 — savi. Macroscopos haematuria. Fehérje: ++++, Esbach: 4‰. Donné: +, üledék: vvs-ek az egész látóteret elfedik. Westergreen: 2—5 mm. Restnitr.: 17 mg%. Első nap ürített vizelet mennyisége 700 g. Erectiót nem észleltünk. A betegnek nincs fokozott nemi ingere. WaR: ∅. Mellkas-rtg: ∅.

Szept. 19. Az előző napon alkalmazott therapia hatására (alkalizálás, spasmolitikumok) a beteg szubjektív panaszai lényegesen enyhültek. Vizeléskor azonban még érez fájdalmat. Hólyag és vesetájék érzékeny. A napi vizelet mennyisége: 500 g. Vegyhatása: lúgos, fs.: 1022, feh.: ++++, Esbach: 7‰, üledékben rengeteg vvs. látható. Temp.: 37,3 C fokig emelkedik.

Szept. 20. Panaszok fokozatosan tovább enyhültek. Vizelet-lelet megfelel az előző napinak. Restnitr.: 24 mg%. Diuresis: 700 g.

Szept. 22. Betegnek csak vizeléskor van csekély fájdalma. Vizeletmennyiség az előző napokon észlelt aránylag kis diuresis után 1200 g-ra emelkedett. Fehérje csak opalisál. Az üledékben bőven találhatók vvs-ek, vvs. és hyalin cylinderek. Beteg elmondja, hogy a mérgezés lefolyása alatt nem volt erectiója vagy fokozott nemi vágya.

Szept. 24. Subjective a beteg teljesen panaszmentes. Vizeléskor sem érez fájdalmat. Vizelet: fs. 1020, feh.: halv. op. Ül.: néhány vvs. és fvs. Diuresis állandóan: 1100 és 1500 g között ingadozik.

Szept. 27. A beteg tünet- és panaszmentesen, a teljesen negatív vizeletlelet bevárása után a kórházból távozik. Kibocsátás napján a maradéknitr. érték: 14 mg%.

3. és 4. eset: P. J. 25 éves férfit és feleségét, ki szintén 25 éves, január 14-én szállították a mentők osztályunkra. A házaspár elmondja, hogy a férj vidéken dolgozik, ritkán jár haza. Tegnap este érkezett Pestre. Vacsorázni vendéglőbe mentek. A szomszéd asztalnál több fiatalember ült, akik zöldesszínű port nézegettek. A házaspár néhány percig eltávozott az asztaltól étkezés közben, majd újra folytatták a vacsorát (felvágottat ettek és bort ittak hozzá). Mikor hazafelé indultak, a szomszéd asztalnál ülő fiatalemberek nevettek rajtuk. Azt gyanítják, hogy ezek tettek valamit ételükbe vagy italukba. Éjszaka mindketten heves deréktáji fájdalomra ébredtek. Egy óra tájban mindketten hánytak, vesetáji fájdalmuk támadt, mely később hólyagjuk és combjuk felé sugárzott. Ugyanekkor heves vizelési ingerük támadt. A fájdalom miatt kiegyenesedni nem tudtak. Vizeletük véressé vált. Mentőket hívtak, akik a János-kórházba vitték őket. Onnan mérgezés gyanúja miatt küldték őket osztályunkra. Felvételkor mindkettőjük arca igen sápadt volt, nyelvük bevont, garat hyperaemiás. A *férfibetegnél* RR: 130/80 Hgmm. Pulsus: 88/min. Mindkét, de különösen a jobboldali vesetájék ütögetésre igen érzékeny, úgyszintén a hólyagtájék nyomásra erősen érzékeny. Vizelet: makroscopos haematuria. Foszlányos vizelet. Fs.: 1020, vh.: savi. Feh.: ++++, Donné: +, egyéb: ∅. Az üledékben az egész látóteret elfedő tömegben találhatók vörösvérsejtek. A *nőbeteg leletei:* pulsus: 92/min., RR: 120/70 Hgmm. Westergreen: 15 mm. Vizelet: kisfokú, de makroscoposan is észlelhető haematuria, fs.: 1018, vh.: savi, feh.: ++++, Esbach: 6‰, Donné: +, egyéb: ∅. Üledék: sűrűn vvs-ek, 10—15 fvs. Fizikális vizsgálattal kóros eltérés nem észlelhető. A vesetájak ütögetésre, a hólyagtájék nyomásra érzékeny.

Január 15-én. Mindketten jobban érzik magukat. Nyeléskor garatjukban enyhe fájdalmuk van. Vizeléskor kisfokú tenesmus még fenáll. Vizeletben úgy a fehérje mennyisége, mint üledékben a vvs-ek nagy mértékben csökkentek. *Cystoscopiás lelet:* mindkettőjüknél normális capacitás. Foltosan belövelt hólyagnyálkahártya, kis submucosus vérzésekkel.

Január 16-án a betegek teljesen panaszmentesek. Vizeletben a fehérje még halványan opalescál. Üledékben csak elvétve látható 1—1 vvs. A betegek a mai napon saját felelősségükre távoztak.

Január 23-án controlláltuk őket. Mindkettőjüknél negatív vizeletet, alacsony restnitr. értéket és teljes panaszmentességet észleltünk. Nemi ösztön szokatlan fokozódását a betegek a mérgezés lefolyása alatt nem észlelték.

Therapiásan ezeknél a betegeknél is a fentebb már leírt gyógyszereket használtuk és igen jó eredményt láttunk tőlük.

Befejezésül fel szeretném hívni a figyelmet arra, hogy a cantharidinmérgezés bármilyen ritkán fordul is elő; a tünetek hasonlósága és a húgyutak izgalmi tünetei esetén gondolnunk kell erre a mérgezésre, mert ez erős hatású, könnyen hozzáférhető szer. Helyes therapia alkalmazásával pedig a legsúlyosabb esetek nagy része is megmenthető az életnek.

IRODALOM: 1. *Gonzales—Vance—Halpern:* Legal med. and Toxicol. Appleton Cent. Co. 1940. — 2. *E. Stanton Faust:* Vergiftung. durch Tierische Gifte. Springer, Berlin, 1919. — 3. *Starkenstein—Rost—Pohl:* Toxikologie S. 139—140. Urban u. Schwarzenberg, Berlin u. Wien, 1929.

RITKA KÓRKÉPEK

A Fővárosi István Kórház (igazgató: Katona István dr.) III. Belosztályának és Kardiopulmonális Laboratoriumának (főorvos: Gottsegen György dr.) közleménye

Az arc és szív fejlődési zavarának együttes előfordulása

Írta: GOTTSEGEN GYÖRGY dr., MATHEIDESZ PÁL dr. és ROMODA TIBOR dr.

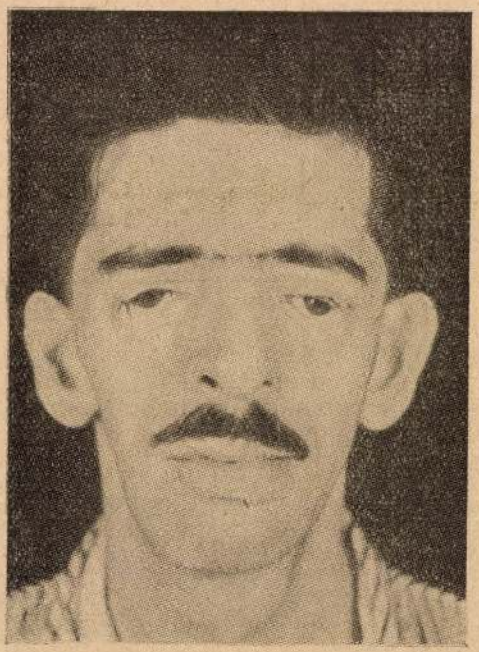
Van fejlődési rendellenessége az emberi arcnak, amely bár nem jár olyan mélyreható elváltozásokkal, mint a különböző fissurák, nem is összeegyeztethetetlen a tartós életbenmaradással, mint a monstruozitások (anenkaphalia, cyklopia stb.), mégis annyira jellegzetes hal- vagy madárfejhez való hasonlatosságában, hogy aki tud létezéséről, első pillantásra biztonsággal felismeri. Noha már 110 év előtt leírta egy esetét *Thomson*, véglegesen csak egy évtizede emelték ki *Franceschetti* és mt. a több-kevesebb hasonlóságot mutató dysmorphiák sorából az általuk dysostosis mandibulo-facialis (d. m.-f.) névvel illetett tünetcsoportot, melynek alkotó részei: a szemrésnek oldalvást-lefelé lejtő, »antimongoloid« deviatiója a pillákon koloboma-képződéssel; az alsó állkapocs és a járomcsontok hypoplasiája; a külső — ritkábban a közép- és a belső- — fül deformatiói; makrostomia, ívelt szájpad, rendellenes fogazat; pofaszakáll-jellegű praeauricularis hajnövés. A teljes syndroma mellett hiányos, abortív, féloldali és atypikus formákkal is találkozhatunk; 1952-ig összesen 84 esetet írtak le *(Goldenhar)*, azóta *Hoffmann—Egg* és *Velissaropoulos* ismertették egy megfigyelésüket. Magyarországról *Nónay* közölt egy típusos esetet; az általa 1942-ben észlelt betegről kívánunk mi is most — más szempontból — beszámolni.

A 31 éves férfi, akin születése óta fennálló szemhéj-anomáliája miatt 13 év előtt többszakaszos plasztikai műtétet végzett *Nónay* prof. (a klinikai kórtörténet átengedéséért őszinte köszönettel tartozunk), 1955. júniusában szívpanaszai miatt keresi fel osztályunkat. Tíz év óta járás, munka közben fokozatosan nehezebb a légzése, tompa nyomást érez a szívtájon. Állandóan fáradt. Bokái nem duzzadtak meg, nyktuiája nem volt.

Fizikális vizsgálata mindenekelőtt a d. m.-f. jellegzetes, teljes képét mutatta (lásd ábrát): lefelé-, kifelé lejtő szemrés, az arccsontozat hiányos fejlettsége, toronykoponya, »gótikus« szájpadlás mély harapással, csökevényesen fejlett fülkagylók, szűk hallójáratok, hallászcsökkenés. Szívcsúcslökése fél ujjal volt a medioclavicularis vonalon kívül: fölötte — de az egész praecordium fölött is — hosszú systolés surranást tapintottunk és durva systolés zörejt hallottunk. A surranás punctum maximuma a bal III. bordaközben van 3 ujjnyira a sternum szélétől, a zörejé a IV. bordaközben parasternálisan; innen terjed főleg a bal hónalj és interscapularis tér, kisebb intensitással a carotis felé. Második hangok nem ékeltek; 72-es frequentiájú, középhullámú rhythmusos pulsus; RR 140/90 Hgmm. Máj, lép nem tapintható. Az idegrendszer részéről — közép- és felfelé nézéskor mutatkozó inganystagmustól eltekintve — nincs eltérés; psyche ép.

Egyéb leleteiből elsősorban a szívre vonatkozókat emeljük ki. Mellkas-rtg.: erőteljesen pulsáló hilusok, fokozott érrajzolat, jobbra egy, balra két ujjal nagyobb szív, mérsékelten előmborodó pulmonális ív, felső részében beszűkült retrocardium. Sorozatosan végzett EKG-vizsgálatok 75-ös frequentiájú sinusrhythmust mutattak dextrogrammal a végtag-, magas R-csipkével a V_2-, mély S-csipkével a V_5-elvezetésben; az átvezetési idő a normális felső határán volt: 0,20″. A megfigyelés során a T-hullámok a III. elv.-ben pozitívból bifázisossá, a V_2- és V_4-ben — melyekben előbb feltűnően magasak voltak — negatívvá váltak és így stabilizálódtak. A mindvégig láztalan beteg süllyedése 23 mm-ről 4 mm-re, Se-bilirubinja 2,1 mg%-ról 0,45 mg%-ra, γ-globulinszintje 27,9‰-ről 22,9‰-re csökkent két hét alatt. A keringési idő vizsgálata kissé meghosszabbodott aether- és decholinidőt (12″—22,5″) mutatott, lobelinre még 10 mg befecskendezése után sem jelentkezett reakció. A koponya Rtg-vizsgálata a dysplasiára jellemző csontelváltozásokat mutatta; minden egyéb laboratóriumi vizsgálat normális értéket adott.

A klinikai és instrumentális vizsgálatok eredménye arra utalt, hogy a betegnek éppen lezajló enyhe anictericus hepatitise mellett szívén ugyancsak veleszületett anomaliája lehet — a fizikális lelet septumdefectusra engedett következtetni —, amely évek óta fennálló panaszait okozza. Ennek persze nyomot kellett hagynia már a tünetek felléptét megelőző szakban is; az 1942. évi szemklinikai kórlap tanusága szerint valóban akkor is mitrális típusú, balra 2 ujjal nagyobb szívet, élénken pulzáló a. pulmonalist és erezett, kissé pangásos hilusokat mutatott az egyébként panaszmentes betegen rutinszerűen elvégzett mellkas-Röntgen. A diagnózis alátámasztására szívkatheteres vizsgálatot végeztünk. A bal vena cephalicaból akadálytalanul feljutottunk a jobb pitvarba, innen azonban többszöri kísérlet ellenére sem tudtuk a kamrába átvezetni a kathetert. A pitvari nyomást kissé emelkedettnek találtuk (lásd táblázat), a belőle vett vér O_2-tartalma csupán 1,1 vol.%-kal haladta meg a V. cava sup.-ét; ez még az élettani határokon belül lévén,



1. ábra.

számottévő pitvari communicatio kizártnak tekinthető. Két héttel később ismét felvezettük a kathetert, most már a jobb karon, s akadálytalanul be is jutottunk a kamrába és a. pulmonálisba. A mért nyomások alig haladták meg a normális értékek felső határát, a diastoles ürülés tökéletesnek bizonyult, az O_2-tartalom azonban mind a kamrában, mind a pulmonálisban igen magas értékeket mutatott (a pitvarból vett vér bealvadása miatt ez alkalommal nem volt vizsgálható), ami hatalmas, balról jobbra irányuló shunt fennállásáról tanuskodott (a nyomásokat *Robicsek—Géczy*-féle photomanometerrel mértük, az O_2-tartalomnak Reughton és Scholander módszerével való meghatározásáért *A. Bartók Ilona* dr-nak, a Sebésztovábbképző Klinika laboratóriumvezetőjének tartozunk köszönettel). A shunt 275%-osnak bizonyult, 1 l vénás vérhez tehát 2,75 l arteriás keveredett (a *Mürtz* képletei alapján végzett relatív meghatározást esetünkben különösen azért tartjuk helyesebbnek az absolut térfogatok megadásánál, mert így az O_2-fogyasztás mérésének a fennálló szájdeformitás következtében különösen nagy hibaforrásai nem játszanak szerepet).

Négyhetes ágynyugalomra a beteg panaszmentessé vált, s a kibocsátás után négy hónappal végzett ellenőrző vizsgálat során is csupán nagyfokú fáradékonyság az egyetlen panasza. Vér-fehérje-képe teljesen normalizálódott, EKG-jában is újból magas-pozitívak a mellkasi elvezetések T-hullámai.

A d. m.-f. mellett fellépő keringési zavarok okát tehát a szívnek veleszületett fejlődési rendellenességében, szokatlanul nagy kamrai sövény-defectusban találtuk. A kezdetben kóros serumbilirubin, -fehérje és vérsejtsüllyedés értékek enyhe májgyulladás lezajlására utaltak. Az elektrokardiogrammban észlelt változások származhattak ebből, de eredhettek egyébként tünetmentes carditisből is, mely utóbbi ugyan sokkal ritkább szövődménye kamrai sövény-defectusnak, mint az eseteknek körülbelül 22 százalékában fellépő endocarditis lenta *(Donzelot)*, néha mégis előfordul; *Selzer* két betegben talált a billentyűkre kiterjedő szívbelhártyagyulladást, és valószínű, hogy a myocardiumra és a fali endocardiumra szorítkozó tünetszegény formák még sokkal gyakoriabbak.

Veleszületett rendellenességek nem ritkán jelentkeznek többedmagukkal; a d. m.-f.-t is gyakran kísérik az irodalom tanusága szerint egyéb anomaliák, elsősorban a csontrendszer részéről. Egyetlen esetben merült fel congenitalis szívhiba lehetősége, a diagnózis azonban nem állott biztos alapokon. *Roussel* emlékezett meg kéthónapos kislányról, kinek családjában négy generáción keresztül mutatkoztak eme dysmorphiának teljes és részleges formái, s maga is klasszikus képét mutatta annak. A csecsemő mesocardiuma fölött systolés zörej volt hallható, röntgenológiailag a szív golyóalakúnak, de normális nagyságúnak bizonyult, az elektromos tengely balra deviált, egyéb kóros EKG-lelet nélkül. Hogy volt-e szívhibája a gyermeknek, s ha igen, milyen jellegű: mindebből aligha deríthető ki. D. m.-f.-nak jól definiált szívanomaliával — kamrai sövénydefectussal — való együttes előfordulására vonatkozó észlelésünknek nincsen párja az eddigi irodalomban.

A kétféle veleszületett rendellenesség összetalálkozását az embryonális fejlődés időrendi viszonyai magyarázzák. Az első és második kopoltyúív átalakulása, az arc csontos vázának kifejlődése a magzati élet 7—9. hetére esik; az interventriculáris sövény a 8. hét folyamán zárul be teljesen. A második hónap végetáján ható károsodás tehát mindkét anomáliát előidézheti. Kóroktanilag a dysmorphia genesisében az öröklés játszik nagy szerepet, ám a mi betegünk családjában nem tudtunk idevágó jelenséget kimutatni; a szív fejlődési rendellenességeinek kialakulásában kevesebb jelentősége is van a hereditásnak. Döntő szerepe lehet peristaticus tényezőknek: így sugárártalmak mind az arc *(Wolf)*, mind a szív fejlődésében *(Donzelot)* okozhatnak zavarokat, s ugyanez áll fertőzésekre, elsősorban a rubeolára is *(Roussel, Wesselhoeft)*. Táplálkozási *(Wárkány)* és toxikus *(Gillman* és mt.) károsodások szintén előidéznek hasonló zavarokat az embryogenesisben; mindezen tényezőket figyelembevevő terhesgondozás jelenti tehát a prophylaxist, melynek fontossága azért is nagy, mert a kamrai sövény-defectusok sebészi therápiája — biztató kezdeti eredmények *(Bailey* és mt.) ellenére — még kísérleti stádiumban van. Betegünk keringési panaszai a hatalmas communicatio ellenére viszonylag enyhék és semmiképpen nem indokolnák ekkora kockázat vállalását; az arcelváltozás plasztikai rendezése terén pedig már megtörtént minden, ami történhetett. Endocarditis lenta fellépte a legfőbb veszély.

Táblázat

Szívkatheterezéssel nyert értékek

	I. katheterezés					II. katheterezés				
	nyomás			oxygen		nyomás			oxygen	
	syst.	diast.	köz.	vol. %	satur. %	syst.	diast.	köz.	vol. %	satur. %
Vena cava sup.	—	—	—	17	79,5	—	—	—	15,5	80,5
J. pitvar	12	6	8,7	18,1	89,5	12	6	9	—	—
J. kamra	—	—	—	—	—	31	0	13,2	18,3	95
Art. pulm.	—	—	—	—	—	39	11	18,2	18,35	95
„Pulm. capill."	—	—	—	—	—	13	6	7,7	19	98,5
Art. femor.	—	—	—	20,8	97	—	—	—	19,1	99
Art. O_2-kapacitás	—	—	—	21,4	—	—	—	—	19,3	—
O_2-differencia:										
femor.-cava	—	—	—	3,8	—	—	—	—	3,6	—
femor.-pitvar	—	—	—	2,7	—	—	—	—	—	—
femor.-j. kamra	—	—	—	—	—	—	—	—	0,8	—

mely a beteget még fenyegeti; mindennemű fertőzésnek gyors leküzdése, gócoknak antibiotikumok támogatása mellett való eltávolítása révén kell ellene védekeznünk.

Összefoglalás. Két fejlődési rendellenességnek, dysplasia mandibulo-facialis-nak és kamrai sövény-defectusnak az irodalomban eddig nem szereplő együttes felléptét észleltük, mely az ébrényi fejlődés 7—8. hetében ható károsodásra vezethető vissza.

IRODALOM: 1. *Bailey C. P., Lacy M. H., Neptune W. B., Weller R., Arvanitis C. S.* és *Karasic J.*: Ann. of Surg. 1952. *136*, 919. — 2. *Donzelot E.* és *D'Allaines F.*: Cardiopathies congen. 1954. Masson, Paris. — 3. *Franceschetti A.* és *Klein D.*: Acta ophth. 1949. *27*, 144. — 4. *Franceschetti A.* és *Zwahlen P.*: Bull. Ac. suisse Sci. med. 1944. *1*, 60. — 5. *Gillman* és mt.: cit. Roussel. — 6. *Goldenhar M.*: J. Génétique hum. 1952. *1*, 243. — 7. *Hoffmann—Egg* és *Velissaropoulos P.*: Ann. d'Ocul. 1953. *186*, 155. — 8. *Mürtz R.*: Z. Kreislauff. 1955. *44*, 714. — 9. *Nónay T.*: Confinia neurol. 1951. *11*, 74. — 10. *Robicsek F.* és *Géczy J.*: Orv. Hetilap 1955. *96*, 664. — 11. *Roussel F.*: Ann. d'Ocul. 1951. *184*, 788. — 12. *Selzer A.*: Arch. Int. Med. 1949. *84*, 798. — 13. *Thomson A.*: Monthly J. Med. Sci. 1846. 420 és 1847. 729 (cit. Klein D.: Pratique odonto-stomat. 1953. No. 487—490). — 14. *Várkány J.*: J. Pediatry 1944. *25*, 476. — 15. *Wesselhoeft C.*: New Engl. J. Med. 1947. *236*, 978. — 16. *Wolff:* cit. Roussel.

ORVOSI TECHNIKAI ÚJÍTÁSOK

Az Országos Reuma- és Fürdőügyi Intézet és az Országos Balneologiai Kutató Intézet (igazgató: Dubovitz Dénes dr. Tudományos vezető: Schulhof Ödön dr.) közleménye

A kéz szorítóerejének mérése vérnyomásmérővel

Irta: SÁNDOR RÓBERT dr.

A kéz idegeit, izomzatát és ízületeit érintő betegségekben a szorítóerő értékes tájékoztatást nyújthat a betegség stádiumáról, a beteg kéz functioképességének pedig pontos tükrözője. A szorítóerő regisztrálására sokféle módszert ajánlottak, azonban részben hiányosságaik, részben pedig körülményes és költséges voltuknál fogva nem tudtak kellőképpen elterjedni.

A nálunk beszerezhető 0—90 kg-nyomásra kalibrált fémdynamométer, nagyfokú ellenállásánál fogva éppen azon finom differenciák megítélésénél mondja fel a szolgálatot, mely a kis szorítóerővel járó betegségek diagnosztikájában a legfontosabb. A fenti eszköz hiányosságai miatt a kéz szorítóerejének becslésére általában manuális vizsgálat a használatos. Ezt úgy végzik, hogy az orvos keresztezett karral, két kézzel kezet fog a beteggel és felszólítja, hogy egyszerre szorítsa meg mind a két kezét. A módszer szubjektivitásából következik, hogy az oldaldifferenciák megítélésében csak durva tájékoztatást adhat, a szorítóerőnek a betegség progressziójával, illetve javulásával párhuzamos változásai regisztrálására pedig csaknem teljesen alkalmatlan.

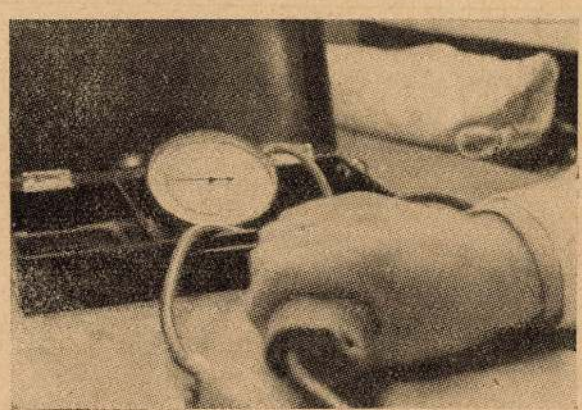
Tehát oly finomabb dynamometriás módszer kidolgozása szükséges, mely az ideggyógyászati és reumatológiai diagnosztikát pontosabbá teszi és egyszerűsége és költségmentes volta folytán a gyakorlatban el is terjedhet. E célból kidolgozott levegőkompresszión alapuló dynamometria a vérnyomásmérővel elvégezhető.

A vérnyomásmérő manzsettáját szorosan összecsavarom és a rögzítőszalaggal spirálisan átkötöm. Ezután a gumiballonnal annyi levegőt pumpálok bele, amennyi ahhoz szükséges, hogy a higany szintje (rugós tonométereknél a mutató) az 50 Hgmm-t elérje, majd a manzsettát a beteg kezébe adva, felszólítom, hogy teljes erejével szorítsa meg.

A módszer kipróbálására nagyszámú egészséges kezű egyénen sorozatos kontrollvizsgálatokat végeztem. Azonos készülék használata és a manzsetta és rögzítőszalag azonos szorosságú összecsavarása esetén az értékek ± 5 Hgmm hibahatáron belül reprodukálhatók. Egészséges férfiak átlagban 200—250, nők 100—120 Hgmm nyomást tudnak kifejteni. Jobbkezeseknél a balkéz általában 20—30 Hgmm-rel gyengébb. A felsővégtag izomzatát érintő Heine—Medin-ben, brachialis neuralgiában és epicondylitisben szenvedők a kóros oldalon, primaer chronikus polyarthritisesek pedig symmetricusan 0—30 Hgmm-es értékeket mutatnak.

A módszerrel kapott eredményeket összehasonlítottam az említett fémdynamométer értékeivel. Ezen eszközzel egy erős férfikéz 30—40 kg, egészséges nő pedig alig 14—16 kg nyomást tud kifejteni. Az olyan beteg, aki a vérnyomásmérő manzsettájának megszorításával 30—40 Hgmm-es kitérést tud produkálni, a fémdynamométer mutatóját ki sem tudja mozdítani a 0 pontról.

A levegőkompresszión alapuló dynamometriás módszer tehát amellett, hogy minden orvosi rendelőben, ahol vérnyomásmérő van, költségmentesen alkalmazható, sokszorosan érzékenyebb a fémdynamométernél, melynek ára 230. — Ft.



1. ábra.

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

A cholecysto-duodenostomia javallatáról

T. Szerkesztőség! Lázár Dezső az O. H. 1955. 52. sz.-ban megjelent közleményében új epekőműtétről számol be. Közleménye elején említi, hogy »kőnélküli epehólyag esetén nem szabad a sebésznek az epehólyagot gondolkozás nélkül eltávolítani, mert ilyenkor a műtét után a panaszok visszatérte szinte szabályszerűen bekövetkezik, sőt a panaszok fokozódásával is gyakran számolni kell«. E sebészi közismert tapasztalat indított arra, hogy kőnélküli epehólyag esetén ne cholecystectomiát, hanem cholecysto-duodenostomiát végezzek, mert tudvalevőleg a kőnélküli, dyskinesiás hólyagoknál a leggyakoribbak a postcholecystectomiás panaszok. Itt lényegében valószínűleg epeürülési zavarokról van szó. A kiürülés akadálya lehet a d. cysticus sphincterében, a valvula spiralis Heisteriben, lehet a sphincter Oddiban s lehet az epeutak izomzatában. Ha tehát cholecystectomiát végzünk, akkor a cysticus záróizomzatában levő akadály esetén megoldottuk a kérdést. Ha azonban az epelefolyás akadálya pl. a sphincter Oddiban van, az epehólyag eltávolításával nem oldottuk meg a lefolyás akadályát. Ezért aztán elég gyakran a beteg a műtét után csak átmeneti, vagy semmilyen javulást sem mutat, panaszai talán kissé megváltozott jelleggel, de fennállanak. Ha tehát az epelefolyás akadálya az epeútrendszer különböző helyein lehet, gondoskodnunk kell olyan eljárásról, amellyel lehetőleg minden esetben meg tudjuk szüntetni az epepangást.

Ezt csak úgy tudjuk elérni, ha az epeutak valamelyik pontján biztosítószelepet készítünk, amely lehetővé teszi akadály esetén is az epe ürülését. Több lehetőség kínálkozik erre, melyek közül kétségtelenül legegyszerűbb a cholecysto-duodenostomia. Az egyáltalán nem nagy beavatkozásnál olyan kis sipolynyílást készítünk, amilyen technikailag csak lehetséges.

A Tiszántúli Sebész Szakcsoport 1955. V. 28-iki ülésén nyolc ilyen esetről számoltam be. Mind a 8 esetben a panaszok egy csapásra megszüntek s azóta — legidősebb esetem 2, legfiatalabb 1 éves — nem jelentkeztek. A betegek semmi különös diétát nem tartanak, gyógyszert nem szednek.

Ami az ascendáló fertőzés lehetőségét illeti, egy esetemben 3 hónappal a cholecysto-duodenostomia után cholecystitis lépett fel görcsök nélkül, lázakkal. Antibiotikumokra a folyamat simán lezajlott, de a megmaradó kisebb fájdalmak miatt az anastomosis sima leválasztása és a duodenum zárása után cholecystectomiát végeztem minden nehézség nélkül. A gyulladt falú epehólyag eltávolítása óta, egy év óta a beteg panaszmentes. Az infectió veszélye, különösen az antibioticumok alkalmazása óta nem nagy. Természetesen epehólyag-bél anastomosis után a cholecysta tartalmaz bakteriumokat. Már *Guleke* kimutatta, hogy contrastpép az anastomosison átjut a duodenumból az epehólyagba. Ezt a mi tapasztalataink is igazolták. Eseteinket hónapokkal a műtét után ellenőrizve kettőnél álló helyzetben a duodenumból distinctorral át lehetett nyomni levegőt és contrastpépet az epehólyagba. Hogy ez az állapot mégis ritkán okoz bajt, ez egyrészt az állandóan — s most már akadálytalanul — áramló epének, másrészt annak tulajdonítható, hogy a duodenum felső részének nem nagy a bakteriumtartalma, mint ezt duodenumperforált betegeink jó műtéti eredményei is igazolják.

Csávossy Ernő dr.

*

T. Szerkesztőség! Nagy örömmel vettem Csávossy doktor hozzászólását, mert éppen ott kapcsolódott be mérészen a problémába, ahol én ma még bizonytalan vagyok.

Epehólyag dyskinéziáknál én nem mertem a cholecystoduodenostomiát ajánlani. Aggályaim a következők: 1. A kőnélküli dyskinézises panaszok legnagyobb részét ma már egyre többen *(Gray, Sharpe, Rodnei, Meingit* stb.) hajlamosak a téves diagnózisok listájára írni. Ha a környező szervek betegségein kívül az epehólyaggyulladások késői szövődményeit (idült pancreatitis, Odditis, sphincter sclerosis) is kizárjuk, kevés marad a tényleges dyskinézisek rovásán. 2. *Mallet—Guy* vizsgálatai óta tudjuk, hogy az atóniás epehólyag és epeutak is tudnak panaszokat fenntartani. Márpedig a hypertóniás és atóniás epehólyag elkülönítése és így a tényleges dyskinézisek tisztázása csak a műtét alatti cholangiometriával lehetséges. Nálunk *Mester* és *Stefanits* foglalkoztak a kérdéssel. Valószínűnek látszik, hogy a spincter sclerosis és Odditis, valamint a sphincter spasmusból adódó panaszok gyakoribbak, ezek a choledochoduodenostómiával shuntszerűen — ahogy az Csávossy dr-nak sikerült — kikapcsolhatók, de ha van epehólyag-atónia, akkor fennmarad annak lehetősége, hogyha ritkán is, egy ilyen amúgyis atóniás epehólyagot és epeutakat kapcsolunk be a duodenumba. Ezzel célunkkal ellenkező hatást érnénk el.

Szerencsére, mint azt Csávossy dr. hozzászólásából is látjuk, ezek az esetek ritkák kell, hogy legyenek. Két esetben, ahol kifejezetten pattanásig telt, feszülő, de kő nélküli epehólyagot találtam, én is elvégeztem a cholecysto-duodenostomiát, és ezen két eset szerencsésen végződött. Örülök, hogy Csávossy dr. bátrabb volt és eredményei ennyire jók. Javasolnám, hogy épnek látszó epehólyagnál talált epekőnél is vezesse be az ismertetett megszorítások mellett a műtétet és figyelje meg, hogy lesz-e úgynevezett »postcholecystectómiás syndroma«.

Lázár Dezső dr.

FOGÁSZATI PRIMA ÁLLVÁNYOS ÉRINTKEZŐ RÖNTGENGÉPET, valamint Corhormon injekciókat vennék. Cziffra dr., Lajosmizse.

CARDITOXIN K. GY.

drazsé

Összetétele:

1 drazsé (0,12 g) 0,1 mg digitoxin. cryst.-t tartalmaz.

Csomagolás:

40 drazsé, 250 drazsé.

SZTK terhére szabadon rendelhető.

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

Felelős szerkesztő: TRENCSÉNI TIBOR DR. Szerkesztő: BRAUN PÁL DR.

XCVII. ÉVFOLYAM 13. SZÁM. 1956. MÁRCIUS 25.

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

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

Telefon: 423-377, különlenyomat 223-896-tól 899-ig — M. N. B. egyszámlaszám: 91.915.263-53

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A Budapesti Orvostudományi Egyetem II. sz. Gyermekklinikájának (igazgató: Petényi Géza dr. egyet. tanár) és az Országos Közegészségügyi Intézet (főigazgató: Takó József dr.) Bakteriológiai Osztályának (osztályvezető: Fürész István dr.) közleménye

A C-reaktív protein meghatározásának diagnosztikai jelentősége

Írta: MILTÉNYI MIKLÓS dr. és GÁL KAMILL dr.

Az elmúlt években új laboratóriumi eljárás tűnt fel az irodalomban, mely az eddigi tapasztalatok szerint hasznos segítséget nyújt néhány megbetegedés megítélésében. Ez az eljárás a C-reaktív protein (továbbiakban: CRP) kimutatása.

A CRP felfedezése véletlen megfigyelésnek köszönhető. Amikor az 1930-as évek elején *Tillet* és *Francis* (1) a pneumococcus antigen-szerkezetével foglalkoztak, észrevették, hogy a pneumoniás betegek savója magas titerben precipitálja a pneumococcus testéből előállítható cellularis, azaz C-polysaccharida oldatát. Először azt hitték, hogy pneumococcus antitestek okozzák a precipitációt, később azonban több megfigyelést tettek, melyeknek során kiderült, hogy ez a precipitáció nem antigén-antitest reakció. 1. Kiderült, hogy nemcsak pneumococcus-okozta megbetegedésekben, hanem más bacteriális eredetű megbetegedésben is van precipitáció. 2. A precipitáló anyag már a megbetegedés első napján maximális mennyiségben van jelen s a krízis után néhány nap múlva teljesen eltűnik. Ezzel szemben az ellenanyagok az antigéninger után csak bizonyos idő múlva jelennek meg a savóban, és hosszabb ideig megtalálhatók. 3. Ha a Ca-ionokat a savóból oxaláttal vagy citráttal kicsapják (2), nem jött létre precipitáció, holott antigén-antitest reakcióhoz Ca-ionokra nincs szükség. 4. A precipitáló anyag fehérjetermészetű ugyan, de kisózásos módszerrel vizsgálva nem a savó globulin, hanem az albumin frakciójában található.

Részletesebb vizsgálat alá vették tehát a kérdést, amikoris kiderült, hogy a precipitáló anyag egy, *a savóban normálisan soha elő nem forduló fehérje, amely egyéb, nemcsak pneumococcus okozta, gyulladással járó megbetegedések akut stádiumában is megjelenik és a gyulladás lezajlása után eltűnik* (3). Mai terminológiánk szerint tehát paraprotein-féleség. A pneumococcus C-polysaccharidájával adott precipitáció nem specifikus immunbiológiai folyamat, hanem valamilyen molekulakonfigurációbeli hasonlóságon alapszik. Ezért a precipitáló fehérjét C-reaktív proteinnek nevezték el.

A CRP akut gyulladásos megbetegedések esetén 0,003—0,15 mg/ml mennyiségben található meg a szérumban foszfo-lipoid komplex formájában (4), vagy gyulladásos exsudatumokban lipoidmentes alakban. 65 fokon inaktiválódik, nátrium- vagy ammoniumszulfáttal történő kisózás esetén az albuminfrakcióban válik ki, elektroforetikus viselkedése alapján azonban a globulinok közé kell sorolni. *Wood* és társai (5) legújabban a kristályos protein elektroforézise alkalmával azt találták, hogy szabad elektroforézissel a β, keményítőblokkban történő elektroforézissel pedig a γ_1 frakció hordozza. A proteint sikerült kristályosan előállítani (6) és ekkor kiderült, hogy a CRP immunológiailag különbözik a normál szérumfehérjéktől. A kristályos CRP-vel nyúlban immunsavó termelhető, amely a normál humán szérummal nem reagál.

Természetesen az is érdekelte a kutatókat, hogy van-e a CRP-nek valamilyen jelentősége a folyamat patológiája szempontjából, mi a keletkezési helye, mi a sorsa a szervezetben, stb.? Ezeknek a kérdéseknek vizsgálatát elősegítette, hogy hasonló paraproteint majomban és nyúlbar is meg lehetett találni (7, 8). A nyúlban megjelenő paraprotein azonban csak olyan pneumococcus polysaccharidával precipitál, amely egy kimé-

letesebb tisztítási eljárás során kevésbé depolimerizálódik, mint az eredeti leírás alapján készült C-polysaccharida. Ezt a hosszabb polymert Cx-polysaccharidának nevezzük, innen a nyúlban megjelenő protein neve Cx-reaktív protein.

Jóllehet a CRP keletkezésével, szerepével és sorsával kapcsolatos problémákat most már könnyen hozzáférhető kísérleti állaton lehet vizsgálni, mégsem kaptunk mind ez ideig feleletet ezekre a kérdésekre.

A CRP meghatározás valószínűleg sohasem vonult volna be a rutin laboratóriumi vizsgáló módszerek közé, ha a rheumás láz elméleti és gyakorlati problémái között nem lenne olyan fontos a betegség aktivitásának kérdése. Van-e aktív gyulladásos folyamat egy adott időpontban a szervezetben, vagy nincs? Ezt a kérdést sokszor nehéz eldönteni és az eddig használt laboratóriumi eljárások nem mindig adnak egyértelmű választ a klinikus számára. Ezért kerestek érzékenyebb és megbízhatóbb laboratóriumi eljárást a gyulladásos folyamat aktivitásának kimutatására. Az irodalmi adatok szerint (9—18) a CRP meghatározása fontos segítséget nyújt ebben a kérdésben. Egyes szerzők véleménye szerint a legmegbízhatóbb eljárásnak ígérkezik, különösen a kezelés eredményességének megítélésében.

A CRP kimutatásának diagnosztikai értéke azonban nem merül ki pusztán a rheumás láz aktivitásának eldöntésében. Ez a kérdés ma még egyáltalán nincs kidolgozva, mindössze néhány megfigyelésre hivatkozhatunk. Így *Kroop* és *Shackman* (19) akut myocardiális infarctus, mások rheumatoid arthritis (20), szívműtétek utókezelése (21) kapcsán igyekeztek felhasználni.

A CRP meghatározására eddig három eljárást alkalmaztak.

1. *Precipitációs reakció C- vagy Cx-polysaccharidával* (1). A polysaccharida hófehér, amorf por, amely kristálytiszta, viszkózus oldat formájában vízben igen hamar feloldódik. Ha az oldat különböző hígításait a vizsgálandó savó fölé rétegezzük, pozitív esetben gyűrűalakú kicsapódás keletkezik (gyűrűs precipitáció). A kvantitatív viszonyokat két módon ítélhetjük meg: vagy azt az időt figyeljük, amely alatt a csapadék kiválik, vagy pedig azt a legnagyobb polysaccharida hígítást keressük, amellyel még csapadék keletkezik.

2. *A pneumococcus tokduzzadási reakciónak Löfström* (7) által erre a célra kidolgozott változata feledésbe ment.

3. *Precipitáció kristályos CRP-vel termelt nyúl-immunsavóval* (6). Ez az eljárás valódi immunbiológiai reakció, amely éppen ezért a legérzékenyebb és a legspecifikusabb módszer a CRP kimutatására. Maga a precipitáció *Lancefield* technikájával történik és az eredmény leolvasásánál a precipitátum tömege bizonyos kvantitatív következtetéseket is megenged. Ennek az eljárásnak finomabb változata *Muschel* és *Weatherwax* komplementkötési módszere (22).

A gyakorlatban ma is az első és a harmadik eljárást alkalmazzák, ezért érdemes néhány szót szólni ezek előnyéről és esetleges hátrányáról.

Mint mondottuk, a legtökéletesebb eljárás az immunsavóval történő precipitáció. Ennek segítségével még 0,003 mg/ml CRP-t is sikerült kimutatni. A polysaccharida precipitáció már korántsem ilyen érzékeny. 0,02 mg/ml koncentráció alatt már nem ad pozitív eredményt. Természetesen a specificitása sem teljes, mert pneumococcus fertőzések után anti-C-polysaccharida ellenanyagok lehetnek a savóban, melyek ugyancsak precipitálnak. Ennek az utóbbi lehetőségnek ugyan elejét vehetjük azzal, ha a savót oxaláttal, vagy citráttal decalcináljuk, mert mint mondottuk, Ca-ionok jelenléte nélkül a CRP nem képez látható precipitátumot, anti-C-polysaccharida ellenanyag viszont igen. Kristályos CRP-t előállítani azonban igen nagy feladat, különösen olyan mennyiségben, amely immunsavó termelésére elegendő. Ezért nem gondolhattunk arra, hogy a mi viszonyaink mellett a specifikus immunsavóval történő precipitáció rutin vizsgáló módszerré válhat. Olyan eljárást kellett tehát kidolgoznunk, amely polysaccharida felhasználásán alapszik, de kellő érzékenységgel is rendelkezik. Előző közleményünkben (23) módszert írtunk le a polysaccharida S törzsekből való előállítására. Eljárásunkkal 20—40 mg anyag nyerhető egy liter pneumococcus tenyészetből. Az általunk előállított polysaccharida hófehér amorf por, mely vízben kristálytiszta oldat formájában könnyen feloldódik.

A precipitációnál érzékenyebb eljárásnak ígérkezett az ún. indirekt hemagglutináció, mely az utóbbi években egyre nagyobb tért hódít. Lényege a következő: az antigént vagy a reagenst (ebben az esetben a polysaccharidát) mosott vörösvértestek (továbbiakban: vvt.) felszínére adszorbeáljuk és ezeket a szenzitiált vvt-ket a vizsgálandó anyag, savó különböző hígításaihoz adjuk. Pozitív esetben az anyag mennyiségétől függő hígításig szabad szemmel jól észlelhető hemagglutinációt kapunk.

A fentiek figyelembevételével indirekt hemagglutináción alapuló új eljárást dolgoztunk ki a CRP kimutatására, melynek rövid leírása a következő:

A vizsgálandó savó: a reakcióhoz kb. 0,3 ml savó szükséges, amely jégszekrényben 7—10 napig minden károsodás nélkül eltartható.

A szenzitizált vvt. szuszpenzió készítése: a polysaccharidából fiz. sóval 0,5%-os oldatot készítünk; ehhez Hagedorn-pipettával annyi frissen háromszor mosott és az utolsó mosásnál keményre centrifugált birka vvt-t mérünk, hogy a vvt. koncentrációja 5% legyen. Ezt a szuszpenziót gumidugóval lezárt csőben 2 órára 37 fokos vízfürdőbe, vagy termosztátba állítjuk, mialatt negyedóránként gyengén felrázogatjuk, hogy a leülepedett vvt-k újra szuszpendálódjanak. Két óra múlva a sejteket fiz. sóval 2—3-szor átmossuk és annyi fiz. sóban szuszpendáljuk, hogy a vvt. koncentrációja 1% legyen. Ezek a sejtek jégszekrényben legfeljebb másnapig tarthatók el.

Titrálás: állványban egymás mögé helyezünk 2 Widal-csövet. Az elsőbe pontosan kalibrált botpipettával bemérünk 2,4 ml, a másodikba 3,65 ml fiz. sót (mindig ugyanazt a pipettát használjuk). Mindkét csőbe Hagedorn-pipettával bemosunk 0,1 ml savót, így kaptunk egy 25-szörös és egy 37,5-szeres hígítást. A csövek száját befogva az elegyet jól összekeverjük. Ezekből az alaphígításokból indulunk ki a titrálásnál, amikor is műanyaglemezen spirál kaccsal készítünk (20)

50, 75, 100, 150, 200, 300, 400, 600, 800 és 1200-szoros hígítást. A lemezen egy sorban minden második mélyedésben hígítjuk az 50, 100, 200 stb., a közbeeső mélyedésekben a 75, 150, 300 stb. sort.

Miután elkészítettük a hígítást, minden mélyedésbe cseppentünk 1 csepp szenzitizált vvt. szuszpenziót. Az elegyet a lemez megfordításával összekeverjük és termosztátba tesszük. Negyed óra múlva a már ülepedni kezdő vvt. szuszpenziót a lemez egyik szélének enyhe ütögetésével újra szuszpendáljuk és addig hagyjuk és termosztátba tesszük. 15 perc múlva a már ülepedést jelző vvt. gomb élesen kialakul. Ez rendszerint 1—1½ órát vesz igénybe. Minden savóból két parallelt állítunk be, valamint minden titrálásnál kontrollképpen egy ismert titerű pozitív és egy negatív savót, valamint olyan sort, amelyben a savót fiz. só helyettesíti.

Leolvasás és értékelés. Azokban a mélyedésekben, amelyekben a vvt-ek agglutinálódtak, az agglutinált vvt. szuszpenzió nem ülepszik le a mélyedés aljára, hanem finom rétegben egyenletesen helyezkedik el. Azokban a mélyedésekben, amelyekben agglutináció nem történt, a vvt-ek éles határú piros gomb formájában a mélyedés aljára ülepednek le.

Előző vizsgálataink alkalmával megállapítottuk, hogy egyes normál savók is agglutinálják a szenzitizált vvt. szuszpenziót legfeljebb 1:75 hígításig. Ezért az 1:50 és 1:75 hígításokban talált agglutinációt negatívnak, az 1:100 hígításban bekövetkező agglutinációt pedig még kétesnek vettük. 1:150, vagy ennél magasabb hígításban talált agglutináció mindig pozitívnak tekinthető.

A II. sz. Gyermekklinikán 1954. októbere és 1955. szeptember között közel 800 meghatározást végeztünk. Ezek közül ismertetjük 233 betegen végzett 647 vizsgálatunk eredményeit a következő csoportosításban.

I. *Akut, bakteriális megbetegedésekben* végzett vizsgálatainkat az 1. sz. táblázat ismerteti.

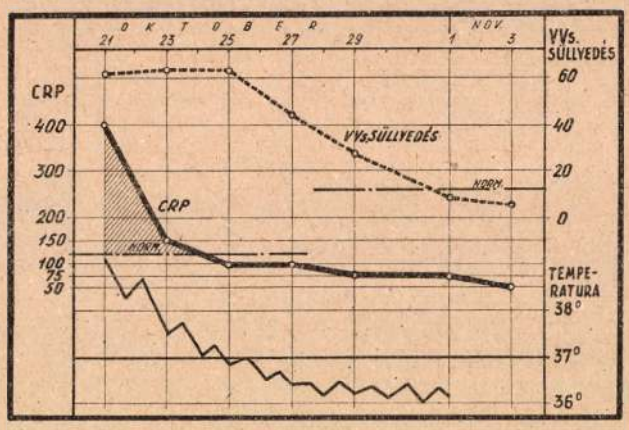
1. táblázat

Diagnózis	Esetek száma	Vizsgálatok száma
Pneumonia, empyema	34	48
Tonsillitis follicularis	9	21
Otitis media	4	15
Mastoiditis	2	7
Meningitis purulenta	3	3
Meningococcus sepsis	2	2
Enteritis	4	4
Nephritis	3	8
Pyelitis	4	4
Tendovaginitis	1	7
Erysipelas	2	2
Lymphadenitis	1	1
Összesen	69	122

Az itt összefoglalt vizsgálatok eredményei megegyeznek az irodalmi adatokkal. A megbetegedések kezdeti, lázas szakában — egy enteritises csecsemő kivételével — 1:150 feletti agglutinációt kaptunk. Gyógyuláskor, amint a láz és a gyulladásos jelenségek csökkentek, illetve megszűntek, a CRP eltűnt a vérből. Egy tipikus esetünk lefolyását ábrázolja az 1. ábra.

Ha a CRP megjelenésének, eltűnésének és a süllyedés változásának időbeli lefolyását összehasonlítjuk, akkor azt találjuk, hogy *a CRP a betegség kezdetén még a süllyedés fokozódása előtt megjelenik a vérben.* Ezt perakut eseteinkben láttuk; így mind a két általunk vizsgált meningococcus-sepsises csecsemő — az egyik 7, a másik 12 órás anamnézissel, subnormális temperaturával, normális süllyedéssel került a klinikára — mindkettő széruma magas (1:600, ill. 1:800) titerben agglutinált. Az akut gyulladásos jelenségek lezajlása után, a gyógyulás idején viszont a *CRP a süllyedés normalizálódása előtt eltűnik a vérből.*

CS. K. TENDOVAGINITIS



1. ábra.

Külön megemlítjük két érdekesebb esetünket. 1:300-as agglutinációt találtunk egy fehérjeszegény diétát tartott pneumoniás csecsemőnél, akinek szérumában 2,0 g/%-os összfehérje értéke mellett γ-globulint sem papírelektroforézissel, sem Kunkel-féle turbiditási reakcióval kimutatni nem tudtunk. Egy másik, meningitis purulentás betegünk széruma 1:800 titerben agglutinált. A beteg liquorának fehérjetartalma 318 mg% volt. (Alb. 7,2%, α_1: 8,1%, α_2: nyomokban, β: 15,7%, γ: nyomokban.) A liquor még hígítatlanul sem agglutinálta a C-polysaccharidával szenzitizált sejteket. Tehát a liquor CRP-t nem tartalmazott, ellentétben a pleurális, pericardiális exsudatumokkal, ascitesekkel, melyeknek CRP tartalma nagyjából megegyező a széruméval.

II. *Vírusbetegségekben* végzett vizsgálatainkat a 2. sz. táblázat összegezi.

2. táblázat

Diagnózis	Esetek száma	Vizsgálatok száma
Hepatitis	4	4
Morbilli	14	17
Varicella	2	2
Parotitis	5	5
Meningitis serosa	1	1
Encephalitis	1	1
Encephalitis post vaccinationem	1	1
Összesen	28	31

Bár vizsgálatainkat több napos lázas anamnézissel bíró, 38—40 C fok hőmérsékletű gyermekek szérumával végeztük, CRP-t csak 2 beteg vérében találtunk: a meningitis serosás és a vaccinátió utáni encephalitisben szenvedő gyermeknél. Mint érdekességet megemlítjük a fentieken kívül két másik hepatitises betegen nyert észlelésünket. Két

rheumás láz reconvalescentiájában levő gyermek, akik már 6, ill. 8 hete láztalanok voltak és CRP-t hetenként ismételt vizsgálatainkkal sem találtunk vérükben, hepatitist kapott. A betegség lázas, prodromális szakában a gyermekek szérumában CRP jelent meg, majd az icterus megjelenésének idejére újból eltűnt, és a további vizsgálatokkal sem volt kimutatható. Ez a megfigyelés kiegészíti *Havens* és munkatársai munkáját (24), akik hepatitises gyermekek vérében nem találtak CRP-t. Ők azonban csak a betegség 5. napja után kezdték el vizsgálataikat.

III. *Fokozott süllyedéssel járó, nem bakteriális eredetű megbetegedések.*

3. táblázat

Diagnózis	Esetek száma	Vizsgálatok száma
Nephrosis	22	80
Sarcoma	2	5
Leukaemia	2	3
Waldenström-purpura	1	1
Myeloma multiplex	1	1
Összesen	28	90

Ezekben a kórképekben negatív eredményt kaptunk, kivéve természetesen azokat az eseteket, amelyekben intercurrens akut gyulladásos megbetegedés is társult az alapbetegséghez. A fentiekben összefoglalt eredmények összhangban állanak az irodalmi adatokkal.

IV. *Rheumás láz eseteiben* végzett vizsgálatainkat a 4 .sz. táblázatban összegezzük.

Polyarthritis, carditis kezdeti, lázas szakában mindig találunk CRP-t a szérumban. Vizsgálatainkat a bent fekvő gyermekeken általában hetenként ismételtük. A kezelés kapcsán a CRP eltűnt a vérből. A CRP eltűnése többnyire nem volt egyidejű a klinikai kép alakulásával, ill. a süllyedés változásával. Legtöbbször a láz és az ízületi jelenségek megszűnésével a CRP is eltűnt a vérből, míg a süllyedés heteken át emelkedett maradt. Eseteink másik részében a CRP csak több héttel a süllyedés normalizálódása után tűnt el a szérumból. Két esetben a klinikai gyógyulás után 6 héttel is még magas CRP titert találtunk. Amikor a betegek 2 hónapi otthon tartózkodás után ellenőrző vizsgálatra bejöttek, CRP már nem volt a szérumban.

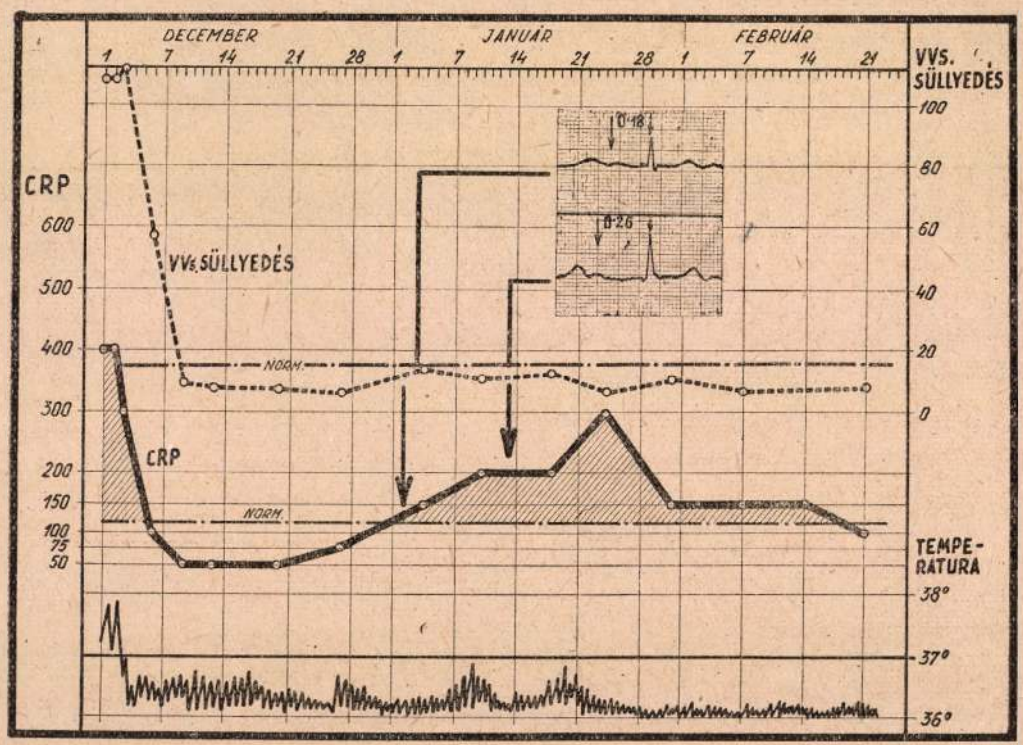
4. táblázat

Diagnózis	Esetek száma	Vizsgálatok száma
Polyarthritis, carditis	37	307
Chorea	2	4
Chorea carditissel	4	28
Régi betegek ellenőrzése	8	8
Összesen	51	347

A betegség klinikailag érzékelhető exacerbációit mindig CRP megjelenése kísérte. A titer emelkedése néhány esetben 3—4 nappal megelőzte a hőemelkedést, az ízületi panaszok kiújulását, ill. a süllyedés fokozódását. A CRP változása több esetben érzékenyebben reagált a klinikai kép alakulására, mint a süllyedés változása. Erre példa a 2. sz. ábrán feltüntetett esetünk, ahol a CRP titer emelkedése kísérte a carditis P—Q távolság megnyúlásában jelentkező kiújulását, míg a süllyedés értéke gyakorlatilag változatlan maradt.

Több ízben észleltünk viszont a CRP-szint

V. G. CARDITIS RHEUMATICA



2. ábra.

kezdeti normalizálódása után olyan titeremelkedéseket, melyeket sem a klinikai tünetek kiújulása, sem a süllyedés emelkedése nem kísért. Ezek a csak CRP titerre korlátozódó »laboratóriumi exacerbációk« néha 4—6 hétig is tartottak.

Erythema anulare megjelenése — bár több ízben, több betegen észleltük — soha nem járt CRP pozitivitással. Két choreás betegünk széruma CRP-t nem tartalmazott. Másik négy choreás betegünk, akiknek egyidejűleg carditisük is volt, magas titerben agglutinált és a titer változása a carditis alakulásával volt összefüggésben. Carditises betegeinken a hallgatózási lelet változását nem tudtuk összefüggésbe hozni a CRP titer alakulásával.

Ellenőrző vizsgálatra berendelt régi betegeink széruma CRP-t nem tartalmazott.

Külön szeretnénk foglalkozni egy betegünkkel, aki ACTH-kezelésben részesült. Az ACTH, ill. a Cortison a gyulladást gyorsan megszünteti, így az aktív gyulladás biokémiai indikátora a CRP is hamar eltűnik a vérből. Ha azonban a kezelés a folyamat teljes felszámolására elégtelen volt, a CRP a kezelés elhagyása után azonnal újra megjelenik. Ezt a »rebound phenomena«-t (11) jól érzékelteti a 3. sz. ábra.

V. *Egészséges* kontroll eseteinkben (57 esetben) a szérumban CRP-t nem találtunk.

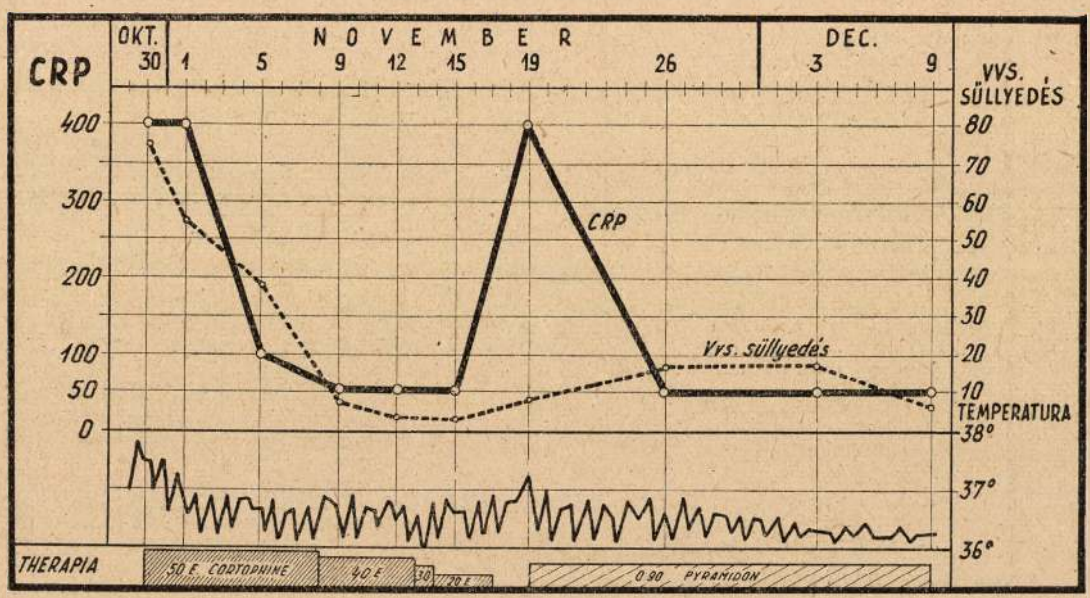
Megbeszélés.

Ha az orvos esetleges gyulladás fennállásának a kérdését akarja eldönteni, akkor többnyire megvizsgálja a vvs-süllyedés sebességét is. A süllyedés vizsgálata ma talán a legtöbbször igénybe vett laboratóriumi módszer, mert eredménye sokszor fontos a diagnózis felállításánál. A süllyedés sebessége azonban sok, részben még tisztázatlan tényezőből adódik, így az eredmények értékelésénél több szempontot kell figyelembe venni. A CRP — meghatározás értékelése gyulladásos megbetegedésekben ennél egyszerűbb. Itt a vizsgálat eredménye egy tényezőtől függ: azt mutatja meg, hogy van-e a serumban egy normális körülmények között jelen nem levő paraprotein. További előnye a CRP-meghatározásnak, hogy érzékenyebben jelzi a gyulladás fennállását és lefolyását, mint a süllyedés értékének a változása.

Előző munkánkban haemaglutinatiós eljárást dolgoztunk ki a CRP kimutatására, mely összehasonlító vizsgálataink szerint (23) pótolja a drága anti-CRP serummal történő precipitatiót. A haemaglutinatiós módszer érzékenysége valamivel alatta áll ugyan az előbb említett precipitatiónak, de sokkal érzékenyebb, mint a rutinvizsgálatokra szóbajöhető C-polysaccharidával történő precipitatió. Az általunk kidolgozott módszer használhatóságát végső soron klinikai vizsgálataink döntötték el, amikor is közel 800 meghatározás kapcsán az irodalom adataival megegyező tapasztalatokat szereztünk. Eredményeink megegyeztek az akut bakteriális megbetegedésekben, vírusbetegségekben és más, nem bakteriális eredetű kórképekben az irodalomban közölt adatokkal. Az a tény, hogy vírusbetegségekben CRP-t kimutatni többnyire nem tudtunk — szemben a bakteriális eredetű gyulladásokkal — újabb adat e betegségek pathomechanizmusáról. Ezekben a kórképekben azonban véleményünk szerint a CRP-meghatározásnak nincs gyakorlati jelentősége, bár differentiáldiagnosztikai kérdésekben támpontot adhat. Egy agammaglobulinaemiás esetben is találtunk CRP-t. Ezzel *Good* észleleteit támasztjuk alá (25).

Gyakorlati jelentősége van viszont a CRP meghatározásnak rheumás megbetegedésekben. *Anderson* és *McCarty* (9), valamint számos más szerző a CRP jelenlétét a rheumás aktivitás legérzékenyebb laboratóriumi jelének tekinti. Ezt a

H. F. CARDITIS RHEUMATICA



3. ábra.

kérdést a hetenként vizsgált rheumás gyermekeken jól tudtuk tanulmányozni. Különösen a betegség időnként előforduló exacerbatiói kapcsán tehettünk értékes megfigyeléseket. Polyarthritises, karditises betegek között többet láttunk, akiknél a CRP megjelenése megelőzte és a süllyedés változásánál érzékenyebben jelezte a klinikai képben beálló változásokat. Volt viszont több esetünk, ahol nem volt klinikailag megnyilvánuló exacerbatio, amikor a CRP hosszabb-rövidebb időre megjelent a betegek vérében. Volt végül olyan betegünk is, aki 6 hetes klinikailag tünetmentes állapot után változatlanul magas CRP-titerrel távozott a klinikáról és a CRP csak 2 hónap múlva végzett ellenőrzés idejére tűnt el a vérből. Ilyen esetekről *Anderson* és *McCarty* is beszámol. Ezeknél a betegeknél talán a rheumás folyamat eddig még nem ismert változatával találkoztunk. Az előbbiekben leírt CRP positivitást ma még nem tudjuk magyarázni, ezért ezeket a pozitív CRP-eredményeket óvatosabban értékeljük, mint a fent említett szerzők.

Az irodalom eddigi adataira és saját vizsgálatainkra támaszkodva állíthatjuk, hogyha nem kezelt betegek vérében nem találunk CRP-t, akkor azoknak aktív polyarthritise, karditises folyamata nincs. Ugyanekkor a chorea minor és erythema anulare — az eddigi felfogás szerint a rheuma aktivitásának jelei — nem okoznak CRP-titer emelkedést. Másrészről még nem kezelt, klinikailag is diagnosztizálható esetekben mindig találunk CRP-t a serumban. Nyomatékosan szeretnénk hangsúlyozni, hogy ez a megállapítás csak nem kezelt betegekre vonatkozik. A kezelés ugyanis, legyen az salycil- vagy ACTH-kezelés, a gyulladásos folyamatot visszaszorítja, minek következtében a CRP, mely csak aktív gyulladásos folyamat esetén van a vérben, eltűnhet, jóllehet a kezelés esetleg még nem volt elegendő a gyulladás teljes felszámolására. Tekintettel arra, hogy a CRP igen érzékenyen követi a gyulladás változásait, jól fel lehet használni a kezelés hatékonyságának ellenőrzésére. Ezen a téren szerzett tapasztalataink is megegyeznek az irodalmi adatokkal.

Fentieket összegezve azt mondhatjuk, hogy a CRP kimutatása minden bacteriális eredetű gyulladás, valamint a rheumás gyulladás érzékeny indikátora, de a rheumás aktivitás megítélésében a vizsgálat eredményét csak a körülmények (kezelés) figyelembevételével lehet értékelni. Az értékelést illetően a következő sémát adjuk:

1. Negatív CRP nem kezelt egyénen: nincs rheumás aktivitás. (Kivétel: chorea, erythema anulare.)

Negatív CRP kezelt egyénen: nem zárható ki a rheumás aktivitás.

2. Pozitív CRP található minden nem kezelt, aktív folyamatban, minden klinikailag is érzékelhető exacerbatióban.

Pozitív CRP előfordul ún. »laboratóriumi exacerbatio« esetén is.

Összefoglalás. 1. Ismertettük új CRP-meghatározási módszerünket.

2. Egy év alatt 233 betegen 647 esetben — ebből 51 rheumás betegen 347 esetben — végeztünk vizsgálatokat. Azt találtuk, hogy a CRP meghatározás megadott sémánk szerint hasznos laboratóriumi módszer a rheumás aktivitás kérdésének megítélésében.

IRODALOM: 1. *Tillett W. S.* és *Francis T. Jr.:* J. Exper. Med. 1930. *52*, 561. — 2. *Abernathy T. J.* és *Avery O. T.:* J. Exper. Med. 1941. *73*, 173. — 3. *Ash R.:* J. Infect. Dis. 1933. *53*, 89. — 4. *Wood H. F.* és *McCarty M.:* J. Clin. Invest. 1951. *30*, 616. — 5. *Wood H. F., McCarty M.* és *Slater R. J.:* J. Exper. Med. 1954. *100*, 71. — 6. *McCarty M.:* J. Exper. Med. 1947. *85*, 491. — 7. *Löfström G.:* Acta med. Scand. Supplement 1947. *196*, 575. — 8. *Anderson H. C.* és *McCarty M.:* J. Exper. Med. 1951. *93*, 25. — 9. *Anderson H. C.* és *McCarty M.:* Am. J. Med. 1950. *8*, 445. — 10. *Kelly V. C., Good R.A.* és *McQuarrie:* Pediatrics 1950. *5*, 824. — 11. *Ziegra S. R.* és *Kuttner A. G.:* Am. J. M. Sc. 1951. *222*, 516. — 12. *Hill A. G. S.:* Lancet 1952. *2*, 558. — 13. *Stollerman G. H.* és társai: Am. J. Med. 1953. *15*, 645. — 14. *Editorial:* Lancet 1954. *1*, 350. — 15. *Shackman N. H., Heffer E. T.* és *Kroop I. G.:* Am. Heart J. 1954. *48*, 599. — 16. *Roberts E.:* M. Clin. North Am. 1954. *38*, 1705. — 17. *Wood H. F.* és *McCarty M.:* Am. J. Med. 1954. *17*, 768. — 18. *Adams F. H.:* JAMA 1954. *156*, 1319. — 19. *Kroop I. G.* és *Shackman N. H.:* Proc. Soc. Exper Biol. a. Med. 1954. *86*, 95. — 20. — *Hill A. G. S.:* Lancet 1951. *2*, 807. — 21. *Elster S. K.* és *Wood H. F.:* J. Clin. Invest. (Közlés alatt.) — 22. *Muschel L. H.* és *Weatherwax R. J.:* Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 1954. *87*, 191. — 23. *Gál Kamill* és *Miltényi M.:* Acta Microbiol. Hung. III. 41. 1955. — 24. *Havens W. P. Jr.* és társai: Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 1950. *75*, 108. — 25. *Good R. A.:* Bull. Minnesota Hosp. 1954. *26*, 1. — 26. *Takátsy Gyula:* Kísérletes Orvostudomány 1952. *4*, 60.

Az

OFOTÉRT

közli, hogy

amíg a készlet tart,

úgy az összes alábbi ez idő szerint kapható írógépmodelljeivel egyetlen írógépszaküzletében,

Budapest, Rákóczi út 34

a dolgozók rendelkezésére áll.

Írógépszaküzletünknek van módja a gépek szakszerű bemutatására, a gépek használatának díjtalan oktatására. Szaktanács írógép-ügyben díjtalan.

Jelenleg kapható hordozható írógépek:

Mercedes Prima	Ft 2100.—
Kolibri aktatáska-írógép bőrtokkal . .	Ft 2400.—
Groma N. mod. gyöngyírású gép . . .	Ft 2400.—
Groma T. mod. gyöngyírású gép . . .	Ft 2700.—
Erika 11-es modellű írógép	Ft 2800.—
Rheinmetall tab.	Ft 2900.—
Erika 10-es modellű írógép aut. rovatolóval	Ft 3000.—

A Szabolcs utcai Állami Kórház (igazgató: Doleschall Frigyes dr.) Gyermek és Fülészeti Osztályának közleménye

Gombavizsgálatok értéke az interstitialis tüdőgyulladás kórismézésében

Irta: STEINER BÉLA dr., SZABON JÓZSEF dr. és MOHÁCSI ANTÓNIA dr.

Az interstitialis tüdőgyulladás kóreredete vitatott. A szerzők egy része víruseredetűnek tartja (8, 13, 14). Mások emellett az endogen-tényezők szerepét emelik ki (6, 7). Így *Adler* és társai (1) különösen utalnak a koraszülöttek tüdejének fejlődésbeli visszamaradottságára. *Waltner* és társai (12) hangsúlyozzák, hogy a koraszülött, ill. a fejlődésben visszamaradt csecsemőszervezet ún. primitív reakciójával az interstitialis pneumonia (továbbiakban: i. p.) kialakulása egyedül nem magyarázható meg. Szerintük minden valószínűség szerint kis pathogenitású kórokozóról van szó, mely iránt koraszülöttek és atrophiások különösen érzékenyek. Mint kórokozó vírus, esetleg protozoon vagy gomba jöhet számításba.

Vanek és *Jirovec* (9, 10, 11) kórokozóként a Pneumocystis cariniit jelölte meg. *Giese* és társai (4, 5) i. p. öt halálos esetéből Saccharomyces octosporust izoláltak. *Csillag* és *Branstein* (2, 3) szerint a gomba az Endomycetalesek családjának Saccharomyceteae törzsébe tartozik. Állatkísérleteik feltevéseiket megerősíteni látszanak.

A kórtan tisztázásának nem csak theoretikus, hanem gyakorlati szempontból is nagy jelentősége van. Az i. p. halálozás igen nagy. Nem mindegy, hogy gyógyító tevékenységünk vírus, protozoon vagy gomba ellen irányul. Miután *Waltner* és társai tapasztalatai szerint i. p. esetében a röntgen a klinikai tüneteket hetekkel megelőzően már elváltozásokat mutathat, ezek specifikus jelentőségének alátámasztására és a kezelés korai megindításához a kórokozónak gondolt gomba kimutatása nagy segítséget jelentene.

Vizsgálatainktól több vitatott kérdésre vártunk feleletet. 1. I. p. esetében a *Csillag* és *Brandstein* által izolált gomba rendszeresen kimutatható-e? 2. A gomba kimutatása sikerül-e már olyan időben, amikor még az i. p. klinikai tünetei hiányoznak? 3. Alátámasztja-e a pozitív gombalelet a tünetszegény vagy a klasszikus i. p. kórismét? 4. A gomba korai kimutatása azt jelenti-e, hogy az illető koraszülöttben vagy csecsemőben biztonsággal várható i. p. kifejlődése? 5. Kapunk-e pozitív gombaleletet egészséges koraszülöttekben, csecsemőkben és i. p.-ben nem szenvedő atrophiásokban is?

Methodika

Haslinger-féle laryngoskóppal a gégebemenetet direkt látótérbe hozzuk: belégzésnél a hangrés ad maximum tágul és ebben a pillanatban szívócsövet vezetünk a légcsőbe és szívást gyakorolunk. Szíváskor a hörgőrendszerből származó és légcsőben levő váladék kerül a szívócsőbe s ezt steril élettani konyhasóoldattal átmossuk. Az így nyert anyagot küldjük gombavizsgálatra. A gombavizsgálatokat az Országos Közegészségügyi Intézet mykológiai laboratóriuma végezte, amiért hálás köszönetünket fejezzük ki. Ismertetett eljárásunk kíméletes és gyakorlott kézben veszélytelen. Ennél a bronchoskopia exaktabb, azonban koraszülöttekben a szűk térviszonyok miatt a légcsőtükrözés bizonyos megterhelést jelenthet a leggyakorlottabb kézben is.

A gombavizsgálatok eredményei

22 i. p. esetében végeztünk gombavizsgálatot. Pozitív eredményt kaptunk 15-ször. Negatív volt a vizsgálat 7 esetben. A kapott leletek több szempontból tarthatnak igényt érdeklődésre.

A. E. koraszülöttünkből öthetes korában — különben negatív klinikai tünetek mellett — sikerült a gombát kitenyészteni. A klinikai tünetek csak két héttel később jelentkeztek. Ez a lelet amellett szól, hogy a feltételezett kórokozó legalább két héttel az i. p. felismerhetősége előtt a szervezetben volt. Hasonló a leletünk B. L. koraszülöttünk esetében is: a gombát hathetes korában tenyésztettük ki, míg a klinikai tünetek csak egy héttel később jelentkeztek. Az előző eset meggyógyult, a második meghalt. A boncolás a kórismét igazolta.

Említésreméltó, hogy L. I. koraszülöttünkből az i. p. teljes gyógyulása után a gomba kitenyészthető volt. Ez arra utalt volna, hogy a gomba eltűnése nem kritériuma a gyógyulásnak. De felvetődött az a gondolat is, hogy a gomba kimutathatósága és az i. p. között nincs oki kapcsolat.

Ki kell emelnünk Sz. É. leleteit. 1955. II. hó 8-án merült fel először i. p. gyanúja. Ekkor a gombavizsgálat negatív volt. Az i. p. gyanút a II. hó 18-án kapott újabb negatív lelet nem támasztotta alá. Annak ellenére, hogy a klinikai kórisme II. hó 28-án bizonyossá vált, III. hó 1-én a gombavizsgálat még negatív volt. Csak 1955. III. 11-én — a halál előtt két nappal — sikerült a gombát kimutatni. Ez az észlelés arra utal, hogy a sorozatos, gombára negatív vizsgálatok sem zárják ki teljes biztonsággal az i. p. kórismét.

Boncoláskor kétszer kíséreltük meg a gomba kimutatását. K. K. nyolchetes csecsemő tüdejéből a gomba kitenyészett. H. K. csecsemőben egy nappal a halála előtt a gombavizsgálat pozitív volt, halála után a tüdőből végzett tenyésztés azonban negatív eredménnyel járt.

Vizsgálatokat végeztünk abban az irányban is, hogy a *Csillag* és *Brandstein* által kórokozónak tartott gomba az osztályon tartozkodó egészséges, illetve interstitialis tüdőgyulladásban nem szenvedő koraszülöttekből és csecsemőkből kitenyészthető-e? Tíz ilyen vizsgálatból hat esetben kaptunk pozitív leletet.

Adataink megbeszélése

Vizsgálataink kezdetén öt kérdést tettünk fel, amelyekre vonatkozó felelet adatainkból kiolvasható. Megállapíthattuk, hogy i. p. esetében a kórokozónak tartott gomba a mi eljárásunkkal nem minden esetben tenyészthető ki. A vizsgálatok gyakoribb megismétlése esetében esetleg több po-

zitív leletet kaptunk volna. Sz. É. lelete, akinél három alkalommal volt a vizsgálat negatív és csak a negyedik vizsgálat alkalmával — a halál előtt két nappal — sikerült a gombát kimutatni, amellett szól, hogy a negatív gombalelet nem zárja ki az i. p. kórisméjét. Néhány esetünkben a gomba kimutatása már olyan időben sikerült, amikor az i. p.-nak még semmi klinikai tünete nem volt. Ez reményt adott ahhoz, hogy a gombavizsgálattal az i. p. korai kórisméjét nagymértékben meggyorsíthatjuk. Felvetődött azonban az a gondolat is, hogy a gomba kimutatása és a később észlelt i. p. között esetleg semmi összefüggés nincs. Kutatni kellett ezért abban az irányban is, hogy a gomba milyen gyakorisággal mutatható ki egészséges vagy más betegségben szenvedő koraszülöttek subglotticus teréből. Az a körülmény, hogy hat esetben i. p.-ra nem gyanús koraszülött váladékából tenyésztettük ki a kórokozónak gondolt gombát és ezeknél később sem jelentkezett i. p., amellett szól, hogy a jelzett gomba kimutatása az i. p. korai kórismézése, vagy a klinikailag vitás i. p. diagnózis alátámasztására nem használható fel.

Felvetődött az a kérdés is, hogy az alkalmazott methodika ellen nem emelhető-e kifogás. Az általunk használt módszerrel elvileg a subglotticus térből szívtunk váladékot. A szívócső visszahúzásakor azonban érinti a hangszalagokat és így magával hozhat a felsőbb légutakból is gombát. Az egészségesekben talált pozitív gombalelet magyarázatánál ezzel számolnunk kell, mert különböző sarjadzó gombafélesége k és ezek varietásai egészséges koraszülöttek és csecsemők szájában is gyakran kimutathatók *(Csillag)*.

Az OKI-ban végzett vizsgálatok alkalmával csak azt kutatták, hogy a küldött váladékban sarjadzó gomba van-e vagy sem. Identifikálására pontos biokémiai vizsgálatokat nem végeztek, mert azok hónapokig tartanak és így a korai kórisme szempontjából nem használhatók fel. Lehetséges tehát, hogy a pozitív gombalelet dacára nem a *Csillag* és *Brandstein* által leírt gombát tenyésztették ki. A másik oldalon az a körülmény, hogy Sz. E. esetében i. p. ellenére a gombavizsgálat háromszor egymásután negatív volt, amellett szól, hogy a pozitív gombaleleteknek a felső légutakból való származásának lehetőségét talán túlozzuk. A vizsgálat megbízhatósága mellett szól az is, hogy T. Zs. és B. E. i. p. esetében a pozitív gombalelet gyógyuláskor negatívvá vált.

Érdemesnek tartjuk megemlíteni, hogy egyik halálos i. p. esetünkben a gombavizsgálat negatív volt, ellenben színtenyészetben Friedländer-bacilus nőtt ki a subglotticus váladékból. Sz. F. koraszülöttünk i. p. esetében a torokból kaptuk a Friedländer-bacilust színtenyészetben, ami félreértésre adhatott volna okot. Mindkét esetben a klinikai kép alapján i. p. volt a kórisménk.

Vizsgálatainkból azt a következtetést vonjuk le, hogy i. p. kórismézésének biztonságosabbá tételére a gombavizsgálat nem ad segítséget. Lehetséges, hogy a methodika javításával — laryngoskopia helyett bronchoskopia, pontosabb mykológiai eljárások — az eredmények megbízhatóbbak lennének. Miután a gombaellenes kezelés eredményei egyelőre nem kielégítőek, nem látszik jogosultnak a bronchoskopia alkalmazása koraszülöttekben diagnosztikus célból.

Összefoglalás. Csillag és Brandstein vizsgálati eredményeitől indíttatva beteg és egészséges koraszülöttek és atrophiások subglotticus váladékából gomba kitenyésztését kíséreltük meg. 22 i. p. esetet vizsgálva, 15-ször sikerült (közelebbről nem identifikált) sarjadzó gombát kimutatni. Tíz egészséges koraszülöttet, illetve csecsemőt vizsgálva, hat esetben nyertünk pozitív gombaleletet.

IRODALOM: 1. *Adler T., Gergely K., Kapus Gy., Surányi Gy.:* Gyermekgyógyászat *3*, 21, 1952. — 2. *Csillag A., Brandstein L., Fáber V., Maczó J.:* Orvosi Hetilap *94*, 1303, 1953. — 3. *Csillag A., Brandstein L.:* Naturwissenschaften *41*, 339, 1954. — 4. *Giese H.:* Tagung d. Deutsch. Ges. f. Kinderheilk. Bayreuth, 1952. Ref. Arch. Kinderhlk. *145*, 265, 1952. — 5. *Giese H.:* Zschr. Kinderhlk. *101*, 147, 1953. — 6. *Leiber B.:* Mschr. Kinderhlk. *100*, 187, 1952. — 7. *Leiber B.:* Zschr. Kinderhlk. *72*, 370, 1953. — 8. *Schwenkenbecher—Heimendahl S.:* Klin. Wschr. *29*, 373, 1951. — 9. *Vanek J.:* Cas. lék. ces. *90*, 1121, 1951. Ref. Exc. Med. Int. VI/9, 981, 1952. — 10. *Vanek J., Jirovec O.:* Zbl. Bakt. I. Orig. *158*, 120, 1952. — 11. *Vanek J., Jirovec O., Lukes J.:* Ann. Paed. *180*, 1, 1953. — 12. *Waltner K., Diósszilágyi G., Páldy L., Török J., Molnár L.:* Orvosi Hetilap *94*, 955, 1953. — 13. *Weisse K.:* Zschr. Kinderheilk. *67*, 54, 1949. — 14. *Weisse K.:* Erg. Inn. Med. Neue Folg. *2*, 610, 1951.

Megjelent!

S. GORDON—T. ALLAN:

EGY SEBÉSZORVOS HŐSI ÉLETE

319. lap ábrákkal

Ára félvászon kötésben: 24,— Ft

„MŰVELT NÉP"
Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó

☆

Kapható:
a „Semmelweis" Könyvesboltban, Budapest, VIII. Baross utca 21. és az összes állami könyvesboltokban

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Anatómiai Intézete (igazgató: Kiss Ferenc dr. egyet. tanár, az orvostudományok doktora) közleménye

A combcsont közelebbi vége aseptikus nekrosisának eddig figyelembe nem vett okozati tényezője

Írta: LÁNG ADOLF dr., az orvostudományok kandidátusa

(Előzetes közlemény)

A combnyak törése és a csípőízület ficamodása után észlelt combfejelhalás okát az irodalomban elsőként a combcsont proximális végének sajátos és mostoha vérellátásában kerestem és utánam a többi kutató is.

A csontvelőnek a combnyak törése után a csontheg képzésénél igen jelentős szerep jut. Már erre vonatkozólag 1915-ben azt írtam, hogy a combnyak törési végeinek egyesítésére »a regeneratiós folyamat periosteum részvétele nélkül a velőállomány felől indul meg« (O. H. LIX. évf. 1915), újabban pedig határozottan rámutattam, hogy »a csontvelő a combnyaktörések csontos gyógyulásának legfontosabb tényezője« (Magy. Tud. Akad. közlem. II. köt. 2—4. sz. 182. old. 1951), mert az újabb vizsgálatok szerint az átültetett csontvelőből két hét alatt csontgócok termelődnek.

Munkáimban *Nagy Dénessel* együtt kimutathattuk, hogy a combnyak és fej velőállományának védelmére az erek csigaszerű, többszörös fordulatot végeznek, különböző és sajátságos, sokszor akár hegyesszögű hajlásaik, gomolyszerű képződéseik a csontvelő védelmét szolgálják. *Bálint Józseffel* együtt pedig a fiatalkorúak a. capitis fem. ágaiban arterio-venosus anastomosisokat és érpárnákat találtam a véráramlás hevességének tompítására (Acta Morph. Acad. Sc. Hung. Tom. III. fasc. 3.).

A lig. teres fem.-ban hajszálereket kísérő, vegetatív idegrendszerhez tartozó hálózatokat mutattam ki (Acta Morph. Acad. Sci. Hung. 1953.), melyek az erekkel együtt a combcsont fejébe hatolnak, ezek csípőízületi ficam esetén elszakadnak. A combcsont távolabbi ízületében az arteriolákon idegsejteket, a hajszálereken pedig terminal-reticulumokat találtam, hogy az erek működését szabályozzák, és így biztosan feltehető, hogy a csont közelebbi végében is hasonlóak a viszonyok.

Mindezekből kitetszik, hogy a combcsont fejének elhalásában nem úgy, mint eddig, egyedül az erek, hanem működésüket szabályozó idegapparátusaik sérülését is ugyanolyan mértékben felelőssé teszem. Az idegsérülés bizonyítéka az igen jó vérellátású gyermekkori combnyaktöréseket és osteosynthesiseket követő nagyon súlyos fejelhalások.

A combnyaktörések gyógyításakor az idegsértést is figyelembe kell venni és arra törekedni, hogy beavatkozásunk a lehető legkíméletesebb legyen. Itt a combnyak-szegezésre célzok, melynek szükségessége bizonyos combnyaktörések esetén kétségtelen, azonban a szögeknek vékonyaknak és nagy teherbíróaknak kell lenniök. A műanyagkutatás bizonyára talál erre megoldást.

Egyes részletkérdéseket további vizsgálatok tisztázzák.

TOVÁBBKÉPZÉS

A Fővárosi Kun-utcai Kórház Plasztikai Sebészeti Osztályának (kórházi igazgató főorvos: Érczy Miklós dr.) közleménye

Dupuytren kontraktura kezelése

Írta: KARTIK ILONA dr.

Dupuytren-kontrakturának (D. K.) nevezzük egyik vagy mindkét kézen fellépő, egy vagy több ujjra kiterjedő, lassan progrediáló kontrakturát, amit az aponeurosis palmaris hyperplasiája okoz. A francia anatómus és sebész, *Dupuytren* 1832-ben elsőként kutatta ki a kontraktura okát és lokalizációját. E betegség az életet nem veszélyezteti, az ujjak kontrakturája azonban maradandó munkaképtelenséget okoz, főleg a 40—60 éves egyébként egészséges férfiakon. Nőkön nagyon ritka. A lakosság körében — több szerző egybehangzó statisztikája szerint — kb. 2%-ban fordul elő, egyes munkakörökben azonban még gyakoribb s egyre fokozódik. Ezért fontos, hogy a problémával behatóan foglalkozzunk, annál is inkább, mert hazánkban e betegségnek nem szenteltek olyan figyelmet, amilyet megérdemel.

Aetiologia. Még nem tisztázott. Számtalan elmélet közül csak a lényegesebbeket említem meg:

1. Legtöbb követőre talált a *traumás* elmélet. Kétféle traumás behatást kell megkülönböztetnünk: a csak egyszerit és az állandóan ismétlődőt. Egyszeri traumával nem magyarázható a D. K. kifejlődése, mert gyakran 10 év, sőt annál több idő is eltelik a sérülés és betegség között, s az sem ritka, hogy a sérülés az egyik kézen, a D. K. pedig a másik kézen keletkezik. *Beck* 20 000 bányamunkást vizsgált, akik sűrített levegős kéziszerszámokkal dolgoztak, s ezeknél 7—19%-ban talált D. K.-t. Ebből azt a következtetést vonta le, hogy az ismétlődő trauma szerepet játszik a kórkép kialakulásában.

2. *Öröklés*es tényezőt sokan figyeltek meg, így *Adams, Kocher, Duval, Friedrich, Decker, Krogius*

stb. *Krogius* véleménye szerint az elváltozás úgy jön létre, hogy a kisujj hajlító izmok atavisztikusan megmaradnak, s trauma, infekció, trophoneurotikus zavarok a szövetcsíra izgalmi hatásán át hozzák létre az elváltozást.

3. *Reichel* a *nervus ulnaris sérülésével* hozza a betegséget összefüggésbe.

4. Gyakran találunk *rheumás* tényezőt, *Skoog* pedig 42%-ban *epilepsziát* talált.

5. *Rickers vegetatív idegrendszeri* zavarnak tartja. Ez utóbbi felfogás nagyon valószínűnek látszik, s ezzel magyarázhatók a különböző megfigyelések is. Betegeink statisztikája aetiologia és foglalkozás szerint összeállítva az *I—II. táblázaton* látható.

I. táblázat

D. K. betegek foglalkozás szerinti megoszlása

Szellemi	14
Fizikai:	
Lakatos	12
Kőműves	3
Asztalos	3
Segédmunkás	8
Pincér	4
Egyéb	5

II. táblázat

Anamnesztikus adatok

Sérülés	lokális	5
	commotio	2
Egyéb betegségek	Rheuma	4
	Neurasthenia	2
	Epilepsia	1
	Cardiális megb.	2
	Diabetes	1
	Tbc.	5
	Asthma	1
	Ulcus	3

A fascia plantarison is keletkezhet a kéz megbetegedéséhez hasonló elváltozás. Kis százalékban felléphet a *Peyronie-féle* betegség is, amelyre a cavernosa penis és urethra fibrózisa és kontraktúrája jellemző.

Anatomia

A tenyér bőre szőr- és faggyúmirigy-mentes, azonban verejtékmirigyekben gazdag. A bőr alatti zsírszövetet a thenart kivéve mindenütt bőséges és kötőszövetes sövények erős nyomás alatt álló lebenykékre osztják. Az aponeurosis palmaris keskenyen ered a lig. carp. trans.-on és legyezőszerűen kiszélesedik. A musc. palmaris longus ina belesugárzik. Az aponeurosis 4 vagy 5 csipkére hasad és belesugárzik az interosseus rostozatába. Az öregujjon gyakran hiányzik. A felületes tenyér bőnye három részből tevődik össze: Az aponeurosis palmaris thenaris a hüvelykpárnát, az ap. palm. hypoth. a kisujjpárnát, az ap. palm. media a tenyéri vájulatot borítja, s hossz- és haránt-sorok fonatából áll. Lefelé nyolc hosszanyúlványra oszlik, amelyek egymással összefonódva hét árkádot (4 hiatus digitalis és 3 hiatus interdigitalis) képeznek az ujjak képleteinek átbocsátására. A felületes bőnyétől két septum (palmae mediale et laterale) húzódik a mély bőnyéhez, amelyek a stratum subaponeuroticumot három részre osztják. Felszínesen sok rostköteggel a bőrhöz kötődik s ezek között vannak a bőrt ellátó erek és idegek. Radiális és ulnáris oldalon az aponeurosis belevegyül a thenar és hypothenar fasciájába.

Histopathologia. Az aponeurosis palmarison a felületes és mély kötegek fibrózus proliferáció képét mutatják, hypertrophiával és hegesedéssel, melyek a bőralatti zsírszövet megfogyását és ischaemiáját okozzák. A kontrakturát a kötegek heges megvastagodása hozza létre.

Szövettani képen kezdeti szakban sejtdús szövetet találunk nagy ovális magokkal, a végső szakban pedig fibrózus magszegény kötőszövetet.

Makroszkóposan megvastagodott, 5 mm-t is elérő rostokat látunk, amelyek átmetszete rostos, szalagos, áttetsző.

Többféle vélemény van:

1. *Steinberg* a *fibrositis* egy típusának tartja;

2. *Clay* szerint valódi *neoplasma*, a fascia palmaris celluláris fibromája;

3. *Kocher, Langhans* és *Jansen* szerint krónikus *hyperplasztikus* gyulladás;

4. *Meyerding* (1941) és *Skoog* (1948) több tanulmányban foglalkoztak vele, bebizonyították, hogy az elváltozás nemcsak az aponeurosis palmarison, hanem az extrafasciális szövetekben is megvan. E szerzők is hangsúlyozzák azonban, hogy a D. K. jellegzetességeiért a palmaris fascián levő elváltozás a felelős.

Tünettan. Lassan kezdődik, fokozatosan progrediálva. Négy szakaszt különböztetünk meg: *I.-ben* kis *csomók* tapinthatók a tenyérben, fölötte a bőr még elmozdítható; *II.-ban* a csomók a bőrrel *összekapaszkodnak*, rajta kis kiemelkedések és árkok keletkeznek; *III.-ban* kezdődnek az ujjak *kontrakturái* a metacarpophalangeális és az 1. interphalangeális ízületben. A distális phalanx extensióban helyezkedik el, mivel az ujjak aponeurosis-kötegei a dorsális extensorinhoz kapcsolódnak. *IV.-ben* az ízületben egy vagy több ujjon *másodlagos elváltozás* keletkezik.

A betegséget trophicus-, hő- és fájdalomérzési zavarok, gyulladásos reakciók nem kísérik. Mozgáskorlátozás az első és második szakaszban nincs. A harmadik, negyedik szakaszban az ujjak extensiója korlátozott s később a kontrakturában levő ujj a többi ujj szorítóképességét is csökkenti és a markolásban maradandó akadályt jelent. A folyamat sokszor nagyon lassú, több évig is stagnál; máskor viszont egy év alatt is eljuthat a III. szakaszba, s ha ezt elérte — megfigyeléseink szerint —, a további progresszió igen gyors.

Az egyik kéz elváltozását *Ashely* szerint 53%-ban, *Conway* statisztikája szerint 56,4%-ban követte a másik kéz megbetegedése. Betegeink között 80%-ban találtunk mindkét kézen elváltozást. Leggyakoribb a IV., V. ujj kontrakturája; az I. ujjé ritka.

A kórisme felállításánál elkülönítendő veleszületett zsugorodástól, sérüléstől, rheumatikus és gümős arthritisektől, tendinogen, arthrogen, valamint bőrhegesedés okozta kontraktúráktól.

Kezelés. Számosan megkísérelték a D. K. konzervatív kezelését, de meg kell állapítanunk, hogy eredmény nélkül. Ajánlottak massage-t, meleg fürdőt, különféle gyógyszereket. Bár némelyik átmeneti javulást hozott, a kórkép végleges kialakulását egyik sem tudta megakadályozni. *Földi* foglalkozott Hyason (hyaluronidase) lokális alkalmazásával. Ezen eljárást a közleményében leírtak alapján több betegnél alkalmaztuk. A betegség első szakában a csomók felpuhulását figyeltük meg, azonban kontrollvizsgálatainkban Hyason nélkül, csupán novocainnal is ezt értük el.

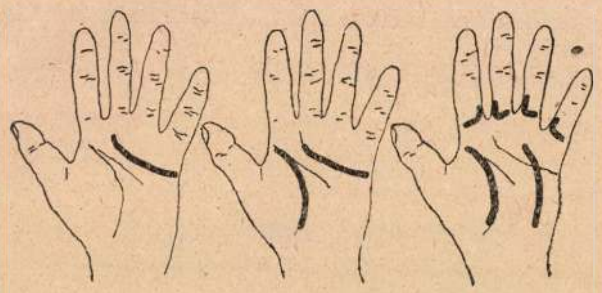
Több közlemény (*Skoog, Finney,* 1954) foglalkozik röntgen- és rádiumbesugárzással. A hatásmechanizmus abban áll, hogy a fibroblastok mitotikus ciklusát megszakítja, a sejt elpusztul s több kollagen és hegszövet nem képződik. Szerintük a folyamatot néha sikerül megállítani. Szerény kevésszámú tapasztalatunk ezt nem igazolja; két betegünk kapott eredmény nélkül besugárzást, egyik rádiumot, másik röntgent.

Ez idő szerint egyetlen célravezető eljárás a *sebészi kezelés.* Ezek közül a *nem radikális* eljárások *elvetendők.* Csak akkor alkalmazzuk, ha a radikális műtétnek kontraindikációja van. Nem radikális eljárások a következők: 1. fasciotomia; 2. tenyéri fasciotomia, kombinálva az ujj sérült kötegeinek kimetszésével; 3. parciális fasciaektomia. Mindhárom nagyfokú kontrakturát okozva *recidivál.*

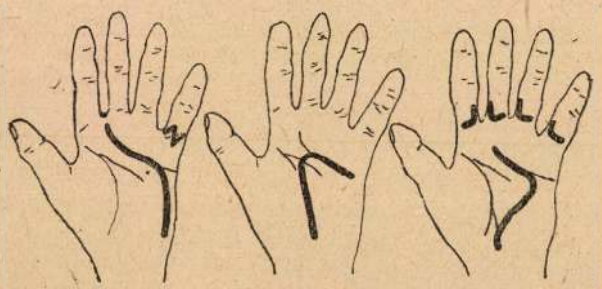
Lexer már 1900-ban alkalmazott *aponeurektomiát.* Mai napig is ez a javasolt és eredményes kezelési mód. A plasztikai sebészeti osztályon is ezt a műtétet végezzük, a betegség előrehaladásától függően bőrpótlással, esetleg ízületi plasztikával egybekötve. A műtét menete a következő:

Az Esmarch-vértelenítést mellőzzük, mivel zavaró vérzést így sem kapunk, és a hosszú ideig tartó elszorítás ödémát okoz. Érzéstelenítésre 2%-os novocaintonogen oldatot használunk. Feltárásra többféle metszést ajánlanak; az *1. sz. ábrán* láthatók a különböző

1. ábra. Metszések és segédmetszések



a) *Gill, Kanavel* b) *Davis, Finesilver* c) *Ashley*



d) *Meyerding, Bunnell Mc. Indoe Z-segédmetszés* e) *Burian-iskola* f) *Kartik*

szerzők által ajánlott eljárások. Mi az általam alkalmazott metszést használjuk, amely az *1/f ábrán* látható. Előnye, hogy nem keresztezi a kéz hajlításos vonalait, jó feltárást biztosít, nem zavarja a bőr vérellátását és egyszakaszos. Az ujjakra kifutó kötegek kiirtására segédmetszést alkalmazunk, amelyeket az *1/c, d, f ábrán* szintén feltüntettünk. A tenyér bőrét élesen alápreparáljuk, az aponeurosis rostjait eltávolítjuk a bőrről, de a subcutan zsírt megkíméljük. Az ideális megoldás a kéz és ujjak teljes fasciektomiája lenne, ami azonban technikailag lehetetlen feladat; ezért megelégszünk azzal, hogy eltávolítjuk az aponeurosis palmarist és az ujjak megbetegedett fasciáit. Minden szálat gondosan követünk. Az ujjakhoz haladó s mélyre futó szálakat hajlított lapátkával követjük a mélybe és csak ott metsszük át. Az aponeurosist igyekszünk »en block« eltávolítani. A sebbe minél kevesebb idegen anyagot viszünk be. Ha a bőr egyesítésénél a legkisebb feszülést is tapasztaljuk, vagy a bőr is károsodott s hiány keletkezett, a bőr pótlásáról azonnal gondoskodunk. Két módszer áll erre rendelkezésünkre: 1. Ha a subcutan zsír megvan, teljes vagy félvastag bőr szabad átültetését végezzük. 2. Ha a subcutan zsír hiányzik, csak subcutan zsírt tartalmazó nyeles lebenyt használhatunk a hiány eltüntetésére. Legtöbben a has felső részéről metszett direkt nyeles lebeny alakjában alkalmazzák. Sem funkció szempontjából, sem kozmetikailag nem ad olyan jó eredményt, mint a szabadátültetés. A kéz gyógyulása szempontjából fontos a jó kötés és rögzítés. A tenyérre rugalmas nyomókötést teszünk s enyhe flexiós helyzetben dorsal gipszsínen rögzítjük. A kezet felpolcoljuk s korán kezdjük az ujjak mozgatását. Nagyon fontos a komplex fizikotherápia, amely massage-ból, fürdetésből, paraffin- vagy viaszpakolásból s főleg aktív tornáztatásból áll.

Az elmúlt két év alatt 50 beteget operáltunk D. K. miatt *(III. táblázat).* A betegek kisebb szá-

III. táblázat
Műtéti statisztika

Műtét neme	Esetek száma	Működőképesség		
		tökéletes	kielégítő	változatlan
Aponeurektomia	20	18	2	—
Aponeurektomia, bőrpótlás..	8	4	4	—
Aponeurektomia, bőrpótlás, ízületi beavatkozás.....	15	6	4	5
Subcutan fasciotomia.....	2	—	—	2
Előzetesen máshol operált[1]..	5	—	—	5
Összesen	50	28	10	12

[1] Előzetesen partialis fasciektomia történt. Mi négy esetben amputációt végeztünk, egyben pedig a tenyéri defektust Filatov-hengerlebennyel fedtük.

zaléka tartozott a II. szakaszba és a III. szakasz kezdeti stádiumába. Ezeknél nagyon jó eredményt értünk el *(2. és 3. sz. ábra).*

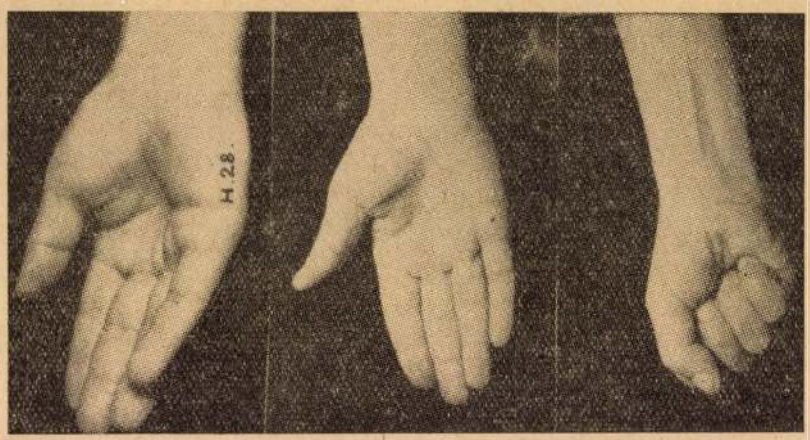
Műtétre ezt az időt tartjuk legalkalmasabbnak, mivel a megvastagodott aponeurosis-szálak jól láthatók, s így könnyű a teljes kiirtásuk, és bőrpótlásra még nincs szükség. Sajnos a betegek nagyobb része elhanyagolt állapotban került műtétre; bőrpótlásra és ízületi beavatkozásra is szükség volt s ezeknél rosszabbak az eredmények is. Több beteget előzetesen már operáltak. Egyiknél sem történt radikális műtét, csupán a megvastagodott aponeurosis-kötegeknek s a vele összekapaszkodott bőrnek a kimetszése. Ilyen műtét után nem egy esetben nagyobb kontraktura keletkezett.

A munkaképesség visszatérése gyakran elhúzódik; átlag 3—6 hét alatt következik be a teljes gyógyulás, szövődmény esetén azonban (ödéma, haematoma, bőrnekrózis) hónapokig is elhúzódhat.

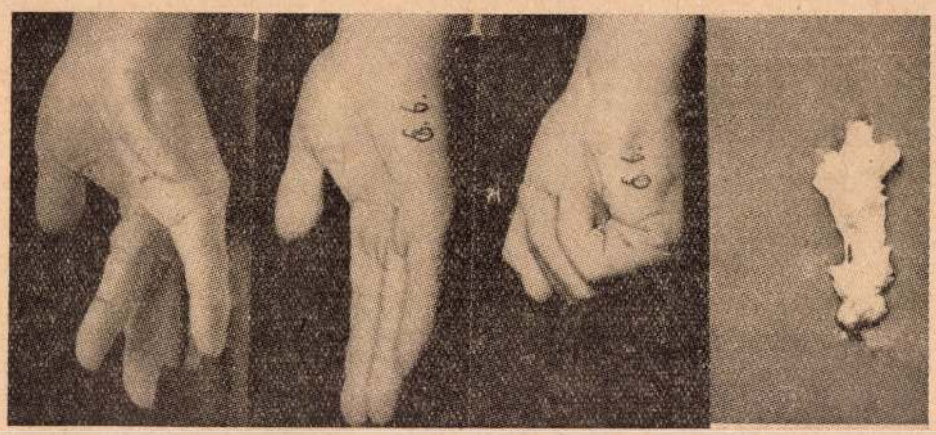
Régebben operált betegeinknél többször fordult elő szövődmény. Négy esetben tapasztaltunk ödémát, négyben haematomát és háromban bőrnekrózist. Recidivát eddig nem tapasztaltunk.

Eseteink száma, valamint az eltelt idő nem elég végleges következtetések levonására, és a kezelés kapcsán felmerülő sok probléma további tanulmányozást igényel. Fontos azonban, hogy felfigyeljünk erre az elhanyagolt betegségre, s a az *aponeurektomiát* tartja, szükség esetén bőrpótlással és ízületi plasztikával kiegészítve. A II. és III. szakaszban végzett aponeurektomiával jó eredményt ért el.

IRODALOM: 1. *Ashley F. L.:* Plast. and Reconstr. Surg. 1953. 7, 79. — 2. *Beck W.:* Mschr. f. Unfallheille. 1954. 57, 69. — 3. *Bunnell S.:* Surgery of the Hand. Philadelphia, 1944. J. B. Lippincott Co. — 4. *Conway H.:* Am. J. Surg. 1954. 87, 101. — 5. *Davis A. A.:* Brit. J. Surg. 1932. 19, 539. — 6. *Davis J. S., Finesilver E. M.:* Arch. Surg. 1932. 24, 933. — 7. *Dupuytren G.:* Lancet 1834, 2, 222. — 8. *Finney R.:* Lancet 1953. 265, 1064. — 9. *Földi M.:* O. H. 1954. 7, 182. — 10. *Gill A. B.:* Am. Surg. 1919. 70, 221. — 11. *Glücksmann A.:* Brit. J. Plast. Surg. 1951. 4, 88. — 12. *Hill E. J.:* Plast. and Reconstr. Surg. 1953. 5, 354. — 13. *Hamlin E.:* Am. Surg. 1952. 94, 135. — 14. *Herzog K.:* Dtsch. Zschr. f. Chir. 1944. 259, 356. — 15. *Kanavel A. B., Koch S. L., Mason M. L.:* Surg. Gynec. Obstet. 1929. 48, 145. — 16. *Krogius:* Acta Chir. Scand. 1922. 54. — 17. *Lexer E.:* Allgemeine Chirurgie, Stuttgart, 1906. — 18. *Meyerding H. W.:* Arch. Surg. 1939. 32, 320. — 19. *Moorhead J. J.:* Am. J. Surg. 1953. 85, 352. — 20. *Móra S.:* O. L. 1948. 1530. — 21. *Ross J. A.:* Am. Surg. 1951. 134, 186. — 22. *Shaw M. H.:* Brit. J. Plast. Surg. 1951. 4, 218. — 23. *Skoog T.* Acta Chir. Scandinav. 1948. 96, 1.



2. ábra. II. szakasz. Műtét előtt és után. Aponeurektomia történt.



3. ábra. III. szakasz. Műtét előtt és után, valamint a kimetszett heges aponeurosis Aponeurektomia és bőrpótlás történt.

D. K.-betegek kellő időben olyan osztályra irányíttassanak, ahol szakszerű kezelésben részesülve ismét munkaképesek lesznek.

Összefoglalás. Szerző 50 eset kapcsán ismerteti a *D. K. kezelését.* Felhívja a figyelmet a gyakran ismétlődő *traumára,* valamint a *vegetatív idegrendszeri zavarra.*

A betegség lefolyásában *négy szakaszt* különböztetünk meg, aminek a *műtéti idő megválasztásánál* van jelentősége.

Eredményt adó eljárásnak a radikális műtétet:

THERÁPIÁS KÖZLEMÉNY

A János Kórház (igazgató: Bakács Tibor dr.) II. sz. Belosztályának (főorvos: Fodor Imre dr., az orvostudományok kandidátusa) közleménye

A Novurit-refractaer cardialis oedema ACTH kezelése és annak elméleti alapjai I.

Írta: FODOR IMRE dr., BLUMENFELD GYULA dr. és RADÓ JÁNOS dr.

A cardialis decompensatio következtében kifejlődő oedema magyarázatára a phlebohypertonia és a vesekeringés romlása nem ad kielégítő magyarázatot. Sokszor tapasztaltuk, hogy szívelégtelenségben fokozott vénás nyomás ellenére sincs látható oedema. A decompensált emphysemások jelentékeny csoportjának ugyancsak nincs oedemája. A cardialis decompensatio más eseteiben nagy oedemák lépnek fel anélkül, hogy ezeket csupán a keringés mechanikus tényezőivel magyarázhatnánk. Mindezek a megfigyelések indokolttá teszik, hogy az oedemaképződés mechanikai factorai mellett a hormonalis tényezők jelentőségét kutassuk. Közleményünkben e kérdés jelen állásáról számolunk be és főleg azon therapiás eredményekről, amelyeket *Schemm* és *Camara* általunk módosított eljárása alapján értünk el a leküzdhetetlennek látszó oedemák kezelésében. Osztályunkon az utóbbi hónapokban 6 olyan beteget észleltünk, akik már régóta szenvedtek cardialis decompensatióban és jelen felvételük alkalmával a régebben sikeres higanyos diuretikus kezeléssel tömeges vizenyőiket eliminálni már nem sikerült. Ezen betegeket ACTH-val kezeltük, melynek paradox jó hatását tapasztaltuk. E tény annyira fontos és érdekes, hogy bővebb klinikai kipróbálást és experimentalis tanulmányozást érdemel.

Módszer: Az ACTH-kezelést olyan betegeknél alkalmaztuk, akiknél egyéb módszerekkel több hetes megfigyelés során compensatiót elérnünk nem sikerült. Naponta legalább 50 mg-ot adtunk, de 100 mg fölé az adagot nem emeltük. Kaliumot adtunk F. I., H. A., A. I. betegeknek, akiknél a szer ACTH előtt a diuresist nem befolyásolta. *Schemm* és *Camara* nagymennyiségű folyadékbevitelével szemben mi csak napi 0,5—1,5 l folyadékot engedélyeztünk. A betegeket sószegény étrenden tartottuk.

B. L. 49 éves sten. et insuff. mitr.-ban, hypertonia és cardiosclerosisban szenvedő beteg cardialis decompensatióját osztályunkon már több ízben sikeresen kezeltük. 1955. VII. 26-án ismét felvettük, utóbbi hónapokban egyre súlyosbodó keringési elégtelensége miatt. Izületi fájdalmaira szedett Irgapyrin oedemáit hirtelen megnövelte. A szer elhagyása után Kombetin-Novurit kezelésre refractaer volt. Felvételkor súlyosan elesett, generalizáltan oedemás. Ezúttal Kombetin-kezeléssel nem tudtuk kompenzálni és a Novurit is hatástalan volt (lásd 1. ábra), emiatt ACTH-kezelést kezdtünk. Napi 50 majd 75 mg-ot adtunk 11 napig, a 12-ik napon az adagot 25 mg-ra csökkentettük, majd a szert elhagytuk. K.-ot nem adtunk. Az ACTH-kezelés első napjaiban a testsúly 1 kg-ot növekedett. A 6-ik napon hirtelen fokozódó nehéz légzés miatt 2 ml Novuritot adtunk. A szernek ezúttal drámai hatása volt, 4100 ml-es diuresis után a nehéz légzés megszűnt. Az ezt követő napokban a spontán vizeletmennyiség bőven meghaladta a bevitelt, majd újabb Novuritra még nagyobb diuresissel (4500 ml) válaszolt, és minden oedemája eltűnt. Közérzete és étvágya már az ACTH-kezelés első napjaiban megjavult. A beteget compenzáltan bocsátottuk haza, és azóta több hónap eltelte után sem szorul Novuritra.

F. I. 64 éves, hypertonia-betegségben és decompensált cardiosclerosisban szenvedő beteg 15 éve áll cardialis kezelés alatt. Ezen időben kifogástalanul reagált Kombetin- és később Novurit-kezelésre. Felvétele előtti hónapokban oedemák keletkeztek, melyek Novuritra ugyan csökkentek, de gyorsan visszatértek. Ez időszakban a beteg dolgozott. Később több Novurit-injekció hatástalan volt. A Novurit-érzékenység ágynyugalomban és intenzív cardialis kezelésre sem állott teljesen vissza és a diuretikus kezeléssel jelentékeny testsúlycsökkenést elérnünk nem sikerült. Miután Novurit beadása után a diuresis nem indult meg, többízben adtunk 0,20—0,50 g Euphyllint és 3 g NaCl-ot 5%-os oldatban i. v., a Novurit adása utáni 6—8-ik órában sikerrel. Hasonlóan prompt hatás mutatkozott, ha a reggeli 2 ml úgyszólván hatástalan Novuritot este újabb 1 ml Novurittal és Euphyllinnel »meglöktük«. A Hg-os diureticum mellett i. v. májkészítményt és Diamoxot is adtunk, azonban így sem sikerült az oedemákat megszüntetni. Ekkor ureumhoz folyamodtunk. Az erőszakolt diuretikus kezelés low salt syndromet okozott: a beteg szomjas volt, nyelve száraz, bulbusai hypotoniásak, nagyfokú izomgyengeség, hányinger, tachyarhythmia lépett fel a MN emelkedésével és a serum NaCl csökkenésével. Per os, valamint i. v. NaCl-ot adtunk, mire a fenti acut tünetek megszűntek. Ezután kezdtük el az ACTH adást, sómegvonás és K mellett 12 napon át 100 mg-ig emelkedő, majd csökkenő dosisban. A hatás kiváló volt: az ACTH-s periódus alatt adott 2 Novurit 6, illetve 7 literes diuresist okozott a beadást követő 48 órában és a spontán diuresis is kifejezetten emelkedett. A serum NaCl nem csökkent. A beteg testsúlya esett, közérzete, étvágya feltűnően megjavult. Az oedemák azonban nem tűntek teljesen el, a testsúlycsökkenés megállt, ezért újabb két ACTH-kúrát alkalmaztunk, mellyel az állandóan visszatérő vizenyőkben ismét jelentős csökkenést értünk el. A beteg továbbra is kezelés alatt áll.

H. A. 72 éves, 15 éve cardiosclerotikus szívbántalomban szenvedő beteget decompensált, erősen oedemás állapotban vettük fel osztályunkra. Kombetin-Novurit kezelést alkalmaztunk. A Novurit nem volt hatástalan, de 6 heti kezelés ellenére sem csökkentek kielégítően oedemái, ezért ACTH-kezelésre határoztuk el magunkat. 12 nap alatt emelkedő, majd csökkenő dosisban 950 mg-ot adtunk napi 3 g kalium chloratummal együtt. Közérzete, étvágya feltűnően megjavult. Az ACTH elhagyása után 6 napon keresztül a vizelet ürítés spontán is meghaladta az 1000 ml-t. A beteg oedemái teljesen kiürültek, 8 kg-os súlyveszteséggel hagyta el az osztályt.

V. J. 55 éves decompensált insuff. et sten. mitr.-ban szenvedő beteget osztályunkon Kombetin-Novurit kezeléssel már több ízben compensáltuk. A jelen kezelés során a Novurit hatására egyszer 3100, majd 1700 ml-es diuresise volt, azonban a következő 8 alkalommal megismételt Novurit 6—900 ml-nél nagyobb diuresist egyszer sem okozott, oedemái fokozódtak. Ezen periódus végén a Novurit beadása után 12 órával csak

200 ml volt a diuresis. Ekkor 2 g NaCl-ot adtunk i. v. 5%-os oldatban Diaphyllinnel együtt — minden hatás nélkül. A kétségbeesett helyzetben ACTH adását kezdtük el. Öt napon át napi 100 mg-ot adtunk K nélkül. A testsúly 2 kg-ot nőtt, a napi vizeletkiválasztás 100—200 ml-re csökkent. Az ACTH 4-ik napján Novuritot adtunk, melynek hatására 48 óra alatt 2800 ml vizelet ürült. A beteg orvosi tanács ellenére távozott. A kb. 3 1-es Novurit diuresis arra utalt, hogy megszűnt a Hg-resistentia.

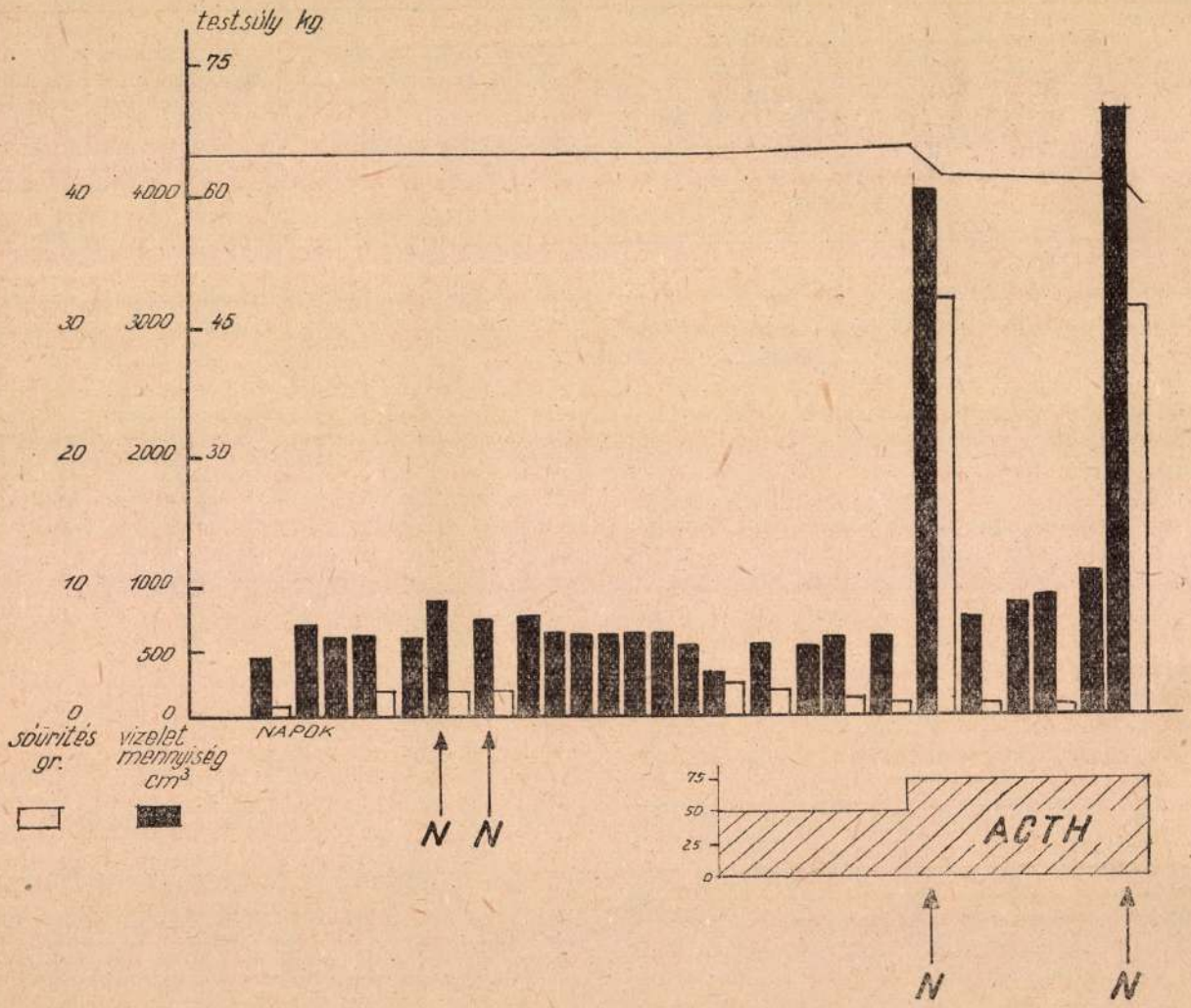
K. F. 43 éves beteget 1953-ban több hónapon át kezeltük Polyarteritis nodosa által okozott cardialis decompensatiója miatt. A beteg oedemái intensiv cardialis kezelés ellenére sem voltak eliminálhatók, a kezelésnek ebben a stádiumában a betegséget súlyos allergiás reakcióként értelmeztük és emiatt tekintet nélkül a decompensatióra (az akkoriban még absolut contraindicatióra) ACTH-kezelést kezdtünk (Kincsesy dr.), melynek hatására »szinte paradox hatásként az oedemák lecsapolódását, a szív és a máj megkisebbedését észleltük« (kivonat az epikrizisből).

A. I.-né 48 éves beteget sten. ovs. által okozott cardialis decompensatiója miatt sótlan étrend, Kombetin-, Diaphyllin-kezelésben részesítettük. A betegnél a serum Cl értéke a 85 mEq-t egy alkalommal sem haladta meg. Novurit csak i. v. hypertoniás konyhasó és Diaphyllin lökés után indította el a diuresist, de az oedemák visszatértek. A Kombetin-kezelés felcserélése a Digitoxin+K therapiára kiváló hatású volt: a diuresis megindult, Novuritra a beteg teljesen oedemamentessé vált és a serum Cl a normális szintre emelkedett. A Novurit resistentia és a dilutiós low salt syndrome az adaequat digitalizálásra és K adásra frappánsan megszűnt. Ez azt mutatja, hogy ACTH-hoz fordulni csak akkor érdemes, ha a cardialis és diuretikus kezelés összes egyéb módjai hatástalanok maradnak. Betegünknél azonban erre is sor került, mert 3 hónap múlva igen súlyosan decompensált állapotban került újrafelvételre. Therapiás és étrendi előírásainkat otthon nem tartotta be. Bejövetelekor extrem mértékben — az arcot és kézhátat is beleértve — oedemás. Ezúttal az acetyldigitoxin + K kezeléssel compensálnunk már nem sikerült és a Novurit által okozott diuresis oedemáihoz képest elenyésző volt (lásd 2. ábra). Ezért ACTH-kezeléshez folyamodtunk. Az 5-ik napon a Novurit közel 3000 ml-es diuresist váltott ki, és még a következő napon is 1500 ml vizelet ürült. A Novurit az ACTH-kezelés alatt a glomerulus filtratumot jobban emelte, mint a hormon-kezelés előtt. A beteg állapota javult. Sajnos azonban az ACTH-kezelés 9-ik napján, látogatási időben, a beteg felkelt, szívéhez kapott, elkékült és pillanatok alatt exitált. A sectio gomblyukstenosist és a súlyos decompensatiónak megfelelő elváltozásokat mutatott.

Discussio

Az ACTH eseteinkben a Novurit-resistentiát megszüntette, a Novurit-hatást fokozta és lehetővé tette a betegek oedemájának megszűnését, illetve gyors csökkenését. Ezek a tények két problémát vetnek fel:

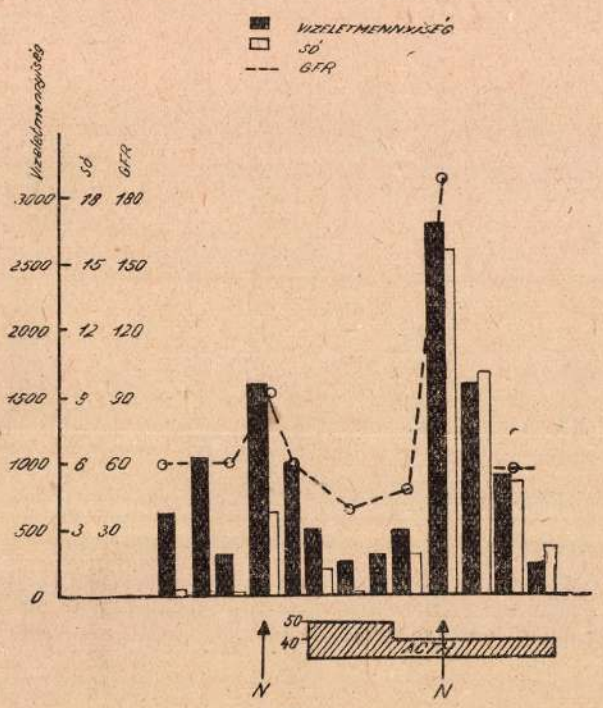
1. Mi az oka a Novurit-resistentiának?



1. ábra.

2. Miért hat diuretikusan az ACTH?

A Novurit-resistentia egyik oka a low salt syndrome. A cardialis decompensatio egyes eseteiben a serum NaCl alacsony és csak a compensatio során normalizálódik (1/a—b). E tendentia különösen kifejezett a cardialis decompensatio igen súlyos eseteiben, ahol a fenti syndroma dilutiós típusa áll fenn (2). Ez utóbbit a NaCl-hoz képest aránytalan, excessiv víz visszatartás okozza és az i. v. sóbevitel nem javítja, csupán a szíverő fokozása



2. ábra.

segít. Ezt észleltük A. I. esetében. A másik típust az erőszakolt diuretikus kezelés hozza létre, s ennek súlyos klinikai tüneteit i. v. hypertoniás sóbevitel prompt megszünteti. Eseteink közül F. I.-nél észleltük ezt.

A Novurit-resistentia másik gyakori oka a cardialisan decompensáltak glom. filtr.-nak csökkenése (3. a—n). A cardialis decompensatio forward failure theoriája kapcsán az érdeklődés homlokterében állt az elégtelen szívműködésű betegek glom. filtr.-nak csökkenése. Feltételezték, hogy ez utóbbi miatt a filtrált só a proximalis tubulusokban quantitative felszívódik, nem jut el a distalis tubulusba, a Hg feltételezett támadáspontjára. Ilyenkor a hatástalan Novurit után i. v. só+diaphyllin megindíthatja a diuresist, mert a glom. filtr. növelésével (6) és a bevitt sóval NaCl-ot juttatunk a distalis tubulusba (3. f). Ezt az eljárást sokszor sikeresen alkalmaztuk F. I.-nél, A. I.-nél, de V. J.-nél így sem sikerült megindítani a Novurit-diuresist. Valószínűleg hasonló módon hat az általunk ajánlott másik fogás, a *kettős Novurit-lökés.* Meggondolandó azonban, hogy alacsony glom. filtr.-ú decompensáltak olykor compensálhatók, annak ellenére, hogy nem történt változás a renalis haemodynamikában (3/a, c, k, l). Ez arra mutat, hogy a distalis tubulusok sószegénysége, noha fontos, de nem döntő factor. Saját észleléseink is alátámasztják ezt. V. J. esetünkben a Novurit okozott ugyan chloruresist, de a diuresist nem fokozta. Novurit adása előtt jelentékeny concentratióban volt só a vizeletben és az i. v. adott Diaphyllin-só lökés hatástalan volt. Ennek ellentéte B. L. esetünk, ahol bár az endogen kreatinin clearance még compensatióban sem haladta meg az 53 ml-t, a vizeletben csökkent a só-ürítés az ACTH-kezelés során, mégis visszaállt a Novurit-érzékenység. A distalis tubulusok csökkent sóterhelésének fontos, de kissé mechanikus theoriája tehát revizióra ,ill. kiegészítésre szorul. Valóban, ezen álláspont van kialakulóban az irodalomban, mert a Novurit hatásmechanismusával foglalkozó nagyszámú közlemény többsége foglal állást a *proximalis tubulusban való támadáspont mellett* (17/a—m). Arra a következtetésre kell tehát jutnunk, hogy a Novurit-resistentiában a distalis tubulusok alacsony sóterhelésének a jelentőségét a só és vízretineáló hormonoké meghaladja. Utóbbiak befolyásolása ACTH-val sikert ígér.

Észleléseink alapján meggyőzőnek tartjuk a Novurit-resistentia megszűnését az ACTH-kezelés során. *Schemm* és *Camara* adatai arra utalnak, hogy az ACTH-kezelés hatására a decompensáltak spontán diuresise is fokozódik (4/a, b).

A kérdés, hogy az ACTH, Cortison beavatkozás előtt hogyan működik az oedemás betegek mellékvesekérge (mvk.), és utóbbinak mi a jelentősége az oedemaképződésben. Számos irodalmi adat mutat arra, hogy cardialisan decompensáltak mvk.-e fokozottan működik (7. a—d, i). Ilyen betegeken eosinopaeniát (7. e), a nyál és verejték csökkent Na tartalmát (7. f—g), valamint a vizeletben fokozott mennyiségű mineralocorticoidot találtak (7. h, l, m). Más szerzők mvk. hypofunctiót észleltek (7. i) olyan betegeken, akik már régen szenvedtek decompensatióban. E szerzők azt állítják, hogy a betegség progressiójával a mvk. kimerül. Heveny decompensatióban viszont a vér ACTH-szintjének emelkedését mutatták ki (7. n). Ezen adatok valószínűvé teszik, hogy a decompensatio korai szakában a mvk. hyperfunctiót a késői szakban kimerülés váltja fel. Mások (7. k) szerint a mineralo- és glycocorticoidok egyensúlya az előbbiek javára tolódik el (Aldosteron túlsúly?). Utóbbiak véleményét támasztja alá decompensált betegek szívének alacsony K és magas Na tartalma (8. a—c), mely a Doca hatással analóg (8. d). Cardialis decompensatióban keringési stress hatására olyan elektrolyt változásokat mutattak ki (8. e, f) (a sejtek vízfelvétele K és Na kilépéssel), melyek normál egyénben is fellépnek, bár kisebb mértékben és azzal a különbséggel, hogy nyugalomban teljesen restituálódnak. *Iseri* e betegek compensálása során fordított irányú elektrolyt változásokat észlelt, és ezeket analógnak tartja a stress okozta mvk. hyperfunctio megszűnésével.

Decompensáltak fokozott mvk. működésének theoriájából érthető e betegeken végzett adrenalectomia oedemát csökkentő hatása (9. a, b). Az em-

beren észlelteket hasonló állatkísérleti adatok is alátámasztják (a szerzők megegyeznek, hogy a cardialis és cirrhosisos oedemás ember és az oedemássá tett kutya összehasonlíthatók) (10. a—i). *Hamilton* (11. a) több lépésben szűkítette a kutyák mitralis szájadékát, míg az oedemához vezetett, melyet adrenalectomiával ki tudott védeni. *Davis* és *Howell* (11) kutya ascitesét adrenalectomiával megszüntette. Az oedemát a hypophysectomia is és a supraoptico-hypophysealis rendszer roncsolása is csökkentette (11. a, c). A legújabb kísérleti adatok fényében az oedema-képződésben igen fontos szerepe van a mvk-nek és a hypophysis mellső és hátsó lebeny hormonoknak. E meggondolások után nem kevéssé paradox, hogy a decompensatióban a hypophysis és mvk. hormonjai diuretikus hatással alkalmazhatók. Az ACTH és Cortison elméletileg a következő módon lehet diuretikus:

1. Diuretikus hatás a glom. filtr. növelésével. *Davis, Howell* és mtsai (12/a) adrenalectomizált asciteses kutyán az emberi therapiában használatos adagolással arányos Doca hatására az ascites gyors fokozódását észlelték. Cortisonnal viszont sikerült lecsapolni a vizenyőket. A glom. filtratum Cortison hatására emelkedett. Ezen észleléssel magyarázzák a szerzők a diuretikus hatást. Nézetük szerint az intact és adrenalectomizált állatban Cortison-hatásra létrejövő tubularis sóresorptiót (12. b) ugyanezen szer glom. filtr.-ót emelő hatása felülmúlta. Noha kimutatták (12/c, e), hogy emberen a Cortison és ACTH növeli a glom. filtratiót, decompensáltak diuresisének megindulásában nem ez a döntő factor. 2. sz. ábránkban már utaltunk arra, hogy az ACTH a Novurit glom. filtr.-t fokozó hatását megnöveli. Az ábrából az is kitűnik, hogy az ACTH nem emeli a decompensált beteg spontán glom. filtratióját. Erre vonatkozó vizsgálatainkat más helyütt közöljük.

2. Diuretikus hatás az endogen corticosteroidok visszaszorítása révén a sóreabsorptio csökkenésével. Nephrosisban a Cortison és ACTH az oedemák lecsapolásához vezet (13. a—h). *Arneil* és *Wilson* (13. d) szerint egyik lehetőség e szerek hatásának magyarázatára, hogy a hypophysis és mvk. működését visszaszorítják és megvonásuk után a mvk. »magáhoztérésének idejéig« — sóretineáló tényezők híján — az oedemák lecsapolódnak. Sem nephrosisban, sem cardialis decompensatióban nem teljes ez a magyarázat a diuresis megindulására, *mert az gyakran már e szerek elhagyása előtt bekövetkezik* (13. d—f).

3. A tubularis vízreabsorptio csökkentése: a) az ADH antagonizálásával; b) direkt tubularis hatással. Oedemás betegek vizeletében és serumában kimutattak olyan antidiuretikus anyagokat, melyek hasonlóak az ADH-hoz (14. a—j). Valószínűleg az ilyen anyagok visszaszorításával volt diuretikus a nephrosisos betegeknek adott pitressin (13. d). Cardialis oedemájú betegeknél a pitressin viszont fokozta az oedemát. Az ACTH oedematlanító hatását nephrosisban az antidiuretikus anyagok mennyiségének csökkenése kísérte. Éppen, mert a legsúlyosabban decompensáltak, a dilutiós low salt syndromes betegek vizeletében excessiv mennyiségű ADH-t mutattak ki (15. a—d), van okunk feltételezni, hogy az ACTH és Cortison diuretikus hatását nemcsak a hypophysis mellső lebenyének, hanem a hátsó lebenyének és az egyéb helyekről származó antidiuretikus anyagok hatásának gátlásával éri el. Ezen meggondolással magyarázzuk, hogy az ACTH már az általa előidézett testsúlynövekedés (sóvisszatartás) tetőpontján visszaállítja a Hg-érzékenységet.

4. Felvethető, hogy a corticosteroidoknak direkt tubularis vízreabsorptiót gátló hatásuk is van. *Silvette* és *Britton* (16. a) 1938-ban feltételezték, hogy a mvk. diuretikus factort tartalmaz, majd kimutatták, hogy a hypophysectomia okozta diabetes insipidust patkányban az adrenalectomia megakadályozza, és végül, hogy hypophysectomizált patkányok diabetes insipidusát a DOCA fokozza (16. b). Azóta sokan mások is (16. c—f) kimutatták, hogy a DOCA, Cortison és ACTH diabetes insipidust idéz elő, valószínűleg a tubularis hámra gyakorolt direkt (toxikus?) hatással.

5. Az ACTH és Cortison diuretikus magyarázataképpen ismeretlen mvk. hormon aktiválása a mineralo- és glycocorticoidok megbomlott egyensúlyának helyreállítása és a direkt myocardialis hatás is szóba jön még.

A fentiekből látható, hogy számos elméleti szempont szól a »befolyásolhatatlan« oedemák ACTH-kezelése mellett. Ezen therapiás eljárás néhány sikeres esete arra indít bennünket, hogy e kezelésmód szélesebbkörű kipróbálását ajánljuk. A szíverő javítása azonban változatlanul az elsődleges cél, az ACTH-kezelés csupán a keringés hanyatlásától bizonyos mértékig független vált oedemát okozó hormonalis (hypophysis és mellékvese) rendszer correctióját célozza. E kezelés bevezetésekor *Harrison* szavait tartottuk szem előtt: »a decompensált beteg helyzete soha sem reménytelen, amíg a beteg él. Okos és erélyes kezelés sok beteg életét megmenti kétségbeejtő, sőt, moribund állapotban is«.

Összefoglalás. A szerzők az eddig ismert módszerekkel le nem küzdhető cardialis oedemájú betegeknél ACTH-kezelést végeztek. A Novurit-érzékenység visszatérését tapasztalták, olykor a spontán diuresis megindulásával együtt. A hatásmechanismusra vonatkozó irodalmi adatokat ismertetik.

Ábráinkat Székely Mária készítette hálás köszönetünket ezúton is kifejezzük.

IRODALOM: 1. a) *Crutchfield, Wood:* Ann. Int. Med. 28:28, 1948. — b) *Fox* és tsai: J. Clin. Invest. 28:781, 1949. — 2. *Harrison:* Principles of Internal Medicine, 1954. — 3. a) *Seymour* és tsai: J. Clin. Invest. 21:229, 1942. — b) *Merril* uo. 25:389, 1946. — c) *Merril, Cargill* uo. 27:272, 1948. — d) *Mokotoff* és tsai: uo. 27:1, 1948. — e) *Briggs* és tsai: uo. 27:810, 1948. — f) *Weston, Escher:* uo. 27:561, 1948. — g) *Earle* és tsai. uo. 28:778, 1949. — h) *Grossmann* és tsai: uo. 29, 1320, 1950. — i) *Blegen:* Skand. J. Clin. Lab. Invest. 1:298, 1949. — j) *Werko* és tsai: uo. 4:15, 1952. — k) *Newman:* Am. J. Med. 7:490, 1949. — l) *Bradley, Blake:* uo. 6:472, 1949. — m) *Heller, Jacobson:* Am. Heart. J. 39:188, 1950. — n) *Davies:* Lancet 2:1052, 1951. — 4. a)

Schemm és *Camara:* Circulation: 11:702, 1955. — b) *Heidorn—Schemm:* Am. J. M. Sc. 229:621, 1953. — 5. *Dicker:* J. Pharm. and Pharmacology. 449:3, 1951. — 6. a) *Escher* és tsai: Fed. Proc. 7:31, 1948. — b) *Sinclair—Smith* és tsai: Bull. Johns Hopkins Hosp.: 84:369, 1949. — 7. a) *Merril:* Am. J. Med. 6:357, 1949. — b) *Schroeder:* Circulation 1:481, 1950. — c) *Bongiovanni, Eisenmenger:* J. Clin. Endocrinol. 11:152, 1951. — d) *Raab:* Hormonal and Neurogenic Cardiovascular Disorders. 1953. Baltimore. — e) *Halmágyi:* O. H. 92: 293, 1125, 1951. — f) *White:* J. Clin. Invest. 29:1445, 1950. — g) *Highes* és tsai: Am. J. Med. 7:249, 1949. és 6:357, 1949. — h) *Deming, Luetscher:* Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 73:171, 1950. — i) *Futcher, Schroeder:* Am. J. M. Sc. 204:52, 1942. — j) *Lasche* és tsai: Am. J. M. Sc. 222, 459, 1951. — k) *Dochios, Dreifus:* Am. J. M. Sc. 222, 538, 1951. — l) *Beren* és tsai: Circulation 2:409, 1950. — m) *Merril:* Am. J. Med. 6:357, 1949. — n) *Bornstein, Trewhella:* Lancet 259:678, 1950. — 8. a) *Wilkins, Cullen:* J. Clin. Invest. 12:1053, 1933. — b) *Clarke, Mosher:* Circulation 5:907, 1952. — c) *Mangrin* és tsai: Arch. In. Med. 67:320, 1941. — d) *Robertson, Darrow* és tsai: cit. *Raab:* An. Int. Med. 41:757, 1954. — e) *Iseri* és tsai: Circul. 11:615 és 625, 1955. — f) *Iseri* és tsai: Am. Heart J. 40:706, 1950. — 9. a) *Wolferth* és tsai: cit. *Raab* l. 8. d). — b) *Green* és tsai: JAMA 144:439, 1950. — 10. a) *Halmágyi* és tsai: M. B. A. 3:80, 1955. — b) *Davis, Howell:* Circulation Research. 1:171, 1953. — c) ua.: Bull. Johns Hopkins Hosp. 90:64, 1952. — d) *Isaacs:* uo. 90:259, 1952. — e) *Eisenberger* és tsai: J. Clin. Invest. 29:1491, 1950. — f) *Fishman* és tsai: uo. 29:521, 1950. — g) *Schilling:* uo. 31:702, 1952. — h) *Stamler:* Am. J. Physiol. 166:400, 1951. — i) *Volwiller* és tsai: Gastroenterology 14:40, 1950. — 11. a) *Hamilton* és tsai: Am. J. Physiol. 176, 445, 1954. — 11. b) *Davis, Howell* és tsai. — d) *Davis, Howell:* Circulation Research. 3:264, 1955. — 12. a) *Davis, Howell:* Endocrinology. 52:245, 1953. és 12. a—c) *Kendrick* és tsai: J. Lab. Clin. Med. 36:844, 1950. — d) *Ingbar* és tsai: J. Clin. Invest. 29:824, 1950. — e) *Alexander* és tsai: Endocrinology. 49:136, 1951. — 13. a) *Riley:* Am. J. Dis. Child. 80:520, 1950. — b) *Barret* és tsai: uo. 80:519, 1950. — c) *Thorn* és tsai: Arch. Int. Med. 86: 319, 1950. — d) *Arneil, Wilson:* Arch. Dis. Child. 28:372, 1953. — e) *Luetscher* és tsai: JAMA 153:1236, 1953. — f) *Call, Singer:* J. Clin. Endocrin. Metab. 13:1157, 1953. — g) Farnworth: uo. 13:1169, 1953. — h) *Heidorn* és tsai: Am. J. M. Sc. 2:180, 1955. — i) *Greenman* és tsai: Am. J. Dis. Child. 89:169, 1955. — j) *Merril* és tsai: Arch. Int. Med. 94:925, 1954. — 14. a) *Robinson, Farr:* Ann. Int. Med. 14:42, 1940. — b) *Arneil* és tsai: 1953. — c) *Birnie* és tsai: 1950. — d) *Gaunt* és tsai: 1949. — c) *Luetscher* és tsai; b—c—d—e pontokat lásd *Heidorn* és tsai 13. h)-nál. — f) *Ralli* és tsai: J. Clin. Invest. 24:316, 1945. — g) *Patek* és tsai: uo. 27:135, 1948. — h) *Leslie, Ralli:* Endocrinology 41:1, 1947. — i) *Hall* és tsai: Endocrinology. 44:76, 1949. — j) *Addis, Stanford:* M. Bull. 3:67, 1945.; lásd 1. b)-nél. — 15. b) *Leaf* és *Mamby:* J. Clin. Invest. 31:60, 1952. — 15. c) *Miller:* Circulation 4:270, 1951. — *Elkinton* és tsai: uo. 697, 1951. — 16. a) *Silvette, Britton:* Sc. 88:150, 1938. — b) *Corey, Britton:* Am. J. Physiol. 133:511, 1941. — c) *Gaunt* és tsai: Physiol. Rev. 29:281, 1949. — d) *Kuhlman* és tsai: 1939. — e) *Ragan* és tsai: 1940. — f) *Mulinos* és tsai: 1941; 16. c—f pontokat cit. *Homer Smith:* The Kidney, 1951., g) lásd 12. b)-nél. — 17. a) *Brun* és tsai: Acta Pharm. Toxicol. 3:1, 1947. — b) *Berliner* és tsai: Am. J. Physiol. 154:539, 1948. — c) *Grossmann* és tsai: Fed. Proc. 8:62, 1949. — d) *Weston* és tsai: Fed. Proc. 8:164, 1949. — e) *Pitts* és tsai: Fed. Proc. 11:123, 1952. — f) *Weston* és tsai: Fed. Proc. 11:171, 1952. — g) *Mudge* és tsai: Am. J. Physiol. 158:218, 1949. — h) *Schwartz* és tsai: J. Clin. Invest. 30:1089, 1951. — i) *Farah* és tsa: Fed. Proc. 11:343, 1952. — j) *Brodsky* és tsa: Am. J. Physiol. 172:67, 1953. — k) *Farah* és tsai: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 81:601, 1952. — l) *Wesson* és tsai: Am. J. Physiol. 170:255, 1952. — m) *Grossmann* és tsai: J. Clin. Invest. 34:1611, 1955.

KAZUISZTIKA

Hajdu-Biharmegye Kórház Gyermekosztálya, Debrecen, és a Magyar Néphadsereg Egészségügyi Szolgálatának közleménye

Újszülöttkori vékonybél atresia

Írta: BUDA KÁROLY dr. és HŐNIG VILMOS dr.

Az élettel össze nem egyeztethető fejlődési rendellenességek, eltekintve az egyszerű beavatkozással megoldható elváltozásoktól, sokáig csupán elméleti jelentőségűek voltak. Az újszülött sajátságos viszonyai miatt, a műtéti technika a correctióra alkalmat nem adott. Az utóbbi évtizedek fejlődése azonban lehetőséget nyújt, hogy mind több és több fejlődési rendellenességet meg tudunk oldani, és ezzel egyidejűleg a diagnózis pontossága, műtéti előkészítés, utókezelés, tehát a klinikai rész is mindinkább az érdeklődés előterébe kerül.

A csecsemőhalandóság az utóbbi években világviszonylatban is zuhanásszerűen csökkent. Míg két évtizeddel ezelőtt a legnagyobb veszélyt jelentő légúti és enterális megbetegedések az új gyógyszerek és gyógymódok segítségével leküzdhetővé váltak, addig a perinatalis halálozás még mindig változatlanul magas. A közvetlen szülés után elhalt újszülöttek halálokai között százalékosan tekintélyes számmal szerepelnek a megoldatlan és megoldhatatlan fejlődési rendellenességek, érthető, hogy a gyermekgyógyászok, szülészek és gyermeksebészek mind nagyobb figyelmet fordítanak ezen anomáliák megszüntetésére. Ilyen szempontból különös érdeklődésre tartanak számot az emésztőtractus fejlődési rendellenességei, diagnosztikájuk, műtéti megoldásaik.

E területen a legtöbb hibás fejlődéssel a kezdeti és végső szakaszon találkozunk. Relatív gyakoriságuk (2500 szülésre esik egy farkastorok és nyúlajak), könnyebb hozzáférhetőségük érthetővé teszi, hogy műtéti megoldásaik az oesophagus atresia kivételével már régebben kialakult és egész extrém esetektől eltekintve teljes funkcionális, legtöbbször tökéletesnek mondható anatómiai és kozmetikai eredményt biztosítanak.

A bélcsatorna életképtelenséggel járó congenitális rendellenességei azonban korántsem tekinthetők megoldottaknak. Legtöbbször a diagnózis felállítása későn történik és az állandó hányás következtében beálló folyadékveszteség, hasonlóképpen toxikus bomlástermékek felszívódása olyan súlyos általános állapotot hoz létre, hogy sikeres műtéti megoldásra nem lehet gondolni. Ezenkívül a mű-

téti technika, érzéstelenítés és az újszülött hasi műtéteitől való idegenkedés magyarázza, hogy a világirodalomban is csak kevés sikeres műtétről számoltak be. A prognózist általában rossznak tartják. *Duhamel* és *Fevre* utóbbi években készült statisztikája is több mint 80%-os műtét utáni halálozásról tesz említést. Ez a magas halálozási arányszám, továbbá a műtéti technika fejlődése, csecsemőgyógyászati lehetőségeink szükségessé teszik, hogy a kórképpel részletesen foglalkozzunk.

A veleszületett bélelválozásokat követő passagezavar három klinikailag jól differenciálható csoportba sorozható be:

I. Duodenum stenosis.
II. Meconium ileus.
III. Bélelzáródások.

Anatómiailag a bélszakasz teljes aplasiája, hypoplasiája, lokális elzáródás billentyűszerű hártyás membrán által, vagy egy kisebb bélrészlet tömött zsinegszerű elváltozása a leggyakoribb. Leginkább az utóbbi elváltozással találkozunk, amely a bélszakasz legkülönbözőbb részén előfordulhat, de leggyakoribb helye a coecum közelében levő alsó ileum kacs. Klinikailag három fontos tünetet kell megemlítenünk, melynek együttes jelenléte azonnal felhívja a figyelmet a congenitalis bélelzáródásra. Ezek: a hányás, a meteorizmus és a meconium ürítés zavarai.

A hányás nem sokkal a születés után fellép. Attól függően, hogy az elváltozás milyen magasan van, a hányás nyálkás, mucosus, epefestékkel kevert, vagy meconium, esetleg faeculens jellegű.

A meteorizmus hasonlóképpen korán jelentkezik, hatalmas méreteket ölt, a has felpuffad, rendkívül feszes lesz, dobos kopogtatási hangot ad, nehezen betapintható, igen fájdalmas.

A meconium az alsó ileum szakasz elzáródásánál egyáltalán nem ürül, vagy kevés nyálkás, váladékszerű széklet távozik. Magasan ülő atresiánál (duodenum) normális küllemű meconium ürülhet, azonban a mikroszkópikus vizsgálatnál, Farber-féle eljárással, mint igen fontos diagnosztikus jel epithel-sejtek nem láthatók.

A klinikai tünetek mellett csak a röntgen vizsgálat biztosítja a helyes diagnózist és ad támpontot a lokalizációt illetőleg. A legegyszerűbben elvégezhető és a leghasznosabb eljárás az üres has átvilágítása. Hatalmasan tágult beleket és gyomrot látunk kifejezett nivó képződéssel. A nivók számából és elhelyezkedéséből következtethetünk, hogy a duodenum, vagy mélyebb szakasz elzáródásáról van-e szó. Duodenum stenosis, illetve atresiára jellemző a kettős nivó képződés az epigastriumnak megfelelően, míg az alsóbb szakasz elzáródásainál ileushoz hasonlóan számos folyadékfelszínt láthatunk. A kontrasztos vizsgálat az aspiráció veszélye miatt nem közömbös beavatkozás és értékelhető eredményt csak a duodenum elváltozásnál kapunk. Mélyebb szakasz elzáródásánál a bárium pép az elzáródás helyéig az előtte levő meconium tömeg miatt nem, vagy csak hosszabb idő után juthat el. Az irigoskopia már jobban tájékoztat. Részint kizárja a vastagbélben magasan ülő ritka fejlődési rendellenességet, részint nagyon fontos diff. diagnosztikus jel a meconium ileus kizárására. A beöntéses vizsgálat nem egyszerű és könnyen kivihető eljárás. A vastagbél az ileum elzáródása miatt teljesen összeesett, a feszülő vékonybelek erős nyomást gyakorolnak a colonra, így a kontrasztanyag feljutása megnehezített. Puha katheterrel óvatos és többszöri próbálgatással igyekszünk feljutni a flexura lienalisig és fecskendővel közepes nyomással juttatjuk be a pépet a vastagbélbe. A feltöltés után langyosvizes beöntéssel igyekszünk a barium pépet kimosni, részben, hogy a mechanikus behatással az eddig functionélküli vastagbélben pristaltikát váltsunk ki, részben, hogy az esetleg napokig bentmaradó pépből felszívódó szulfát káros hatását elkerüljük *(Duhamel)*.

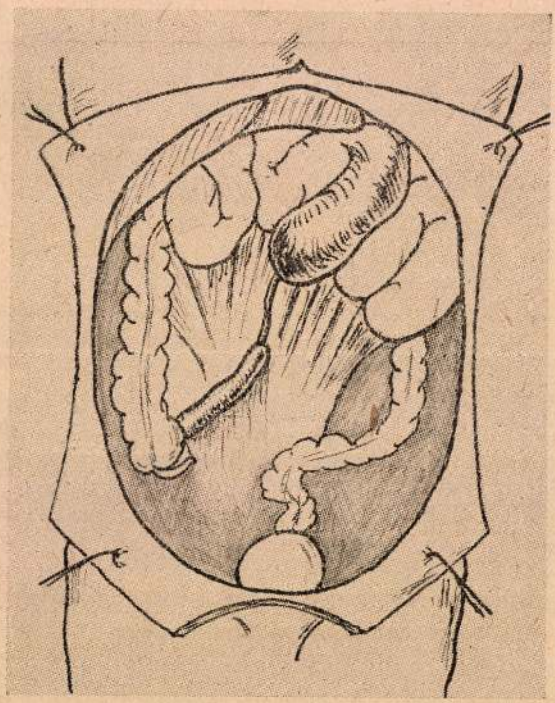
A klinikai és rtg-tünetek alapján felállított diagnózis az azonnali műtét elvégzését teszi szükségessé. A legkisebb késedelem is rontja a műtét eredményeit, az újszülött általános állapota rohamosan romlik és az esetleges bélelhalás az egyszerű anastomosis elvégzését lehetetlenné teszi.

Az alábbiakban egy sikeresen megoldott congenitalis vékonybél-atresia esetünkről számolunk be.

T. G. 1954. III. 2-án született. A családban chronikus fertőző betegség, elmebaj, fejlődési rendellenesség nem fordult elő. Testvére császármetszéssel született, egészséges. II. P. Kihordott terhesség. Anyjának terhessége alatt hepatitis ep.-ja volt. A másodfokú egyaránt szűk medence, korai burokrepedés, fenyegető intrauterin asphyxia miatt császármetszést végeznek. Rövid élesztés után felsír. Szül. súly: 3200 g, hossza 51 cm, fejkerület 33 cm. Az első napon kevés teát kap. A második naptól kezdve az etetéstől függetlenül sokszor és nagy mennyiséget hány. A hányás előbb nyálkás, híg, később epével kevert, majd kifejezetten meconium jellegű. Végbélnyílás szabad, szondával kb. 10 cm-re tudnak feljutni. Széklet egyáltalában nem ürül. Has felpuffadt, feszes, fájdalmas. További gyógykezelés végett osztályunkon helyezzük el. A 3 napos csecsemőt III. 4-én vettük fel. Felvételi status: közepesen fejlett, rendkívül nyugtalan csecsemő. Súlya: 2900 g. Fakó-szürke arcszín, mérsékelten csökkent turgor. Kutacs ujjbegynyi, kissé besüppedt. Has hatalmasan előredomborodó, dobszerű, igen fájdalmas, nem betapintható. Köldökcsonk megtartott. Szapora halkabb szívhangok. Tüdők felett hangosabb légzés. Garat reakciómentes, idegrendszer ép. Vizsgálat alatt nagy mennyiségű meconiumot hány. Rtg. átvilágítás: feltolt rekeszek, szív, tüdő eltérés nélkül. Hatalmasan tágult gyomor és vékonybelek, számos nivó-képződés. Kontraszt beöntés: relatíve vékonyabb colon, a pép a coecumig követhető. Kóros eltérés nincs. Dg.: Atresia ilei. Azonnali műtétet végzünk (Hőnig dr.). Műtéti terv: ¼%-os novocain anaesthesiában laparatomia és a talált leleteknek megfelelően műtéti megoldás. Műtét: felső median laparatomia, metszésünket a köldök alá meghosszabbítjuk. A peritoneum megnyitása után előesnek a hatalmasan tágult vékonybél kacsok, melyekben zöldesen elszíneződött béltartalom tűnik át. A vékonybél átvizsgálásánál megállapítjuk, hogy az ileum a coecumtól kb. 25 cm-re vakon végződik, mely 15 cm hosszú lumen nélküli zsinegszerű kötegben folytatódik, majd a coecum felett 10 cm-rel összeesett, de már lumennel bíró vékonybél következik (lásd: 1. ábra). A vastagbelek situsa normális, összeesettek, kisujjnyi vastagságúak, bennük meconiumot nem észlelünk, csupán kevés barium pép maradvány tűnik át a bélfalon. A hasüreg átvizsgálásakor más fejlődési rendellenességet (erek, mesenterium stb. részéről) nem észlelünk. Az atrésiás bélszakaszt az újszülött rendkívül elesett voltára való tekintettel nem rezekáljuk. Side to side anastomosist készítünk a tágult és a coecum felett összeesett, de már épnek látszó és lumennel bíró ileum-

szakaszok között. Az anastomosison levegő, illetve meconium átpréselhető. A feszülő belekből a bélgázt és meconiumot a hasüreg zárása előtt leszívjuk. Réteges hasfalvarrat. Fesztelenítő ragtapaszos kötés.

Műtét után bőven kap parenteralisan folyadékot, szívszereket és antibiotikumot. 12 óra múlva a has feszessége változatlan, a hányások továbbra is megvannak, széklet vagy bélgáz nem távozik. Rtg-lelete a felvételivel megegyező. Feltehetően az anastomosis nem vezet, ezért az első műtétet követő 24 óra múlva ileostomiát végzünk. Az anus praeternaturalison bőven ürül széklet, a has puffadtsága csökkent, általános állapota kielégítő. Az első műtétet követő 5-ik napon per vias naturalis is ürül széklet. A 14-ik napon az ileostomiás nyílást zárjuk. Passage-zavart nem észlelünk, étvágya, közérzete jó, a 25-ik napon gyógyultan hazabocsátjuk.



1. ábra. Műtétnél talált hasi situs

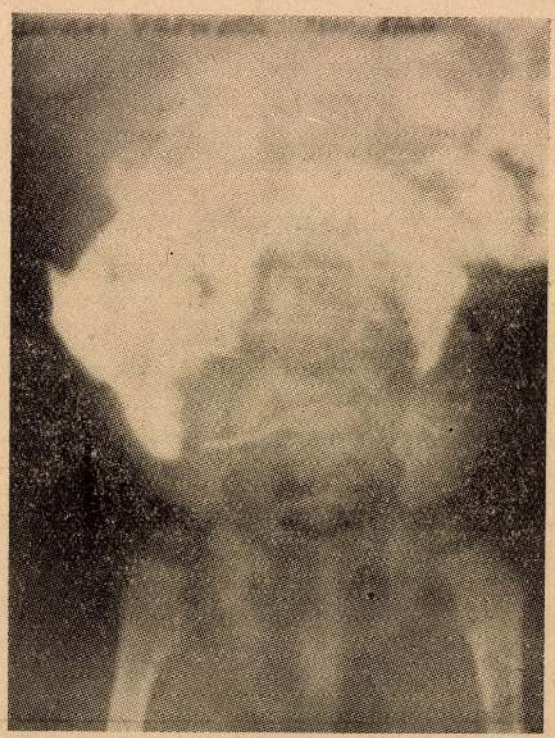
Hazabocsátása után állandó megfigyelés alatt tartjuk. Átmeneti enterocolitisen kívül (Dyspepsia coli III.) panaszmentes. Fejlődése kielégítő, passage-zavar nincs. Kilenc hónapos korban végzett kontroll-vizsgálat alkalmával (lásd 2. ábra) testi és szellemi fejlődése kielégítő, panaszmentes. Az ileostomia helyén kisebb hasfali sérv alakult ki. Vékony- és vastagbél-passage (lásd 3. ábra) 2 h. p. c. Gyomor üres, a pép a vékonybelet, valamint vékony rétegben a coecumot, ascendenst és transversumot tölti ki. Az egyik alsó ileumkacson, valószínűleg az ileostomiának megfelelően, tüskeszerű kihúzottság. Az anastomosis előtti bélrészletek tágabbak, redőzetük vaskos.

Esetünknek a sikeres műtéti megoldáson kívül az az érdekessége, hogy az anyának a terhesség kezdetén hepatitis epidemicája volt. *Gregg* vizsgálatai óta közismert, hogy a vírus-betegségek embriopathiat hozhatnak létre. Rubeola esetében ez bizonyított, a többi virusoknak, így a hepatitis epidemica kórokozójának diaplacentaris passagea vitatott. *Zondeck* és *Bromberg, Mickal, O'Connel, Roth, Swan* ezt a feltevést nem tudják megerősíteni, viszont számos más szerző *(Kellog* és *Wesp, Harnack* és *Martini, Kay, Hellbrügge, Kass)* az embriopathiát oki összefüggésbe hozza a hepatitis epidemicával. Esetünk is ez utóbbi felfogás mellett szól, mivel az elváltozás intrauterin keletkezése és a betegség lezajlása ugyanarra az időre esik.

Esetünk megbeszélésével kapcsolatban azt állapíthatjuk meg, hogy az életképtelenséget jelentő bél-fejlődési rendellenességek korántsem olyan ritkák, mint általában feltételezik. Ahhoz, hogy si-



2. ábra. Műtét után kilenc hónappal.



3. ábra. Rtg. controll műtét után kilenc hónappal.

kerrel be tudjunk avatkozni, legfontosabb a korai diagnózis felállítása. A korai felismeréstől — mindenesetre 2—3 napon belül — függ a gyógyulási eredmény. Hogy ezt elérhessük, az újszülöttel foglalkozó szakszemélyzet, orvosok, bábák, gondozónők figyelmét fel kell hívni, hogy a legkisebb gyanújel esetén is a csecsemőt megfelelő szakintézetbe utasítsák, amivel értékes időt sikerül megtakarítani.

A műtétet feltétlenül helyi érzéstelenítésben tanácsos végezni, elsősorban az aspiratió veszélye miatt és elengedhetetlenül fontos már a műtét előtt is a nagy folyadékveszteség parenteralis pótlása.

A műtéti megoldás az anastomosis készítése. Meg kell azonban jegyeznünk, hogy a hatalmasan tágult oralis és a teljesen összeesett caudalis bélszakasz között olyan nagy inkongruencia áll fenn, hogy nem várható a passage megindulása *(Braun)*. Eltekintve ezen aránytalanságtól, a benneket eddig nem tartalmazó distalis bélszakasz a mechanikus inger hiánya következtében fejlődésében, de funkciójában is elmaradt. Így nem várható, hogy a bekerülő béltartalmat továbbítani tudja, peristaltikus mozgásra esetleg csak néhány nap múlva képes, és a sikeresen elvégzett anastomosis mellett is fennállhat egy paralyticus ileushoz hasonló kép. Ennek megoldása csak a helyes időben elvégzett ileostomia segítségével lehetséges. Az anus praeternaturalist a passage megindulása után zárjuk.

Összefoglalás. Szerzők congenitalis vékonybélatresia sikeres műtéti megoldásának esetét ismertetik. Az anya terhessége alatt hepatitis epidemican esett át, melyet geneticai összefüggésbe hoznak az atresia kialakulásával. Felhívják a figyelmet a korai diagnózis fontosságára és az anastomosis mellett a tehermentesítő anus praeternaturalis készítésére.

IRODALOM: 1. *Duhamel B.:* Chirurgie du Nouveau-né et du Nourrisson. Masson. Paris, 1953. — 2. *Kirschner—Nordmann:* Chirurgie. V. Urban et Schwarzenberg. — 3. *Keiser G.:* Helvetica Paediatrica Acta 10, 470 (1955). — 4. *Lenart:* Gyermekgyógyászat 257, 1952. — 5. *Nelson:* Textbook of Pediatrics. Saunders, 1954. — 6. *Törő:* Az ember fejlődése. — 7. *Kardos:* Orvosi Hetilap 1955. 464. o. — 8. *Fanconi G.* und *Wallgren:* Lehrbuch der Paediatrie. Benno Schwabe, 1954.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikájának (igazgató: Hedri Endre dr. egyet. tanár) közleménye

Végbélnyilásba prolabált submucosus sigmalipoma esete

Írta: BOTÁR GYÖRGY dr.

A gyomor-béltractus lipomái a rosszindulatú béldaganatokkal szemben igen ritkák és a kevés számú közölt eset jó része is csak mint mellékes kórbonctani lelet szerepel. Először 1844-ben *Huss* írt le egy esetet. *Ehrlich* 1911-ben 52 esetről számol be, melyekből 24-et talált a vastagbélben. *Derocque* 1924-ből származó, 104 esetet felölelő statisztikája szerint 49 a vékonybélben, 52 a vastagbélben fordult elő. Az utóbbi évek külföldi irodalmában is jelent meg több közlemény, melyek subileust, invaginatiót okozó, carcinomát utánzó colon lipomáról, illetve a colon lipomatosisáról számolnak be. A magyar szerzők közül *Pólya Jenő* 1929-ben egy submucosus és egy subserosus vastagbél lipoma operált esetét közli. 1951-ben *Lumnitzer* számolt be a Sebész Szakcsoportban egy operált rectum lipoma esetéről.

A béltractus lipomái főleg a 40 évnél idősebb egyénekben fordulnak elő és 50—60 év között a leggyakoribbak. Kiindulási helyük, illetve elhelyezkedésük szerint megkülönböztetünk külső vagy subserosus és belső vagy submucosus lipomákat, melyek a subserosus, illetve submucosus zsírszövetből indulnak ki. Ritka a bél musculáris rétegéből kiinduló lipoma.

A zsírdaganatok rendszerint kicsinyek, bár közöltek nagyobb méretű daganatokat is. A legnagyobb a *Malapert* által közölt 6650 g-os kismedencébe lelógó subserosus zsírdaganat volt. Lehetnek széles alapon ülők és kocsányosak. Többnyire egy zsírdaganat van jelen, de néha multiplex a lipoma. A daganatok szövettanilag azonosak az egyebütt található lipomákkal.

A gyomor-béltractus egyes helyein elhelyezkedő lipomák különböző panaszokat okozhatnak. A vastagbél lipomái kezdetben tünetmentesek maradhatnak, ha pedig panaszokat okoznak, azok nem jellegzetesek. Később, növekedésük folytán ismétlődő obstructiós, gyakran invaginatiós ileust okoznak, ez azonban spontán vagy konzervatív therapiára megoldódik, viszont az intermittáló ileusok közötti intervallumok egyre rövidebbekké válnak. Sok beteg csak az invaginatio tüneteivel kerül orvoshoz. *Poston* 213 esetből 44%-ban talált invaginatiót.

Az emésztőtractus lipomáinak kórismézése nehéz feladat, kivéve, ha a lipoma a rectumban helyezkedik el, vagy oda invaginálódik, vagy pedig a végbélnyíláson át prolabál. A diagnózis nehézségeit az okozza, hogy a daganatok rendszerint kicsinyek, az okozott panaszok nem jellemzőek, és végül, a röntgenvizsgálattal is csak az esetek egy részében lehet a daganatot kimutatni.

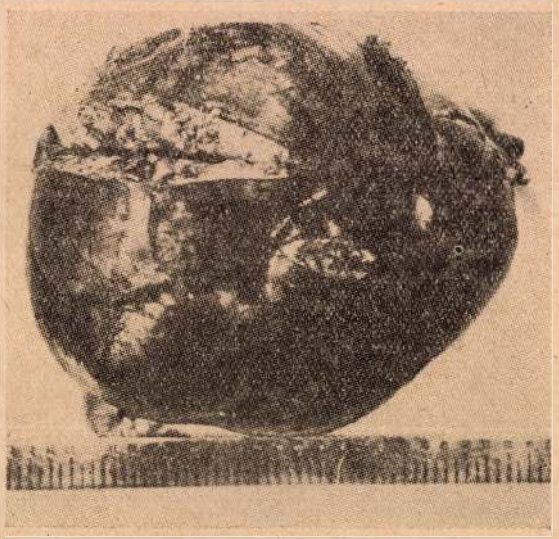
A bélrendszer zsírdaganatainak műtéti megoldásaként a daganat eltávolítását írják le enterotomiával vagy a rectumon keresztül, bizonyos esetekben pedig a kérdéses bélszakasz resectióját is végezték.

Esetünket az alábbiakban ismertetem:

1953. május 4-én a mentők 57 éves nőbeteget szállítottak be klinikánkra. Családi anamnesise negatív. Előző megbetegedések: ízületi gyulladás, tüdőgyulladás, 1941-ben myoma uteri miatt Chrobak-műtét. Jelen panaszai: 1952 januárjában kezdődtek görcsös hasi fájdalmakkal, székrekedéssel váltakozó hasmenéssel, gyakori véres-nyákos széklettel, fogyással. Először belosztályra került, ahol colitist, gastritis chronica anacidat állapítottak meg.

1952 májusában klinikánkra került kivizsgálásra. A vizsgálatok során rectoskopiánál 17 cm magasságig kóros elváltozást nem találtunk, az irrigoskopia csökkent tónusú colon és normálisnál hosszabb sigma mellett normális telődést mutatott, tumorra utaló elváltozás nem volt látható. A gyomor-bél rtg. során enteritisre jellemző vékonybél telődést lehetett látni. A vizsgálatok alapján enterocolitis chronicát tételeztünk fel és konzervatív therapiát javasolva kibocsátottuk.

1952 júniusában nehéz emelés után fellépő acut bélelzáródásos tünetekkel beszállították a Korányi-kórház sebészeti osztályára, ahol az ileusos állapotot sikerült konzervatív módon megoldani. Az ekkor el-



1. ábra.

végzett rectoskopia és irrigoskopia negatív eredménnyel járt.

1953 márciusában klinikánkon megismételt vizsgálatok szintén negatív eredménnyel jártak, annak ellenére, hogy a beteg panaszai változatlanul fennállottak és több ízben került subileusos állapotba.

1953 május 4-én felvétele előtt néhány órával hirtelen támadt székelési inger kíséretében úgy érezte, hogy végbele kitüremkedett.

Felvételi status: kp. fejlett és táplált nőbeteg. A bőr és látható nyálkahártyák mérsékelten halványak. A hasfalon, mely puha, jól betapintható, alsó median laporotomia hege látható. Baloldalon, a colon descendens és sigma tájon érzékenység észlelhető. A végbélnyílásból magasan felfelé követhető kocsányon két férfiökölnyi, kétrészes, puha tapintatú tumor lóg ki, melyet lividen elszíneződött nyálkahártya fed. A kocsányt, mely nem más, mint a tumor által lefelé vongált és kihúzott laza nyálkahártya, ujjal teljesen körül lehet járni, mellette felhatolva tapintással megállapítható, hogy az a vastagbél magasabb szakaszát a rectumba invaginálja. Szív, tüdő negatív, RR: 150/80, vvs. 3 400 000, fvs. 4000, vizelet: negatív, Westergreen: 20/40.

A prolabált tumort intranarcon narkózisban reponáltuk, majd rectoskopiás, irrigoskopiás vizsgálatot, illetve műtét előtti szabályos előkészítést vettünk tervbe. A repositiót követő napokon a több ízben végzett rectalis-digitalis vizsgálatnál a tumort tapintani nem tudtuk. A felvétel utáni 6-ik napon, a rectoskopiára való előkészítés kapcsán adott hashajtó hatására az észlelt tumor újra prolabált. Ekkor a tervbevett vizsgálatoktól és előkészítéstől elállva intranarcon narcosisban műtétet végeztünk (op. Kokas F. dr.). A tumort alapjánál átvágtuk és kiégettük, a nyálkahártya alapját catgut öltésekkel átöltöttük, majd a prolabált bélszakaszt reponáltuk. Az eltávolított tumor (lásd ábra) szövettani vizsgálatának eredménye: lipoma submucosum intestini crassi.

A műtét utáni 8-ik napon a beteg panaszmentesen távozott a klinikáról. 8 hónappal a műtét után a betegnél kontrollvizsgálatot végeztünk: teljes panaszmentesség mellett a kontroll-irrigoskopia normális viszonyokat mutatott.

Az eset mint ritkán előforduló tekintélyes nagyságú, a végbélnyíláson át prolabált, a prolapsus előtt több helyen végzett vizsgálatokkal nem kimutatható, és több ízben invaginatiós, illetve obstructiós ileust okozó submucosus vastagbél-lipoma tarthat érdeklődésre számot.

IRODALOM: *Dorocque P.* et *A.*: Journal de Chir. 1924. 24, 163. — *H. Dubois—Roquebert* et *P. Gorsse:* La Semaine des Hopitaux de Paris 1952. 28, 3811—3815. — *Ehrlich:* cit. Hedri E.: Arch. Chirurgicum 1948. 1, 4:168. — *Lumnitzer S.:* Sebész Szakcsoporti bemutatás 1951 (szóbeli közlés). — *Pólya J.:* Therapia 1929. 6, 83. — *Poston R. I.:* British Journal of Surgery 1934. 22, 108. — *Schmuck J.:* Zentralbl. für Chirurgie 1951. 76, 339—342.

MEGJELENT!

FOGTECHNIKA

A rögzített és kivehető fogpótlások készítésének munkamódszerei az állami fogtechnikai laboratóriumokban

Irta: VÁLI EDE

a Központi Stomatológiai Intézet továbbképző fogtechnikai laboratóriumának vezetője

154 lap, 190 ábrával

Ára félvászon kötésben: 26,50 Ft

„MŰVELT NÉP"
Tudományos és Ismeretterjesztő Kiadó

☆

Kapható:

a „Semmelweis" Könyvesboltban, Budapest, VIII. Baross u. 21. és minden állami könyvkereskedésben

ÚJABB LABORATÓRIUMI ELJÁRÁSOK

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Urologiai Klinikájának (igazgató: Babics Antal dr. egyet. tanár) közleménye

Szeparált vizelet gennytartalmának meghatározására szolgáló új eljárás és annak klinikai jelentősége

Írta: PALOCZ ISTVÁN dr.

Az urológiai ún. funkciós vizsgálatkor a vesékbe uréterkatétereket vezetünk fel. A katéterekkel szeparált vizeletek laboratóriumi vizsgálatától a vesék állapotára és az alkalmazandó gyógykezelésre vonatkozóan várunk értékes útbaigazítást. Így pl. a szeparált vizeletek esetleges gennysejttartalma a vesék fertőzöttségi fokára jellemző adat.

Gyakran előfordul, hogy a szeparált vizeletben talált gennysejtmennyiség nem felel meg a klinikai képnek, jóllehet a vizsgálatot megbízható laboratórium végezte. Ilyenkor a klinikus azzal magyarázza a nem kongruáló eredményeket, hogy a szervezet ép, illetve kóros működése nem mérhető le mindig számszerűleg. Elismerjük azt, hogy miután a klinikai képet számos tényező alakítja ki, nem feltétlenül szükséges, hogy egyetlen laboratóriumi adat jellemző legyen. Azonban feltűnőnek tartjuk, hogy néha sorozatosan differencia mutatkozik a laboratóriumi lelet és a jól megfigyelt klinikai kép között, ami felfogásunk szerint arra enged következtetni, hogy az inkongruenciát a vizsgálóeljárásban gyökeredző hiba idézheti elő. A kérdés tisztázása céljából kritikusan végigkövettük a funkciós eljárást a vizeletek szeparálásától az üledékvizsgálatig. Ekkor azt találtuk, hogy a jelenleg használatos laboratóriumi vizeletvizsgálatkor néha 1000—2000%-ot kitevő hiba is előfordul. Ez a hiba független az üledékvizsgálat azon ismeretes pontatlanságától, amely abból származik, hogy a tárgylemezre kerülő vizeletcsepp nagysága, tehát a tárgylemez és a fedőlemez közti vizeletréteg vastagsága esetenként különböző. Ez a pontatlanság — a laboratórium begyakorlottságától függően — 10—100%-ra tehető, ami a klinikum szempontjából nem számottevő. A való értéktől ennél lényegesen nagyobb eltérés azonban már illuzórikussá teszi az üledékbeli gennysejtszám klinikai értékelhetőségét, hiszen egészen másképpen kell megítélni az olyan vesefertőzöttséget, amelynél a vizeletüledékben látóterenként 8—10 gennysejt található, mint az olyan vesefertőzöttséget, amelynél a vizeletüledékben 80—100 gennysejt van.

Le kell szögeznünk, hogy a jelenleg használatos vizsgáló-eljárás alapján nem lehetünk biztosak afelől, hogy a laboratórium által megadott 8—10 gennysejtszám reális érték-e, és nem 80—100 vagy még ennél is több gennysejtszám a való érték!

A metodikai hiba felismeréséhez tudnunk kell, hogy az uréterkatéterekkel szeparált vizeletek mennyisége különböző, aszerint, hogy

1. mennyi ideig gyűjtjük a vizeleteket;
2. milyen vastagságúak és mennyire átjárhatóak az uréterkatéterek;
3. mekkora a vesék aktuális vizelettermelése.

Megfigyelésünk szerint különböző vizsgálók által szeparált vizeletek mennyisége átlagosan 0,8—5,6 ml között ingadozik, de előfordul, hogy ennél kisebb, illetve nagyobb mennyiségű vizelet kerül laboratóriumi vizsgálatra.

A laboratóriumban a beküldött szeparált vizeletek teljes mennyiségükben centrifugálásra kerülnek, a centrifugátum üledékét pedig mikroszkóposan nézik meg.

Ez az eljárás nézetünk szerint nem helyes, mivel az ily módon nyert gennysejtszám messzemenően függ a centrifugált vizeletek mennyiségétől. Pl. ha a laboratórium közli, hogy a szeparált vizeletben 4—6 gennysejt van, ebből nem alkothatunk magunknak képet arra nézve, hogy a vizelet gyengén vagy erősen gennyes-e. Mert, ha a fenti érték 5 ml vizelet centrifugátumának felhasználásával adódott, akkor a genny kevés, de ha 0,8 ml, vagy ennél is kevesebb vizelet centrifugátumában találtatott 4—6 gennysejt, akkor a vizelet erősen pyuriás. Miután a laboratórium nem méri, hogy hány milliliter vizelet centrifugálásából ered a látóterenkénti gennysejtszám, ezért ez utóbbi klinikai értékelhetősége az esetek jelentős részében illuzórikus.

Ezzel kapcsolatosan még egy körülmény kerülte el a klinikusok figyelmét. Az ún. összvizelet (hólyagvizelet) üledékét általában teljes centrifugacsőnyi (10 ml) vizelet felhasználásával »termeli ki« a laboratórium, míg a szeparált vizeletek üledéke ennél gyakran 3—20-szor kisebb mennyiségű vizeletből adódik. Ebből következik, hogy egyazon betegnél a szeparált vizeletek gennysejttartalma és az összvizelet gennysejttartalma között nem az az összefüggés, amit eddig hittünk. Nem helyes az a kalkuláció, amely szerint, ha egy betegnél

a jobboldali szeparált vizelet 2—3 gennysejtet tartalmaz látóterenként;

a baloldali szeparált vizelet 2—3 gennysejtet tartalmaz látóterenként;

az összvizelet 50—70 gennysejtet tartalmaz látóterenként,

akkor mindkét vese igen enyhén fertőzött lenne és a pyuriát lényegében cystitis okozná. Egészen más eredményt kapunk akkor, ha figyelembe vesszük, hogy üledéknyeréshez

a jobboldali szeparált vizeletből 0,5 ml centrifugáltatott le;

a baloldali szeparált vizeletből 5,0 ml centrifugáltatott le;

az összvizeletből 10,0 ml centrifugáltatott le, amikor is a reális kalkuláció kb. a következőképpen alakul:

a jobboldali szeparált vizelet 40—60 gennysejtet tartalmaz látóterenként;

a baloldali szeparált vizelet 4—6 gennysejtet tartalmaz látóterenként;

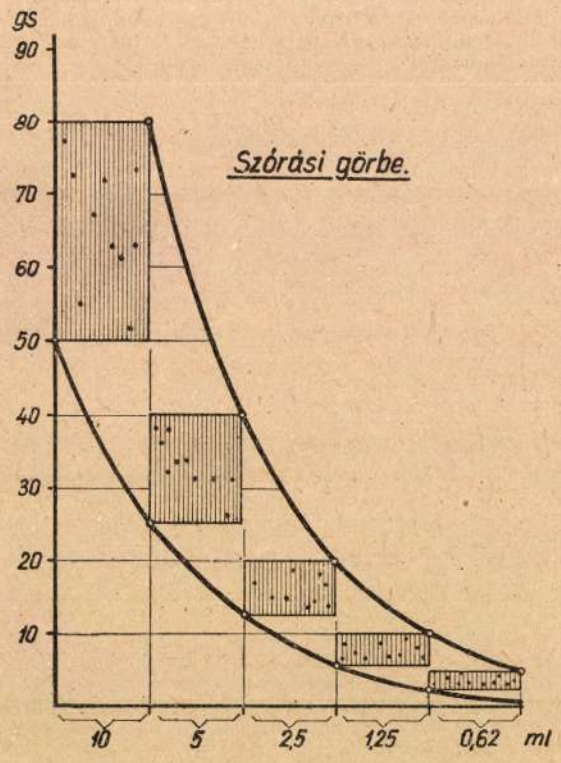
az összvizelet 50—70 gennysejtet tartalmaz látóterenként,

vagyis a pyuriát lényegében nem cystitis, hanem a jobboldali vese erős fertőzöttsége okozza, amellett, hogy a bal vese kisfokban fertőzött.

Hogy a fenti elméleti meggondoláson alapuló következtetésünk helyes-e, arra nézve a következő kísérleteket végeztük. Enyhén pyuriásnak látszó vizeletből bemértünk:

10 db centrifugacső mindegyikébe	10 ml-t
10 db centrifugacső mindegyikébe	5 ml-t
10 db centrifugacső mindegyikébe	2,5 ml-t
10 db centrifugacső mindegyikébe	1,25 ml-t
10 db centrifugacső mindegyikébe	0,63 ml-t

Mindegyik csövet 5 percig 3000/min. fordulatszámmal centrifugáltuk. Az üledékekben látóterenként található gennysejtek számát grafikonon jegyeztük fel (1. ábra). A grafikonból a következők olvashatók ki:



1. ábra.

a) azonos mennyiségű vizeletek üledékvizsgálatánál a »szórás« kb. 40—60%, ami klinikailag érdektelen;

b) az eredeti 10 ml-nyi vizeletmennyiséghez képest $^1/_2$, $^1/_4$, $^1/_8$, $^1/_{16}$-nyira csökkentett vizeletmennyiség üledékében a gennysejtszámok arányosan csökkennek a kb. 60%-os »szórás« keretében.

c) pl. az 1,25 ml-ben megállapított gennysejtszámból 8-cal való szorzással megkapjuk a 10 ml-ben található gennysejtszámot — reális hibahatárok között — még akkor is, ha az 1,25 ml-ben megállapított gennysejtszám 60%-os hibával bír. Vagyis indokolatlan az az első pillanatban felmerülő gyanakvás, hogyha a csökkentett vizeletmennyiség üledékéből akarunk következtetni a 10 ml vizelet üledékére, akkor a 8-szoros, vagy 16-szoros beszorzás következtében a százalékos hiba 8×16-ra, illetve 16×60-ra emelkedik! A tényleges helyzet az, hogy 10 ml-re vonatkoztatva a hiba nem haladja meg a 60%-ot, azaz beszorzás következtében a hiba nem nagyobb mint közvetlenül a 10 ml vizelet centrifugátumának vizsgálatakor!

Ezek a kísérleti tények egybehangzóan alátámasztják a fenti elméleti meggondolásokat. Ezért a pontosabb diagnosztika érdekében a szeparált vizeletek gennysejtszámára vonatkozó vizsgáló-eljárást a következőkben módosítottuk:

1. A szeparált vizeletből üledék nyeréséhez pontosan 2 ml vizeletet centrifugálunk le 5 percig 3000/min. fordulatszámmal. A látóterenként talált gennysejtszámot megszorozzuk öttel. Így az összvizelet centrifugátumának üledékével (amely 10 ml-ből adódott) reális, összehasonlítható értéket kapunk.

2. Ha nem áll rendelkezésre 2 ml vizelet, hanem csupán 1 ml, vagy 0,5 ml, akkor a szorzószám 10, illetve 20.

3. A centrifugacsöveken a 0,5 ml, 1,0 ml, 2,0 ml köbtartalom rovátkákkal van jelölve. Célszerű szilikonozott csövek használata, mikor is a rutinvizsgálatoknál gyorsan bemérhetjük a standard vizeletmennyiségeket.

E módosított eljárás már a bevezetőben említett oknál fogva sem tekinthető szigorúan quantitatívnak. Hibahatárai azonban a klinikum számára elviselhetőek. Az eddigi eljárással szemben nem szolgáltat megtévesztő értékeket. Különösen értékes lehet az olyan esetekben, amikor az eddigi eljárással alig 2—3 gs volt kimutatható, jóllehet a reális érték ennek 20-szorosa. Haematuria gyakorlati tapasztalatunk szerint — nem befolyásolja az eredményeket. Ha csak elvétve akad egy-egy gennysejt, akkor aszerint, hogy pl. 4 vagy 6 látótérben akad 1 gennysejt az »egylátótérre« eső gennysejtszám $^1/_4$, illetve $^1/_6$, amit még a megfelelő szorzószámmal kell megszorozni. Az eljárás kellő kritikával és pontossággal végezve a gyakorlatban jól bevált. Klinikánkon újabban a szeparált vizelet üledékének gennysejtszáma minden esetben 10 ml-re vonatkoztatott. Célszerű volna a standardizálás szélesebbkörű bevezetése.

GÁSPÁR TIBOR
fogorvosi műszerész
Budapest. VII., Vörösmarty-u. 14. Tel.: 224-734
Gyártja és javítja az összes fogorvosi és fogtechnikai műszereket és készülékeket.
Vidékieknek postán a leggyorsabban szállítok

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Az ismétlődő balesetekről

T. Szerkesztőség! Kluge Endre kandidátus referátumát az O. H. 1955. 30-ik számában nagy érdeklődéssel olvastuk. Ő a kérdést az ideg- és elmeorvos szempontjából világítja meg, ami részünkre, akik a kérdéssel évek óta foglalkozunk, nagyon tanulságos. A Budapest, VIII. Trefort utcai rendelőintézet szemosztályán évek óta gyűjtjük az adatokat az ismétlődő szemsérülésekről és talán nem lesz felesleges, ha erről a munkánkról itt beszámolok. Az erről szóló első közlésünk ugyanis olyan helyen jelent meg, amelynek igen kis publicitása volt. (Singer Gyula: Küzdelem a szemsérülések ellen. Társadalombiztosítás és munkavédelem, 1953. 5-ik sz.)

Feltűnt nekünk is, hogy egyes dolgozók sorozatosan szenvednek balesetet, míg mások ugyanabban a munkakörben egyszer sem. Volt olyan betegünk, aki egy év alatt tízszer, volt olyan, aki három év alatt húszszor, és igen sok, aki egy év alatt négy-öt-hétszer szenvedett szemsérülést (túlnyomó részben idegen test a szaruhártyában) és gyakran táppénzállományba kellett őket helyeznünk. Kerestük az okokat és ezért (társadalmi munka képpen) felkerestük ezeket a betegeket munkahelyükön, beszélgettünk a munkásokkal, az üzemorvosokkal és a munkavédelmi felelősökkel. Sok helyen találtunk hibát a védőberendezésekben, de a *munkásokban* is, mert nem használták azokat. De nem elégedtünk meg ezzel. Minden rövid időközben többször ismétlődő balesetről értesítettük az üzem vezetőségét. Több esetben figyelmeztetésünkre a dolgozót elbocsátották állásából, vagy más munkakörbe helyezték. Eleinte havonként tíz-tizenöt figyelmeztető levelet kellett írnunk az üzemeknek, azután ennek szükségessége fokozatosan csökkent. Az utolsó évben már negyedévenként kell egy-két figyelmeztető levelet írnunk, mert körzetünkben a sorozatos balesetek úgyszólván megszűntek. Ezt az eredményt nem tulajdonítjuk csupán a mi munkánknak. Ebben nagy szerepe van az üzemorvosok felvilágosító és a munkavédelmi felelősök ellenőrző tevékenységének és főleg a kormány rendeleteinek. Mégis azt hiszem, hogy helyes lenne ismétlődő baleseteknél, ha az általunk kezdeményezett figyelmeztető levelek küldését a többi rendelőintézet is bevezetné. A sorozatos balesetet szenvedőknek Kluge által javasolt katamnesztikus vizsgálatát természetesen helyeseljük.

Singer Gyula dr.
szemészfőorvos

*

T. Szerkesztőség! Kluge Endre dr. kandidátus az Orvosi Hetilap 1955. 30. számában igen figyelemreméltó tanulmányt közölt az ismétlődő balesetekről. Tanulmányának konklusióját részben külföldi szerzők, részben saját megfigyeléseinek alapján vonta le. A tanulmánnyal kapcsolatosan néhány észrevételem van.

A Kretschmer-féle typologiát nem merném a baleseti veszélyeztetettség olyan praedestinatic-szerű megállapítására felhasználni, mint a szerző teszi, mert:

1. Nem alkalmas arra, hogy 12—15 éves korban ennek alapján előre megállapítsuk, hogy a vizsgált mennyire lesz képes a balesetmentesen végzett munkához szükséges összetett reflex-actus kialakítására (a jól begyakorolt munkánál a célszerű-gyors mozdulatok ilyen »együttes-összetett reflex-actus« eredményei).

2. A modern typologia szerint a fiatal (12—15 éves) szervezet egyik típusból a külső körülmények hatására átmehet a másikba, vagy legalábbis erősen átmeneti típussá válhat.

3. Csak az egyes szakmákkal járó fizikai terhelés szempontjából vehető esetleg figyelembe az összes vizsgálati eredményekkel együtt, az egyik csoport, a tiszta astheniás, ez is csupán olyan szempontból, hogy nehéz fizikai terheléssel járó szakmára, pl.: kovácsnak, kazánkovácsnak nem javasoljuk.

A szerző által javasolt motorika tanulmányozása is csak igen gyenge támpontot adhat, mert a pillanatnyi (aktuális) idegrendszeri állapottól függ, másrészt gyakorlás, tanulás erősen változtatja (pl. két éves katonai szolgálat után a katonás járás és tartás igen sok esetben megmarad), tehát, ha a szakmára megfelelő intelligenciájú a pályaválasztó, a megfelelő mozgási ügyesség (koordinált mozgások, feltételes reflexek), jó szakmai oktatás folyamán kifejlődhetnek, hacsak nem teljesen rossz, zavart motorikával állunk szemben, pl.: gyermekkorban lezajlott enkephalitis kapcsán.

A kiváló differenciáló képesség és különösen a megfelelő reakciósebesség mérlegelése csak olyan szakmára való javaslatnál fontos, ahol a szakmai munka rossz ellátása másokra jelent baleseti veszélyeztetettséget, pl.: sofőr, vasúti forgalmi irányító, darus, stb., ha ezt nem odavaló egyénnel végeztetjük.

A csökkent differenciáló képességűek (ezekről írja Kluge »lassú észjárású«, stb.) hajlamosabbak a balesetre, ha nem megfelelő szakmára javasoljuk, nem azért, mert balesetre praedestináltak, hanem egyszerűen azért, mert kevésbé tudják a megfelelő szakmai tudást elsajátítani, a szakmai tudás fogyatékossága pedig balesetre hajlamosító tényező.

A differenciáló képesség olymérvű csökkenése azonban, mely egyes szakmáktól függetlenül balesetre hajlamosító tényező lehetne, minden típusnál előfordulhat és nem egyes típusok jellemzője, hanem már kórforma.

Az ismétlődő balesetek okait sem a típus szerinti praedestinációban látom, hanem a következőkben:

1. Az általam a Népegészségügy 1954. évi 10. számában ismertetett baleseti okok, vagy baleseti tényezők és egyéb ismert és ismeretlen tényezők összetalálkozása folytán egyszer balesetet szenvedettnek idegrendszere is traumatizált, az így traumatizált idegrendszerben a motorika megbomlása — mely nem egyéb, mint az összetett reflex-actus megbomlása — feltételes gátlások, vagy nem célszerű feltételes reflexek által könnyebben következik be, mint ép idegrendszer esetén.

2. Az első ízben elszenvedett baleset esetleg munkaképességet csökkentő maradványa (pl.: ujjcsonkolások, merev ujjak, stb.) lehet újabb és újabb balesetek oka, ha ezeket az újbóli munkába állításakor nem veszik figyelembe.

A fentieknek alapján az a véleményem, hogy az abszolút balesetre hajlamosító tényezőn, az epilepszián és a petite male-n kívül, sem tesztekkel való vizsgálat, sem biotípusok alapján nem jósolhatjuk meg előre a fokozott baleseti veszélyeztetettséget, hanem teendőink a következők:

1. A szellemi képességeknek, és lehetőleg a szakmához való »kedv« figyelembevételével irányítsuk a pályaválasztást, egyedül nagyobb fizikai terhelést jelentő szakmáknál vegyük figyelembe a fizikai felépítést.

2. Az olyan már egyszer balesetet szenvedetteknél, kiknél a szakmai munkát akadályozó, vagy bármiképpen azt befolyásoló elváltozás nem maradt vissza a »traumatizált« központi idegrendszer (reactiv neurosis) teljes kigyógyítása (altatás) és a szakmai megterhelésbe való fokozatos visszaállítás.

3. A régi munka teljesen akadálytalan (régivel egyenértékű) folytatását gátló sérülési maradvány (pl.: mutatóujj vagy egyes ujjpercek csonkolása) esetén *olyan munkakörbe helyezés*, melyben a munkavégzéshez szükséges koordinált mozgásokat, illetőleg ezek alapját képező reflex-komplexum kialakulását az elszenvedett sérülés (csonkolás) nem akadályozza.

Regős János dr.
MÁVAG üzemi főorvos

*

T. Szerkesztőség! Kluge kandidátus közleménye orvosi és nemzetgazdasági szempontból egyaránt jelentős problémára hívja fel a figyelmet. Különösen jelentős ez a probléma, ha azt nem az ismétlődő balesetekre leszűkítve, hanem általában a baleseti meg-

előzés szempontjából nézzük. Nem gondolom azonban, hogy a balesetek ismétlődésének kérdése oly jelentős mértékben kulcsot szolgáltatna a balesetelhárítási feladatok megoldásához, amint azt a közlemény feltételezi. És különösen nem tartom valószínűnek, hogy akár az ismétlődő balesetek, akár általában a balesetek megelőzésében az alkattani szempontok ily értelmű figyelemre méltatása eredményekhez vezessen. Vonatkoztatom pedig ezt elsősorban a kretschmeri felfogásban értelmezett alkattanra. Sőt mindjárt azt is meg kell mondani, hogy ha az alkattannak jelentősebb szerepet engednénk elfoglalni a baleset-megelőzésben, ez bizonyos mértékig leszerelné a más, hatékony intézkedésekre irányuló figyelmet. Fennáll ez a veszély még abban az esetben is, ha a megelőzés módja nem oly problematikus értékű eljáráson nyugszik, mint a Kretschmer-féle test-vizsgálat.

Mivel a közlemény nem tér ki az alkattan revíziójára, melyet részint maga Pavlov, majd az ő szemléletére támaszkodva más kutatók elvégeztek, elmaradt az ismertetett nyugati és régebbi szovjet irodalomnak a kritikai tárgyalása is. Szükségesnek érzem ezt most itt pótolni — a baleseti kérdésen is túlmenő elvi szempontok tisztázása végett.

Ismeretes, hogy a kretschmeri alkattan döntő, az egyén egész életére kiható determináló jelentőséget tulajdonít az öröklött, veleszületett tulajdonságoknak. Mit sem változtat ezen az alapfelfogáson az a körülmény, hogy Kretschmer bizonyos vonatkozásokban kénytelen azt vallani, hogy az emberi jellem együttesen épül fel az öröklött élettani alapokból és a környezethatásból. Műveiben minduntalan ennek a hangoztatott felfogásnak ellenkezőjét árulja el és felfedi alap-meggyőződését. Még krónikus környezeti befolyások sem elegendők ahhoz, hogy a személyiségből oly valamit csináljanak, ami ebben szilárd hajlamként előzetesen megrögzítve nem volt.« írja az Orvosi Pszichológiá-ban (6-ik, 1941-es kiadás után készült fordítás, 238. oldal).

Megdöbbentő élesen tárja fel Kretschmer valódi meggyőződését — annak osztály-gyökereivel együtt — a következő megállapítása:

»Nagytehetségű egyének ritkán születnek az öröklési tényezők véletlen összetalálkozásából, így közvetlenül a népből való, válogatás nélküli házasodás útján. Sokkal többször születnek tehetséges emberek *beltenyésztés* folytán a többé-kevésbé kasztszerűen elkülönült családoknak egy-egy kisebb körében, az egymáshoz hasonló és inkább egymásközt, mint más embercsoportokból házasodó hivatásbeli és rendi rétegekben, elsősorban a nemesi, a tudós, a hivatalnok, a patricius és a műiparos családokból.« (U. o. 233. oldal.)

Mi ez, ha nem a fejlődés, a környezethatások, az individualis életben való befolyások teljes tagadása? Mi ez, ha nem a mindenható gen-ek — valójában a tőkés társadalmi rendszer megváltoztathatatlansága — mellett való lehorgonyzás?

Csodálkozásra késztetne ez a vakság, ha nem ismernénk azt az ideológiát és annak alapját, mely az ily és ehhez hasonló »tudományos« megállapításokat létrehozza.

Világos választ találhatunk Pavlov munkáiban a genotípusok mindenhatóságát, az öröklött tulajdonságok sors-szerűségét hirdetők számára.

»*Az ember és az állat magatartásának mikéntjét idegrendszerének nem csupán világrahozott tulajdonságai határozzák meg, hanem azok a hatások is, amelyek individuális léte folyamán érték és folyamatosan érik szervezetét, azaz a magatartás függ a neveléstől, illetve a tanítástól is, ennek a két utóbbi szónak a legtágabb értelmében. (»Az állatok magasabbrendű idegműködésének [magatartásának] objektiv vizsgálata terén szerzett húszéves tapasztalataink«. 1938. 6. kiadás, 633. p. L. c.)*

Nem szorul bizonyításra, hogy — Kretschmerrel szemben — Pavlov nem jut ellentétbe megállapításával, hiszen egész élete munkásságával a külső körülményeknek az individumra gyakorolt formáló hatását, a változás és fejlődés folytonosságát igazolta.

Pavlov személy szerint is vitába szállt Kretschmerrel, éspedig magának a typologiának a területén. ...»Ezért kell Kretschmer idegtípus osztályozását, amely különösen a pszichiatereknél általános elismerésre talált, hibásnak, vagy legalábbis hiányosnak tekinteni. Kretschmer típusait klinikai betegekről vette. De nincsenek-e tökéletesen egészséges emberek, és vajon minden embernek magában kell-e hordania az ideg-elmebetegség csíráját?« (Pavlov válogatott művei, Akadémiai Kiadó, 1953. 453. old.) Ami a pályaválasztáskor végzendő mozgástest-ek értékét illeti, maga Oseretzky megállapítja, hogy a gyermeki mozgássajátságok a pubertás idején átalakulnak, mintegy összeomlanak, hogy új mozgásformáknak adjanak helyet. Ily módon már eleve nem hozhatnak gyakorlati jelentőségű eredményt a serdületlen vagy serdülő ifjakon végzett mozgás-test vizsgálatok.

Merőben más a szocialista államok és ismét más a tőkés államok felfogása és az ennek nyomán alkalmazott intézkedések a balesetelhárításra vonatkozóan. Mint minden, a dolgozók széles tömegeit érdeklő kérdésben, a szocialista állam abból indul ki, hogy gazdasági és társadalmi rendszerének érdekei azonosak a dolgozók érdekeivel. A szocialista államban a balesetelhárítás nem egyszerűen biztosítási vagy nagy anyagi kihatású kártalanítási kérdés, alapjában az üzemeltetés biztonsága sem rentabilitás vagy profit kérdése. A balesetelhárítás és az üzemeltetés biztonsága is — mint minden a szocialista államban — végső fokon maguknak a dolgozó tömegeknek anyagi és kulturális jólétét szolgálja és ezzel az alapelvvel még részletintézkedései sem juthatnak ellentétbe.

A szocialista állam — a baleseti kérdésben — nem helyezkedhet arra az álláspontra, hogy vannak balesetre alkatilag praedisponált emberek, kiket emiatt száműzni kell a termelésből, vagy annak bizonyos ágaiból. Nem helyezkedhet erre az álláspontra, mert ez ellentétben állana a körülmények társadalom- és emberformáló tényén alapuló elvével, a társadalmi formák és emberek fejlődésén alapuló elvével és ellentétben állana — többi között — azzal a rendszeréből következő gyakorlati ténnyel, hogy a szocialista államban nem áll rendelkezésre a munkanélküliek tömege, melyből az »alkatilag« meg nem felelők helyett megfelelőket válogathatna ki. A szocialista államban a munkavédelem — és ezen belül a hatékony balesetelhárítás — olyan törvény, melynek érvényszerzésére az állam sok — és egyre több milliót fordít (biztonsági berendezések, üzemi higiénia, oktatás stb.).

Igen élesen világítanak rá a szocialista és a tőkésrendszer módszerei közti különbségre a közleménynek Boss-tól idézett adatai. Amerikában úgy oldották meg a fuvarvállalatok a baleset-megelőzést, hogy elbocsátottak 100 balesetes sofőrt. Erre a balesetek száma 80%-kal csökkent. Mit bizonyít ez? Csak azt, hogy 1. Amerikában sok a munkanélküli sofőr és nem jelent sem lelkiismereti, sem utánpótlási problémát a tulajdonosoknak 100 ember elbocsátása. 2. A viszamaradt sofőrök — a munkanélküliség rémétől ijesztve — fokozottan vigyáztak, hogy ne történjék baleset. Végül számításba jöhet, hogy a 100 elbocsátott sofőr közt valóban lehettek pszichopoták, alkoholisták, stb., akik időlegesen vagy véglegesen valóban alkalmatlanok voltak a gépkocsivezetésre.

Természetesen az adott személyiség jelentősége nem hagyható figyelmen kívül a baleseti kérdésben sem. De a személyiség alatt nem szabad egy, már a gen-ekben előre kialakult merev és egész élete folyamán nem változó képződményt értenünk. A személyiség is, a maga meglevő felépítésével együtt, alá van vetve a változás, fejlődés törvényének s így ugyanaz a személyiség a külső és belső hatások eredményeképpen más — és más lesz a különböző életkorban, fejlődési fázisban és aktuális állapotban.

Ha tehát a személyiség szerepét tekintetbe akarjuk — mint ahogyan tekintetbe is kell — venni a baleseti veszélyeztetettségben, akkor számot kell vetnünk egynéhány, lényegében a felsőbb idegtevékenységet a

baleseti veszély fokozása szempontjából befolyásoló körülménnyel. Ilyennek tekinthetők:

1. A veleszületett és az egyéni élet során szerzett kóros sajátosságok, melyek együttesen az ún. kóros-személyiségfejlődés képét hozzák létre (különböző formájú és mérvű pszichopathiák).

2. Debilitás, oligophraenia különböző fajtái és fokai.

3. Idülten lezajló bel-, mozgásszervi stb. betegségek, különböző ideg- és elmebetegségek (beleértve az előzően elszenvedett balesetek során bekövetkezett idegrendszeri károsodásokat is), valamint az ezekkel kapcsolatban bekövetkezett állapotok, ideértve az érzékszervek és a mozgató kör kóros állapotait is. Ugyancsak e csoportba sorozhatók egyes foglalkozási ártalmak is.

4. Heveny betegségek és bizonyos paroxismusok (pl. migraine).

5. A figyelmet, éberséget, reakciós készséget károsan befolyásoló aktuális állapotok (menstruáció, terhesség, kifáradás, alkohol-excessus alatti v. utáni állapot, stb.).

6. Az egész organizmusnak, de különösen a felsőbb idegtevékenységnek a korral járó, elsősorban neurohormonálisan feltételezett működés-változásai) pubertás, klimax.

Mindebből következik, hogy a balesetmegelőzés orvosi szempontból lényegesen szövődöttebb feladat, semminthogy azt bármilyen test-vizsgálattal meg lehetne oldani. Viszont ma már elég jól kiépített üzemi orvosi hálózattal rendelkezünk ahhoz, hogy a fenti szempontok érvényesüljenek a baleset-megelőzésben. Valójában a helyzet már ma is az, hogy a kellő gondossággal végzett felvétel előtti vizsgálatok, gondozómunka, időszakos vizsgálatok stb. máris nagy szerepet játszanak a baleset-elhárításban.

Az üzemi orvos munkája azonban e területen is csak akkor lesz eredményes, ha a szakszervezeti és üzemi szervek kellően segítik őt és tekintetbe veszik véleményét, javaslatait és intézkedéseit, amikor pl. egy dolgozót ideiglenesen vagy véglegesen balesetileg kevésbé veszélyeztetett munkakörbe javasol beosztani.

Foglalkoznunk kell még egy, nem szorosan az orvosi — hanem az üzemi és szakszervezeti feladatok körébe tartozó kérdéssel is, mely szorosan összefügg a balesetmegelőzéssel, de amelyet a hozzászólás tárgyát képező közlemény figyelmen kívül hagy.

A baleseti szempontból veszélyes üzemek különböző funkcionáriusai előtt jól ismert tény, hogy az újonnan — főként faluról, háztartásból — bekerülő dolgozók közt a baleseteknek nagyobb a gyakorisága, mint a régi begyakorlott dolgozók között.

Ezt általában mint magától értetődő helyzetet szoktuk tudomásul venni a hozzátartozó intézkedésekkel (baleset-elhárító oktatás, a munkába való fokozatos bevezetés kellő felügyelet mellett, elméleti és gyakorlati szakmai képzés stb.). Szükséges azonban, hogy e helyen ennek a magától értetődő ténynek — a közlemény szempontjából is fontos — tanulságát levonjuk: a szakmai képzettség, begyakorlottság az alkattól függetlenül a balesetmentes munkálkodásnak egyik leglényegesebb feltétele. Természetes, hogy a mozgás-, ill. munkabiztonságot az egyes emberek nem azonos idő alatt sajátítják el (ebben valóban szerepet játszhatnak alkati tényezők is az aktuális belső és külső feltételek mellett), ha azonban a tanulóképességnek ezt az egyenetlenségét a szakmai oktatás és felügyelet nagymértékben tekintetbe veszi, ezzel egyszersmind eredményes baleset-megelőző munkát is végez.

Végül felhívom a baleseti kérdés iránt érdeklődők figyelmét Regős János dr.: A balesetek keletkezésének okai a pavlovi szemlélet tükrében c. közleményére (Népegészségügy, 1954. X-ik szám), mely mind elméleti, mind gyakorlati szempontból — a baleset-elhárítás fejlesztésére illetékesek részéről is — a legnagyobb figyelmet érdemli. Hozzászólásom Regős dr. közleményének bizonyos vonatkozásokban csak kiegészítése azon kérdésekben, melyeket Kluge kandidátus közleménye vetett fel.

Rajka Tibor dr.

*

Regős dr. és Rajka dr. hozzászólásával a Szerkesztőség általában egyetért, Singer dr. hozzászólásában pedig gyakorlati igazolását látja az előző két hozzászóló észrevételének, mely szerint a baleset elleni küzdelmet az emberek által könnyebben megváltoztatható körülmények ellen kell felvenni és mind a közvetlen technikai és szervezési, mind a baleset-megelőzésre irányuló kutató munkát ebben az irányban kell fokozott mértékben folytatni. Természetesen ez sokkal fáradságosabb, kiterjedtebb és sokrétűbb feladat, mint pl. a test-vizsgálatok, vagy a Boss által közölt »amerikai módszer útján végzett szelektálás« — de ez áll összhangban társadalmi rendszerünkkel. Lényegében az Alkotmányunk és a Munka Törvénykönyve — és az ezek alapján hozott törvényerejű rendeletek — a baleset-megelőzés leghatékonyabb alapjait vetik meg, akkor, amikor a pihenéshez, a táppénzhez és a munkavédelemhez való jogot rögzítik.

A harcot e rendelkezések végrehajtásáért kell felvenni az üzemeknek, a szakszervezeteknek és maguknak az orvosoknak — elsősorban az üzemi orvosoknak is, amint azt a hozzászólók feladatként meg is jelölik.

Rajka dr. hozzászólásában különös figyelmet érdemelnek Pavlov »Az állatok magasabbrendű idegműködésének (magatartásának) objektív vizsgálata terén szerzett húszéves tapasztalataink« c. írásából idézett sorok. E sorokban megtaláljuk azt a két tényezőt, amelyek az ismétlődő balesetekről szóló tanulmány és a hozzá fűződő vita lényegét képezik. Pavlov a megelőző nemzedékekét és az individiumot érő környezeti behatásokat egyaránt figyelembe veszi. A haladó örökléstan a világrahozott tulajdonságokat több nemzedéken keresztül érvényesülő környezeti behatások eredményeinek tekinti és ezzel megóv annak vulgarizálásától. Teljesen egyetértünk a hozzászólókkal abban, hogy a baleset elleni küzdelemben a beláthatóbb időn belül gyümölcsöző és könnyebben járható utat hangsúlyozzák és a kutatást is ilyen irányban jelölik meg.

A balesetmegelőzés fejlesztésére hivatott felsőbb szervek figyelmét pedig külön is felhívjuk a hozzászólók észrevételeinek megvizsgálására és a gyakorlatba átvihető javaslatok megvalósítására.

A Szerkesztőség.

Az eosinophil leukaemiáról

T. Szerkesztőség! Ringelhann és *Hallay* főorvosok az O. H. 1955. 45. számában közlik rendkívül érdekes eosinophil leukémia esetüket. A kórleírás epikritikus áttekintése kétségtelenül amellett szól, hogy az említett ritka kórformáról van szó. Rendkívül nagy kár, hogy az eset sectiója nem történhetett meg, mert a problémát teljes biztonsággal csak ez dönthette volna el.

Legyen szabad egy idevágó régi észlelésünket közölni.

P. O. 39 éves tanítónőt még a régi Bálint-klinikán észleltük. Felvétele előtt 4 évvel Berlinben hirtelen megbetegedett. Egy este sírógörcsöt kapott, erős felindulás után, mely éjjel sem szűnt meg, nehézlégzése keletkezett, suffocált, úgyhogy a Lazarus-klinikára kellett beszállítani, ahol még az éjjel légcsőmetszést végeztek. Gégéjében növedéket találtak, amelyet besugárzásokkal kezeltek. A kanült csakhamar eltávolították. A beteg emlékezete szerint az eosinophil sejtek száma már akkor magas volt.

A klinikánkra való felvételekor a garat falában és a gége nyálkahártyája alatt a gégész sajátos lapos növedékeket talált; lépe, mája nem nagyobb, kisbabnyi nyirokcsomók tapinthatók a nyakon. A bőrön, a háton és a deréktájon néhány 3—4 cm átmérőjű, kissé viszkető, lividen elszíneződött, rugalmas tapintatú, kissé kiemelkedő beszűrődés látható. Láztalan. Vvs.

3,5 millió, fvs. 20 000. A vérképben kóros alakok nem találhatók, de az *eosinophilek száma 71%*. A klinikai tartózkodása alatt láztalan, a fvs.-szám csökkent, az eosinophilek száma alig változik, minimálisan 56%. Csontvelőcsapolást akkor még nem végeztünk. Eosinophil leukaemia gyanúja miatt a bőrelváltozásból próbakimetszést végeztünk és a szövettani képben látható volt, hogy a hám alatt, azt majdnem elérő és a papilláris testeket is részben kitöltő tömött beszűrődés foglal helyet. Ennek sejtjei lymphocytákhoz hasonlítanak, de azoknál valamivel nagyobbak. Közöttük reticulumsejtek szaporodtak meg, továbbá számos kis capilláris is látható, amelyeket széles kötegekben eosinophil leukocyták kísérnek. Ezek az erektől függetlenül is, nagy tömegben a lymphocyták között helyezkednek el, helyenként azokat háttérbe is szorítják. Valódi tumorra, vagy különösen lymphogranulomatosisra utaló elváltozás nem volt található. A betegséget *eosinophil leukaemiá*nak fogtuk fel. Röntgenbesugárzásra a bőr- és garatnövedékek szinte elolvadtak, a viszketés megszűnt, a fvs. 8200-ra, az eosinophilek száma 42%-ra csökkent. A következő 3 év alatt a beteget ambulanter figyeltük meg. Minden évben 1—2-szer jelentkezett vizsgálatra, rendesen akkor, amikor a bőrelváltozások ismét növekedésnek indultak. Ezek besugárzásra mindig eltűntek. A három év alatt a fvs. általában 10 000 körül, az eosinophilek száma 30% körül volt.

Ekkor jelent meg *Pio Bastai* cikke, amelyben conditionális és constitutionális eosinophiliát különböztet meg; a kettőt szerinte úgy lehet elkülöníteni, hogy kén-injekció után másnapra az eosinophilek száma a constitutionálisnál csökken, a conditionálisnál nem. Miután a beteg éppen akkor jelentkezett bőrtumorai miatt besugárzásra, elhatároztuk, hogy ezt a vizsgálatot elvégezzük. Két ml kénolajat kapott (0,02 g S) i. m., mire a 26%-os eosinophilia másnapra 13%-ra csökkent, a következő nap ismét 22% volt, 9500 fvs.-száma nem változott. Láza 37,8 fokig emelkedett, 4—5 napig tartott, rosszul érezte magát. Utána egy hétig jól volt, hazaengedtük. Otthon ismét lázassá vált (40 fokig), torka fájt, gyengülni kezdett. Négy héttel az injekció után újrafelvétel. Bár az elmúlt hónapok alatt besugárzást nem kapott, a bőrtumorok a lázas állapot alatt rohamosan visszafejlődtek, fölöttük a laza bőr üres, felvételkor a bőrtumorok már teljesen eltűntek. A beteg torka erősen belövellt, lépe, mája tapintható, testszerte nyirokcsomóduzzanatok. Vvs. 1,5 millió, fvs. 9000, *eosin. 2%!*, lymphocyták és atípusos lymphoblastszerű sejtek száma 80%. Két hétig változatlanul magas láz, változatlan vérkép, fokozatos elerőtlenedés, exitus.

A boncoláskor (Karoliny dr.) másfélszeresére megnagyobbodott mája és lépet találtak, amelyek metszéslapján lencsényi sárgásszürke területek láthatók. Hasonló területek a vesében is vannak. A nyirokcsomók alig nagyobbak, a csontvelő vörösesszürke, egynemű. Testszerte kis vérzések. Szövettani vizsgálat: májban, vesékben stb. a lymphás leukaemiának megfelelő gócos beszűrődések. A fent leírt sárgásszürke területekben, a csontvelőben, valamint a tumorok helyén levő kissé pigmentált bőrben, sajátos óriássejtes sarjszövet látható, amelynek szöveti képe a *mykosis fungoides*-nek felel meg. Az annak idején az élőben látható volt szöveti eosinophilia úgyszólván teljesen eltűnt, a bőr leukaemiás beszűrődése ugyancsak nem látható már.

Epikritikusan az esetről azt mondhatjuk, hogy bár a beteg valószínűleg már kezdettől fogva mykosis fungoidesben szenvedett, a klinikai kép eosinophil leukaemia mellett szólt, amely a végstádiumban acut leukaemiába ment át, amit a boncolás is igazolt. Hogy az acut leukaemia kirobbanásában a kén-injekciónak volt-e szerepe, arra felelni nem tudunk, de feltételezhető.

Esetünkben eosinophil leukaemia mellett szólt, hogy a bőrtumorok szövettani vizsgálata eosinophil sejtekkel bőven kevert lymphás leukaemiás beszűrődésnek felelt meg, és semmiképpen sem mutatta a mykosis típusos képét. Ez csak a szervek postmortális szövettani feldolgozása után vált felismerhetővé. Éretlen eosinophil sejtek hiánya sem szólt leukaemia ellen. *Anderson, Dittrich* stb. a peripheriás vérképben csak érett eosinophileket találtak, *Boros* »többé-kevésbé« érett alakokat ír le. A szerzők esetében, csakúgy, mint a mienkben is, érett alakok (legfeljebb pálcika magvúak) voltak láthatók. Meg kell említenünk, hogy a máj, a lép, nyirokcsomók mind a szerzők, mind a mi esetünkben nem voltak tapinthatók.

Amikor a post mortem vizsgálatok döntő fontosságát hangsúlyozzuk, rá kell mutatnunk *Ravault* es mtsa 9 biztosan felfogott esetére, valamint *Dittrich* 100 összegyűjtött esetére, amelyek közül a sectio igen sok leírásban hiányzik. Az irodalmi adatok alapján mégis azt mondhatjuk, hogy eosinophil leukaemia valóban létezik (lásd *Piney* esetének fényképeit a Sandoz »Tafeln«-ban, éretlen eosinophil sejtekkel a csontvelőben és a keringő vérben), de társulhat más haematologiai megbetegedéssel is. Teljes biztonságot csak még több eset, a szerzőkéhez hasonló gondosságú analízise és igen részletes autopsiás leletek fognak hozni.

Kolta Ervin dr. *Sümegi István dr.*

*

T. Szerkesztőség! Nagy örömmel olvastuk *Kolta Ervin dr.* és *Sümegi István dr.* tanár kartársak eosinophil leukaemia esetének ismertetését. Az általunk észlelt heveny eosinophil leukaemia mellett esetük szép példáját adja a bőr és nyálkahártyabeszűrődésekkel jelentkező chronicus alaknak, mely terminalisan minden bizonnyal myeloblastosissal végződött.

A hozzászóló Kartársakkal egyetértésben az a véleményünk, hogy a mycosis fungoides jelenléte nem zárja ki az eosinophil leukaemia fennállásának lehetőségét.

Teljesen egyetértünk az autopsia fontosságának hangsúlyozásával, sajnos a mi esetünkben minden rábeszélés hiábavaló volt, a szülők anyagi okokra hivatkozva, a halál beállta előtt hazaszállították a beteget.

Ringelhann Béla dr. *Hallay Imre dr.*

FOLYÓIRAT ISMERTETÉS

Orvosi Szemle. (*A marosvásárhelyi Orvostudományi és Gyógyszerészeti Intézet folyóirata.*) I. évfolyam, 1—2. szám. Marosvásárhely, 1955. május—szeptember. 192 oldal.

A marosvásárhelyi Orvostudományi és Gyógyszerészeti Intézet, a Román Népköztársaság magyar tanítási nyelvű orvos- és gyógyszerészképző főiskolája 1955. évi május hónapban ünnepelte fennállásának tízéves évfordulóját. Ezen jubileumi évben az intézet dolgozóinak régi vágya és kívánsága teljesült: megjelent saját folyóiratuk »Orvosi Szemle« címmel.

A marosvásárhelyi Orvostudományi és Gyógyszerészeti Intézetben az oktatás mellett sokoldalú és eredményes kutató munka folyik. Ezen tudományos munka eredményeit az intézet kutatói a múltban a Román Népköztársaság Orvostudományi Társasága tudományos ülésein, a Román Népköztársaság Orvostudományi Akadémiája bukaresti és kolozsvári ülésein, valamint különböző kongresszusok és tudományos ülésszakok keretei között mutatták be, de nyomtatásban aránylag kevés dolgozat jelenhetett meg különböző román nyelvű orvosi szaklapokban, a Román Állami Könyvkiadó kiadásában megjelent kötetekben vagy esetleg magyarországi folyóiratokban. A tudományos eredmények közlésének lehetőségeit lényegesen megjavította most a megindult új folyóirat, és bizonyos az: főleg a fiatal kutatók számára nagy ösztönzést fog jelenteni az a tény, hogy tudományos munkásságuk eredményeit nyomtatásban is olvashatják az érdeklődő szakemberek.

A nehéz közlési lehetőségek következtében a marosvásárhelyi Orvostudományi Intézetben rendkívül nagyszámú közlésre váró dolgozat halmozódott fel. Így

érthető az, hogy a megindult folyóirat első két, összevont számát legnagyobb részben régebben készült, de eddig még nem publikált dolgozatok töltik meg, amelyek egészen rövid terjedelemben, erősen összevont formában, legtöbbször irodalmi adatok ismertetése és áttekintése nélkül mutatják be az elért eredményeket.

A kis kötet az intézet igazgatójának bevezető sorai után összefoglaló referátumokat közöl »Megelőző irányzat a belgyógyászatban« (Mjasznyikov A. L. akadémikus), »A román-magyar orvosi kapcsolatok múltjából« (Spielmann J. és Bologa V.), »A pajzsmirigytúlműködés sebészi kezelésének alapvető problémái« (Milcu St. akadémikus), »Az arachnitisekről« (Miskolczy Dezső akadémikus) és »A szülés IV-ik időszaka) (Lőrincz E. András) címekkel. Az összefoglaló referátumokat eredeti közlemények követik, amelyekben az intézet fiatal és idősebb kutatói a neuro-endokrin rendszer és májműködés közötti kapcsolatot, a központi idegrendszer daganatnövést befolyásoló hatását, a hisztamin szerepét a haemolysises shockban, az allergia és immunitás problémáját kísérletes gümőkórban, a Tinctura papaveris készítését hazai hulladékanyagból, a lymphadenitis mesenterialis acuta non specifica kórképét és sebészetét, a szilikózisos (és nem »szilikotikus«!) betegek munkaképességének megállapítását funkcionális vizsgálatokkal, a gyomor-bélműködés és vasháztartás kapcsolatait, a hepatitis epidemica szerepét a májcirrhosis kóroktanában, a gyomorcsonkoltak röntgenvizsgálattal észlelhető gyomorvékonybéltüneteit, a bőrgümőkór morfológiájának változását tuberkulózis ellenes gyógyszerek hatására, az elektroforezises (és nem »elektroforetikus«!) módszer diagnosztikai értékét endocarditisekben, valamint az alfanaftilthiokarbamid félipari előállításának új módszerét tárgyalják saját vizsgálatok alapján. Az »Orvosi gyakorlat kérdései« című részben egy bútorgyár fekélybetegeinek gondozásba vételével elért eredményekről, az antibiotikumok hatásosságáról a hastífuszos bélátfúródásban, hiányosan fejlődött homloküreg esetében észlelt fejfájásokról, csomós kötőhártyagyulladás-járványokról, az enterocolitisek szerepéről a csecsemőhalálozásban, a csecsemőkori oto-antritisek korai felismeréséről és kezeléséről, a Kemény-féle retenciós protézissel szerzett tapasztalatokról, vízben oldódó sugárfogó anyaggal végzett hisztero-szalpingografia értékéről a meddőség kórismézésében, a tüdőgümőkór üreges alakjainak társított kezeléséről, a Roux-féle Y-alakú gyomor-bél összeköttetés módosításáról olvashatunk. A »Klinikai esetek« című fejezetben öt érdekesebb kazuisztika kerül ismertetésre. »Az orvostudomány történetéből« című részben egy-egy dolgozatot olvashatunk »Lechner Károly reflex-elméletéről« és »Daniel Danielopolu akadémikus emlékezetére« címen. A középkáderek továbbképzését a Mycobacterium tuberculosis kimutatásáról és üvegíró ceruza készítéséről írott egy-egy cikk szolgálja. A »Szemle« című rész román szerzők által írt két terjedelmesebb dolgozatot referál és a Magyar Gyógyszerkönyv V-ik kiadását ismerteti. Orvostörténeti naptár, valamint a kötet dolgozatainak orosz és francia nyelvű ismertetése zárja be a füzetet.

Az »Orvosi Szemle« első két száma híven tükrözi vissza azt a sokoldalú, nagy lelkesedéssel és szorgalommal, a meglevő nehézségeket nagy energiával leküzdő tudományos kutató munkát, amely a marosvásárhelyi Orvostudományi és Gyógyszerészeti Intézet elméleti intézeteiben és klinikáin folyik. Valószínű az, hogy még az elkövetkező számok is a jelenlegihez hasonlóan rövidre összevont, tulajdonképpen csak a vizsgálati módszereket és az azokkal elért eredményeket ismertető dolgozatokat fognak tartalmazni, mivel hasznos és szükséges az, hogy az eddig asztalfiókokban hevert dolgozatok napvilágra és a szakemberek bíráló fóruma elé kerüljenek. Amint azonban ezen feladatának a folyóirat eleget tett, arra kell törekednie, hogy a dolgozatok teljes terjedelemben, az irodalmi utalásokkal együtt kerüljenek közlésre, mivel nem volna helyes és célszerű az, ha főleg a fiatal kutatók nem helyeznének

DIENOESTROL TABLETTA

„FORTE"

JAVALLATAI: *Általában a heterosexuális therápia területe. Így elsősorban a prostata malignus daganatai valamint az öregkori prostata hypertrophiás és egyéb prostata eredésű vizeletkiürítési panaszok enyhítésére.*

Emlőből kiinduló malignus csontáttételes folyamatok enyhítésére.

ADAGOLÁSA: Mindig az orvos utasítása szerint történjék!

A prostata daganatai esetén a kívánt gyógyszerhatás eléréséig (6—8 hét) naponta 6—8 tabletta (15—20 mg hatóanyag), azután elegendő napi 3 tabletta. Kedvező visszafejlődés mellett az oestrogen szint napi 1 tablettával is fenntartható.

Műtétre alkalmatlan, főleg öregkori prostata hypertrophiás vizeletkiürítési panaszok esetén naponta 3-szor 1 tabletta bevétele elegendő. A dysuriás panaszok enyhülése után naponta 1 tabletta.

Nők csontáttételes megbetegedéseiben 4—6 héten át napi 6—8 tabletta. Huzamosabb szedés után beálló telítettség esetén — ha menstruatiós jelenségek lépnek fel — a napi adagot csökkenteni kell, vagy a készítmény adagolása beszüntetendő, ill. testosteron adagolásával ellensúlyozni.

A beteg legalább hetenként egyszer keresse fel kezelőorvosát, hogy az adagolás esetleges szükségesnek látszó megváltoztatását előírhassa.

CSOMAGOLÁSA:

50 tabletta á 2,5 mg üvegben
500 tabletta á 2,5 mg üvegben

ELŐÁLLITJA ÉS FORGALOMBA HOZZA:

EGYESÜLT GYÓGYSZER- ÉS TÁPSZERGYÁR BUDAPEST