ORVOSI HETILAP

1857-1957

TARTALOMJEGYZÉK

TOVÁBBKÉPZÉS

Batizfalvy János dr.: A női genitális tuberkulózis — — 197

REFERÁTUM

Berniczei Mihály dr.: Távoli metastasist okozó emlőrákok hypophysectomiával való kezelése — — — — — 203

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Rudas Imréné dr. és **Schuller Aranka dr.:** Stilbamidin gyógykezelés hatására plasmocytomás betegen létrejött szérumfehérje változás — — — — — — 207

PATHOLÓGIAI TANULMÁNY

Mérei Gyula dr., Hársfalvy Erzsébet dr. és **Nagy László dr.:** A gégerák kezelési eredményei az intézet boncolási anyaga alapján — — — — — — — — 209

THERAPIÁS KÖZLEMÉNY

István Lajos dr.: Vörösvérsejt suspensiók transfusiójával szerzett tapasztalatokról — — — — — — — 212

RITKA KÓRKÉPEK

Melczer Miklós dr. és **Dvorszky Kornél dr.:** Acanthosis nigricansszal társult többszörös bőráttétet is okozó dermatofibrosarcoma protuberans — — — — — 216

Szögi Sándor dr. és **Tengelyi Vilmos dr.:** Újabb adat a tüdőadenomatosis (alveolus-sejtes tüdőrák) kérdéséhez 220

ÚJABB LABORATÓRIUMI MÓDSZEREK

Braun Tibor: Klinikai laboratóriumban alkalmazható egyszerű mennyiségi papírchromatographiás módszer 222

Hírek (borító 3. old.)

Pályázati hirdetmények (borító 3. old.)

XCVIII. évfolyam **9.** szám 197—224 oldal Budapest, 1957. március 3

Előfizetési ára: 1 évre 96,— Ft, példányonkénti eladási ára 2,50 Ft

DORLOTYN TABL.

Javallat: Sedativum, hypnoticum, tartós altatás

Adagolás: Nyugtatóként naponta kétszer $^1/_4$—$^1/_2$ tabl. Elaltatóként 1 tabl. lefekvés előtt egy órával. Súlyos alvászavar, vagy igen nagyfokú nyugtalanság esetében az altató adag esetleg 1,5—2 tabl. lehet. Tartós altatásra naponta 3x1 tablettával kezdjük, azt szükség szerint csökkentjük vagy növeljük

Gyártja: **Chinoin Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára, Budapest**

REDERGAM *sublinguális tabletta*

0,25 mg dihidroergotoxin etánszulfon.-t tartalmaz tablettánként

Gyártja: **Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest X.**

Forgalomba kerül 50 g-os tubusban

TIMIDON ZSELÉ

anticoncipiens

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

Felhívjuk az orvos kartársak figyelmét, hogy a már ismert Dienoestrol készítmények mellett forgalomba került a

DIENOESTROL *INJEKCIÓ*

1 amp. 2 ml, 2,5 mg oestrodienolumot tartalmaz

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

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

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

XCVIII. ÉVFOLYAM 9. SZÁM 1957. MÁRCIUS 3.

Szerkesztőség: Budapest V. Nádor u. 32. I. Telefon: 121—804, ha nem felel: 122—765.
Kiadóhivatal: Medicina Egészségügyi Könyvkiadó. Budapest, VI. Magyar Ifjúság útja 82.
Lapkiadás telefonja: 423—377, 223—896-tól 899-ig. — M. N. B. egyszámlaszám: 91.915. 272—48.

TOVÁBBKÉPZÉS

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

A női genitális tuberkulózis

Írta: BATIZFALVY JÁNOS dr.

A női nemiszervek gümőkórja sokáig elhanyagolt területe volt a gynekológiának. Csak elvétve foglalkoztunk vele, amikor véletlen műtéti leletként hasmetszés vagy méhkaparás alkalmával derült ki a megbetegedés gümős jellege. Mivel pedig a gyógyítás eredményei is meglehetősen sivárak voltak: hasműtétek után gyakran keletkeztek sipolyok vagy kismedencebeli izzadmányok, melyeknek gyógyulása évekig eltartott, érthető, hogy a nőgyógyászok közömbösen viselkedtek a kórképpel szemben.

De amióta a diagnosztika és a therapia terén nem remélt haladás tényei bontakoztak ki szemünk előtt, a kórkép az érdeklődés előterébe került. Ezért kell őszinte örömmel üdvözölni a Tbc. Szakcsoport kezdeményezését, amellyel megadta a lehetőséget, hogy az extrapulmonális tbc-k között rejtett anatómiai helyzete és tünetszegénysége miatt talán a legnehezebben felismerhető szervi tbc-vel, a női nemiszervek tbc-jével foglalkozhassunk.

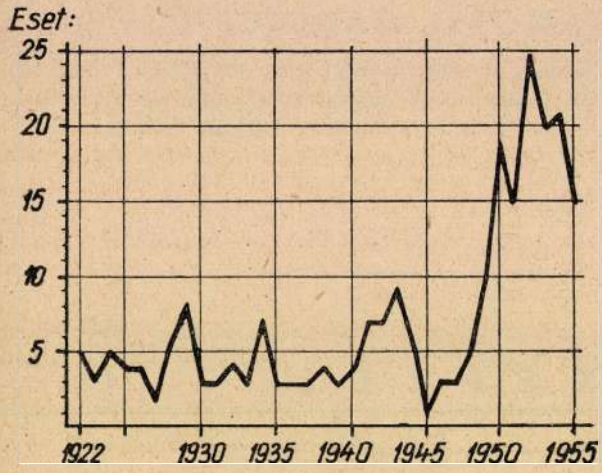
Ma már a gümőkórt az *egész szervezet betegségének tekintjük* és így a nemiszervek tbc-jét is, mint az egész test gümős megbetegedésének részjelenségét fogjuk fel. A korszerűen gondolkodó tüdőgyógyász nemcsak a mellüreg gümőkórjának tulajdonít jelentőséget. Tisztában van azzal, hogy a tüdőfolyamat részleges vagy teljes gyógyulása után hónapok, sőt évek múlva távolabbi szervekben jelentkezhet gümős elváltozás. Hasonlóképpen a gyógyítás más területén dolgozó orvosnak is gondolnia kell arra, hogy az általa észlelt extrapulmonális góc mellett a szervezetben máshol is előfordulhat specifikus elváltozás.

A női g. tbc. az egyéb extrapulmonális tbc-khez hasonlóan a primaer komplexus és a generalizáció stádiuma után keletkezik olyan időpontban, amikor az elsődleges folyamatok már régen lezajlottak. Ilyen körülmények között érthető, hogy a klinikus a genitális tbc-t gyakran csak *véletlenül* fedezi fel. Klinikánk anyaga is számos bizonyítékot nyújt arra nézve, hogy egyes betegek milyen hosszú szenvedés és bolyongás után jutottak el oda, ahol betegségüket felismerték és eredményesen kezelték.

A fertőzés útja legalább 80%-ban a vérpálya. Kérdés, melyik életkorban lehet leginkább feltételezni a csírák megtelepedését a nemiszervekben. *Huebschmann* szerint *korai és késői szóródást* lehet megkülönböztetni, vagyis egyik esetben a szóródás röviddel a primaer komplexus kifejlődése után jön létre, máskor különböző hosszú latentia idő után keletkezik a távoli góc, miközben a szervezet látszólag egészséges és csak valamilyen hajlamosító tényező váltja ki a csírák haematogen szóródását. A tuberkulin-próbák adataiból tudjuk, hogy a leányoknak több mint fele a menarche fellépése idején már átesett a primaer komplexuson. De azt is tudjuk, hogy a primaer komplexuson átesettek néha csak évek múlva kapják a tüdőbajt és a pleuritist, úgyhogy ezek a betegségek, mint késői szóródások foghatók fel. Valószínű, hogy a genitális szervek szóródása a tüdő és a pleura tbc-jével egyidejűleg jön létre. Ismeretes, hogy a nemi érettség kezdetén bizonyos hajlam állapítható meg a szóródást illetően. Ebben a jelenségben hormonális hatásokat lehet feltételezni.

Régi megfigyelés, hogy *a háborúk és a nélkü-*

lözések korszaka után nagyobb számban lépnek fel gümős fertőzések, aminek további következményeképpen néhány évi lappangási idő elmúltával a szóródások száma is gyakrabban kerül észlelésre. Így megállapítható, hogy *a genitalis tbc. gyakorisága* a második világháború után, különösen *az utóbbi években egyre emelkedik,* miként azt a grafikon adatai bizonyítják. Ennek a számbeli változásnak



1. ábra. Genitalis tbc. a szegedi Női Klinikán 1922—1955
Összesen: 242

oka többféle lehet. Elsősorban gondolnunk kell a *gyakoribb gümőkóros fertőzésekre* és ezeknek következményeképpen a gyakoribb genitalis szóródásokra. De egy másik ok is feltételezhető, nevezetesen az, hogy nehezebben felismerhető betegség lévén, nagyobb számban kerül észlelésre olyan intézetekben, ahol *többet foglalkoznak a kórképpel* és ahol a diagnosztikus és therapiás eljárásokat tökéletesítették. Nyilván ez a magyarázata annak is, hogy az utóbbi években az ország különböző részeiből egyre gyakrabban küldenek hozzánk gen. tbc-ra gyanús eseteket. De gyarapodni fog a gen. tbc. száma minden olyan intézetben, *ahol sterilitás kutatással foglalkoznak,* mert ma már tudjuk, hogy a steril nők vizsgálata kapcsán gyakran találkozunk latens méhtuberculosissal, miként azt klinikánk anyaga is bizonyítja. Végül a g. tbc. felkutatásában segítséget nyújthatnak azok az intézetek is, amelyek *a távozni készülő tuberkulotikákat alapos nőgyógyászati vizsgálatnak vetik alá.* Az irodalom adatai alapján tudjuk, hogy heveny tüdő-tbc. esetén egészen kivételesen találkozunk genitalis szóródással, viszont a már javuló tüdőfolyamatoknál és egyéb szervi tbc-nél gyakrabban figyelhetjük meg a nemiszervek gümős megbetegedését.

Ahhoz, hogy a női nemiszervek gümőkórjának pathogenesisét és klinikai megjelenési formáit megérthessük, ismernünk kell a női nemiszervek gyulladásos megbetegedéseinek keletkezési módját és a különféle fertőzések lefolyását. Három fő típusát különböztetjük meg: 1. a nemrég még oly gyakori *gonorrheás;* 2. a *puerperalis,* legtöbbször *pyogén,* és 3. a *gümős* eredetű gyulladásokat.

A *gonorrheás* folyamat a genitális csatorna nyálkahártyáján felfelé kúszva intracanalicularisan terjed a cervixből a két kürtre és a petefészkekre, illetőleg a környező hashártyára, miközben az acut folyamat lezajlása után két oldalt szimetrikusan elhelyezkedő, ún. adnex-tumorokot hoz létre. Ezek a tartós fájdalom miatt gyakran munkaképtelenséget okoznak és műtéti kezelést igényelnek. A gonorrhea számbeli csökkenésével párhuzamosan a jellegzetes elváltozások ma már ritkábban kerülnek szemünk elé.

A *puerperalis vagy pyogén* fertőzések útja a szülőcsatorna egész felületéről kiinduló szövetsérülések helyén fellépő localis gyulladásnak, leginkább a nyirokutakban, ritkábban a vénákban való propagációjából áll, amely a parametrium kötőszöveti állományán keresztül haladva, eljut a kismedence oldalfalához, a szalagok lemezei között pedig felkúszik a kürthöz, vagy a petefészekhez. Mivel rendszerint szülési sérülés, leginkább kriminalis beavatkozás következménye, legtöbbször csak az egyik oldalon fejlődik ki a parametrán izzadmány, a savós tartalmú vagy gennyes adnextumor.

A harmadik típus a *gümős fertőzés,* amely csak egész kivételesen keletkezik alulról, mert az esetek túlnyomó többségében haematogen szóródás következménye, és éppen úgy, mint a gonorrheás folyamat, rendszerint a kürtökben, illetőleg a petefészkekben és a méhben lokalizálódik és az acut folyamat lezajlása után kétoldali szimetrikusan elhelyezkedő adnextumorokat illetőleg jelentékeny nagyságú conglomeratumokat hoz létre.

A nemiszervek gümős fertőzései a következő módon keletkezhetnek:

1. *Haematogén* szóródás útján az esetek 80%-ában.

2. A *hashártyáról* direkt ráterjedés útján. De a hashártya és a nemiszervek egyidejűleg is megbetegedhetnek és ilyenkor nem lehet eldönteni, vajon a kürtök, vagy pedig a hashártya betegedett-e meg először.

3. *Lymphogen* úton rendszerint a belekről terjed át a fertőzés.

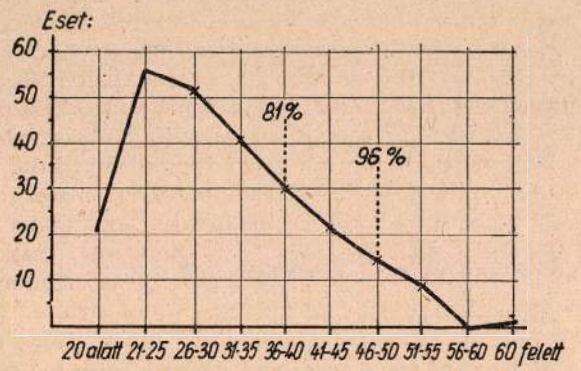
4. *Intrakanalikulárisan,* amikor a gümőkórban megbetegedett kürtökről a méhre terjed rá a folyamat.

5. A nemiszervek *elsődleges fertőzése,* amikor a férj urogenitalis vagy pulmonalis tbc-je a fertőző forrás, de ez olyan ritka, hogy szinte gyakorlatilag nem is jöhet számításba és az eddig közölt esetek bizonyítékai sem meggyőzőek.

Mikor keletkezik a szóródás? Irodalmi adatok szerint előfordul már a csecsemőkorban és észleltek szóródást a legmagasabb öregkorban is. Ezek azonban irodalmi ritkaságok. *Leggyakrabban a pubertás, illetőleg a prae-pubertás idején* keletkezik, amikor a genitalis szervek cyklusos változásai és a menstruatióval járó szervezeti megrázkódtatások kitűnő alkalmat teremtenek a primaer komplexus fellobbanásához és ezzel együtt a haematogen szóródáshoz. Irodalmi, valamint saját megfigyelésünk és állatkísérleti megállapításaink szerint a follikulus-hormon túltermelődése a gen. tbc. keletkezésé-

ben fontos szerepet játszik. Hormonális befolyás jelentőségére utalnak a nagy adag tüszőhormon alkalmazása után keletkező exacerbatiók, valamint a szülés után keletkező gyors, az egész altestre kiterjedő, majd meningitis tbc-hez vezető miliáris szóródások.

Az irodalom adatai alapján, valamint saját anyagunkban is a gen. tbc. leggyakrabban a második és a harmadik évtizedben fordul elő, úgyhogy 15 és 40 év között a megbetegedés több mint 80%-a kerül észlelésre.



2. ábra. Genitalis tbc. megoszlása életkorok szerint

Közelebbről analizálva a klinikai anyagot, kitűnik, hogy a 15 és 30 életév közötti esetekben valódi kórképekről van szó, melyek olyan klinikai tünetekkel jelentkeznek, hogy azokat a gyakorlott nőgyógyász felismerheti. A 25—40 év között leginkább a sterilitás vezeti a betegeket a nőgyógyászhoz. Végül, a későbbi életkorban a kórkép felismerése legtöbbször a véletlen műve, amikor myomákkal, petefészekdaganatokkal, vagy krónikus adnextumorokkal kapcsolatban végzett műtétek vezetnek az adnex tbc. felismeréséhez. Máskor a praeklimaxos nyálkahártyatúltengéssel, cervikális polypussal kapcsolatban, rendetlen vérzések miatt végzett abrasiók alkalmával fedezzük fel a latens endometritis tbc-t.

Anatómiai megjelenésére vonatkozóan tudjuk, hogy a leggyakoribb a kürtökre és a méhre lokalizálódó szóródás, miként azt a következő adatok mutatják:

A műtéti készítmények vizsgálata alapján a gen. tbc-ok megoszlása az egyes szervekben a következő:

Kürtök: 80—90% (a kürt-tbc. 90%-ban kétoldali).

Méh: 50—70% (10—15% izolált méh-tbc.).

Petefészek: 30—50%.

Cervix: 2%.

Portio: 1%.

A megbetegedésnek leggyakoribb típusa az ún. *belső* vagy *felső* localisatio, amely a szülőcsatorna belső-méhszáj feletti területében keletkezik. Ez a banális és a gyakorlat szempontjából egyedül fontos megjelenési forma. A másik, a *külső* vagy *alsó* gen. tbc. a véletlen folytán kívülről behatoló primaer fertőzés következménye, raritás, ezért nem is foglalkozunk vele.

A felosztásnak ez a formája emlékeztet az endometriosisok felosztására, melynél szintén megkülönböztetünk endometriosis internát és externát. Azonban ez a felosztás túlságosan sematikus.

Bobrow és *Batts* a műtéti leletek alapján a következőképpen osztályozzák a gen. tbc-t:

1. *Ascites típus:* legtöbbször mint peritonitis tbc. jelentkezik a nemiszerveknek csekély részvételével vagy teljes épségével.

2. *Tubaris típus:* a megbetegedés főleg a kürtökre lokalizálódik és pyosalpinx képződésével jár.

3. Az *előrehaladott típus:* ezen belül megkülönböztetnek latens és progressiv stádiumot, *a)* a latens stádiumra jellemző, hogy az összes kismedencebeli szerveken szétterjed a folyamat, spontán gyógyulási tendentia áll fenn és többé-kevésbé masszív összenövések képződnek. *b)* A progresszív stádiumban nagy kiterjedésű szétesések vannak, masszív összenövésekkel, spontán vagy post-operatív fistulaképződés veszélyével.

4. Az *uterin típus* mint izolált endometritis-tbc. jelentkezik, felismerhető arról, hogy nincs tapintási lelete. A folyamat az endometriumra lokalizálódik és csak a kaparék szövettani, vagy a menstruatiós váladék bakteriológiai vizsgálata alapján lehet felismerni.

Bachmann és *Waitz R. Schroeder* ajánlatának figyelembevételével a következő felosztást ajánlja:
1. *Peritoneális forma* két alcsoporttal: *a)* ascites típus, *b)* adhesiv típus.

2. *Tubáris forma. a)* Konglomerát tumorral. *b)* Tumorképződés nélkül.

3. *Ováriális forma,* tumorképződéssel vagy anélkül.

4. *Uterin forma* pozitív biopsziás és pozitív menstruációs vérlelettel.

5. *Külső forma.* Ide tartozik a portio, a hüvely és a vulva tbc-je.

Ezen a helyen kell szólnunk arról, vajon *előfordul-e nőnél urogenitális tbc.?* A vizeletkiválasztó és az ivari csatorna anatómiai különállása mellett nem is valószínű, hogy az uropoetikus rendszer tbc-je átterjedne a nemzőcsatornába, miként azt férfinál látjuk. Ezért meglepő *Thom*-nak az a boncolási anyagon alapuló közlése, mely szerint 49 esetben g. tbc-sal kapcsolatosan 22-szer vese-tbc-t is talált. Ezt a klinikai gyakorlat eddig nem igazolta és ma is azt kell mondanunk, hogy *az urogenitális tbc. a ritkaságok közé tartozik.*

Az extrapulmonális tbc-knak egy másik csoportja a csont-tbc. és a g. tbc. találkozása azonban úgy látszik gyakoribb. Erre vallanak *Schutt* és munkatársának adatai, akik 66 csont- és ízületi tbc-ben szenvedő nőbeteg menstruátiós vérének vizsgálata alapján 20 esetben tudtak pozitív eredményt kimutatni és megállapították, hogy a betegek a csont- és ízületi tbc-n kívül g. tbc-ben is szenvedtek és sterilek voltak. Ugyanezek a kutatók 59 tüdőbajban szenvedő nőt is megvizsgáltak hasonló módon és minden esetben negatív eredményt kaptak. Felhívom erre az irodalmi adatra a csontsebészek figyelmét és kérem, foglalkozzanak e kérdéssel hazai viszonyok között is.

Diagnosztika

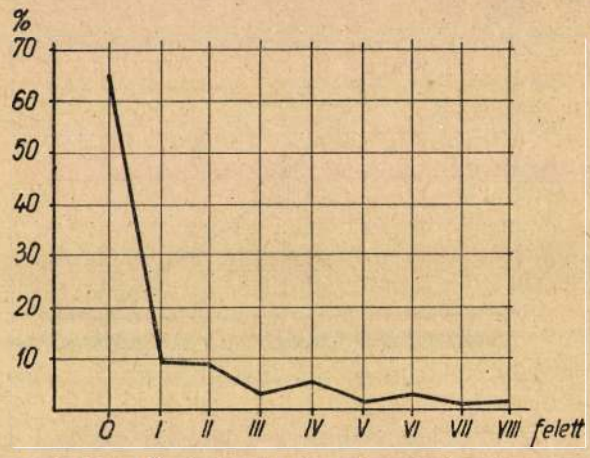
Mivel rejtett belső szervi megbetegedésről van szó, érthető, hogy felismerése nagy nehézségekbe ütközik.

Elsősorban a *klinikai diagnózis* kritériumait kell ismernünk. Amit *Heynemann* már 1933-ban megállapított, ma is érvényes: a klinikai diagnózis csak valószínűségi diagnózis és nem képes a megbetegedés gümős jellegét igazolni. Mégis foglalkoznunk kell vele, mert csakis a klinikai diagnosztika eszközeivel ismerhetjük meg azokat a gyanús jelenségeket, amelyeknek alapján a biztos diagnózishoz vezető vizsgálatokat folytatnunk kell.

Az első kérdés, *milyen panaszokkal keresik fel a betegek az orvost?* A panaszok javarésze a női nemiszervek gyulladásos betegségeire vonatkozik. Ilyenkor két kérdést kell tisztázni: *van-e adat gonorrheás vagy puerperális fertőzés lehetőségére, volt-e vetélése vagy gyermekágyi láza? Ha nincs és gyanúnk a genitális gyulladások harmadik típusára, a g. tbc-re terelődik, az esetek többségében kapunk adatokat előző gümős megbetegedésekre vonatkozólag is.* Már maga a beteg, a család, vagy a környezet tbc-s anamnesise is felhívhatja figyelmünket a g. tbc. lehetőségére. Feldolgoztuk e szempontból klinikánk anyagát és megállapítottuk, hogy *legnagyobb számban szerepel a pleuritis* (78) és a tüdőnek primaer megbetegedése (27). Ebből kitűnik, hogy a pleuritis exsudativa nagy jelentőségű anamnestikus adat. A másik nagy csoportja a fertőzés kiindulásának a *peritonitis tbc.* (70), amelynek lezajlása után néha több év múlva jelentkezik a beteg a kismedencebeli szervek gümőkórjával. Egyéb szervek gümőkórja inkább csak párhuzamos jelenségnek számít, amely a g. tbc. gyanúját még inkább megerősíti. Így vese- és bőr-tbc. 1—1, gége-tbc. 2 és *csont-ízületi tbc. 3 esetben* fordult elő anyagunkban. Ha most, ilyen anamnesticus adat birtokában virgo intacta vizsgálatakor a kismedencében és az adnexumokon nagy kiterjedésű lobos elváltozásokat találunk, valamint vérzési rendellenességekről, esetleg amenorrheáról hallunk, akkor már ezekből az adatokból is gyanakodni lehet a g. tbc. jelenlétére. Ugyancsak gyanút keltenek a g. tbc-t illetőleg a hosszú ideig tartó és minden kezeléssel dacoló adnextumorok is.

Ha pedig évekig steril házasságban élő nő vizsgálatakor halljuk az anamnézisnek említett adatait, gondoljunk g. tbc-re. A klinika anyaga, valamint irodalmi adatok alapján is megállapítható, hogy a *g. tbc-ben szenvedő betegeknek csaknem kétharmada steril,* ha pedig a sterilitás miatt jelentkező asszonyokat vizsgáljuk és kiterjesztjük figyelmünket a g. tbc. kutatására, akkor *2—5, sőt 15%-ban is ki lehet mutatni a sterilitás okozójaként a g. tbc-t.* Saját anyagunkban is megállapíthatjuk ennek a jelenségnek egyre gyakoribb jelentkezését.

Az előzményi adatok között értékesíthetők a menstruatiós rendellenességekre vonatkozó panaszok is. Leggyakoribb a fájdalmas menstruatió, a *dysmenorrhea,* az erős vérzéssel járó *menorrhagia* és az *acyklusos vérzés,* ezért indokolt ilyen esetekben még virgónál is méhkaparást végezni. Itt azonban gyakorlati szempontból meg kell jegyeznünk, hogy az endometritis tbc-t legbiztosabban praemenstruális abrasióval lehet felismerni. Elég gyakran találkozunk *amenorrheával* is, melynek okát részben az endometriumban, részben pedig a petefészek, illetőleg a hypothalamus-hypophysis rendszer toxicus alteratiójában lehet feltételezni. A vérzési rendellenességek eseteiben azonban legtöbbször a vérzés miatt végezzük az abrasiót és csak a megejtett szövettani vizsgálat alapján állapítjuk



3. ábra. Genitalis tbc. és terhességek száma

meg a g. tbc-t. Említésre méltó *Froewis* és *Ulm* beosztása az endometritis tbc-vel kapcsolatos vérzési rendellenességekről. Négy csoportot különböztetnek meg:

1. *Vérzési anomáliák nélküli forma.*
2. *Metrorrhagiás forma,* mely tartós vérzésekhez vezet.
3. *Amenorrhea* (primaer vagy secundaer).
4. *Vérzés a menopausában.*

A tbc-t kísérő egyéb általános tünetek g. tbc-nél is előfordulnak, ezek: fáradékonyság, étvágytalanság, lesoványodás, apró hőemelkedések, alhasi fájdalmak, főleg praemenstruálisan.

A laboratóriumi vizsgálatok közül a *vörösvérsejtsüllyedés gyorsulásával* gyakran találkozunk, főleg a klinikai tüneteket okozó esetekben, viszont latens g. tbc-nél teljesen normális süllyedési értékeket kaphatunk.

Új adatot szolgáltat a tbc. felismerésére a haemagglutinatiós próba, melyről a szegedi Mikrobiológiai Intézetből *Földes* számolt be. Minden esetben, amikor a g. tbc. gyanúja felmerül, elvégezzük a vizsgálatot. Kitűnt, hogy a klinikailag tbc-nek tartott esetek közül kb. 70—75%-ban igazolódott feltevésünk a későbbiek során a műtéti készítmény, illetőleg a kaparék szövettani vizsgálata alapján. Eddigi megfigyeléseink szerint a serológiai próba műtétek után többször erősen pozitívvá lett és ilyen esetekben izzadmány fejlődött ki, az izzadmány felszívódása közben a serológiai próba a folyamat gyógyulását jelezte. Zavartalan műtét utáni gyógyulás esetén viszont a műtét előtti pozitív próba negatívvá lett.

A tuberculin-próba elvégzése nem segíti elő a kórismét, mert a szervezet egyéb helyein jelenlevő tbc. esetén is pozitív eredményt adhat.

A néha jelentkező bizonytalanságot igyekszünk áthidalni oly módon, hogy alapos klinikai gyanú fennforgása esetén alkalmazzuk a specificus therapiát és a gyakran meglepő gyors gyógyulásból következtetünk a folyamat gümős eredetére. Erre leginkább rejtett aetiologiájú kismedencebeli izzadmányok esetén van szükség, amikor a folyamat megközelítése, illetőleg feltárása diagnosztikus szempontból nagy és veszélyes beavatkozást jelent pl. virgo intacta esetében.

Végül még két vizsgálómódszerről kell megemlékeznünk. Az egyik a *salpingographia*, a másik a *cytologia*.

Ko-Chi-Sun shanghai kutató érdeme, hogy 1948-ban salpingographiás vizsgálattal igyekezett rendszeresen olyan elváltozásokat kimutatni, amelyek tbc-re hívják fel a figyelmet. Utána többen foglalkoztak a methodika fejlesztésével. Ebben a legnagyobb jelentőségű lépésnek számít az, hogy a régebben használt olajos kontraszt-anyagok helyett ma vizes-oldatokat használunk. Az irodalom adatai és saját megfigyeléseink szerint is csak valószínűségi diagnózis felállításáról lehet szó. Jellemző képet mutat a röntgenfelvétel akkor, ha a kürt vékony drótszerűen kinyújtott és ívelt lefutású, ha a telődés szakaszos és ha a kürtök vége gombhoz vagy buzogányhoz hasonlít.

A salpingographia értékelésével kapcsolatban megoszlanak a vélemények. Vannak, akik hasonló elváltozásokat láttak nem specificus chronicus gyulladásoknál is. *Rozin* szerint nincs a kürt-tbc-nek jellegzetes röntgenképe, ellenben endometritis tbc-vel kapcsolatban specifikus jelenségeket tudott megfigyelni. Ezzel szemben *Jedberg* 32 g. tbc. esete közül 9-et a röntgenkép alapján szűrt ki.

A *Pundel* által ajánlott cytodiagnosztika nem hozta meg a hozzáfűzött reményeket.

Összefoglalólag tehát azt mondhatjuk, hogy a klinikai diagnózist csak nagy valószínűséggel állíthatjuk fel. Persze, nem nyugodhatunk meg ezzel, és ha a körülmények megengedik, tökéletes diagnózis felállítására kell törekednünk. Ennek *a biztos diagnózisnak alapja a baktériumok kimutatása és a specifikus sarjszövet mikroszkópi vizsgálata.*

A baktériumok kimutatása többféleképpen történhet:

1. A *cervixváladék* Dietel által ajánlott Ziel—Nielsen szerinti festése. Ez azonban kevés eredménnyel jár, a baktériumok relatíve csekély száma miatt. Jobb kilátásokat nyújt az intermenstruális váladék tenyésztése, miként azt a debreceni Női- és Tbc. Klinika munkaközössége, *Gavallér, Surányi* és *Berencsi* beszámolói mutatják. Mi is kísérleteztünk hasonló methodikával, azonban eddigi eredményeink nem nagyszámúak. A vizsgálatokat a szegedi Mikrobiológiai Intézetben végeztük, de most a klinikán is berendeztünk mikrobiológiai laboratóriumot szakképzett mikrobiológussal. Az idő még rövid, hogy áttekintést adhassunk az eredményekről. Eddigi benyomásaink szerint a methodikán múlik az eljárás sikere.

2. Újabban nagy visszhangja támadt a *menstruátiós vér vizsgálatának*, amelyből két módon mutathatjuk ki a baktériumokat. *a) Tenyésztéssel*, mely kevesebb eredménnyel jár, bár az újabb táptalajok alkalmazásával az eredményeket sikerült megjavítani. *b)* Jobb eredményekkel kecsegtetnek az *állatoltások*. Vannak, akik közel 50%-os eredményről számolnak be. Így megemlítem *Keller* adatait, aki 85 g. tbc-ben szenvedő beteg közül 16 esetben talált gümőbacilust a menstruációs vérben. Bár a betegek specifikus kezelés alatt állottak, a bacilusok mégis kimutathatók voltak. 56 esetben történt abrázió pozitív szövettani lelettel és a menstruátiós vér 30 esetben ugyancsak pozitív volt. Jelentős, hogy olyan esetekben is lehet pozitív eredményeket kapni, amikor a szövettani vizsgálat negatív. A menstruációs vér vizsgálatának hátránya, hogy nehézkes és hosszú ideig tart. Újabban *Kräubig* a *fluorescens mikroszkóppal* történő baktériumkimutatást ajánlja, bár ennek az eljárásnak is megvannak a hátrányai.

A tbc. baktériumtenyésztéses és állatoltásos kimutatására anyagot nyerhetünk, ha a tapintható tumorokat és a kismedencebeli folyadékgyülemeket *megpungáljuk.*

Újabban propagálják a Douglas-kópiát is, amelynek segítségével betekintést lehet nyerni a peritoneum legmélyebb területére, ahol szabad szemmel látható elváltozások vannak, ahonnan bakteriológiai vagy szövettani vizsgálatra anyagot lehet nyerni.

A szövettani vizsgálat anyagát elsősorban a méhkaparás nyújtja, de nyerhetünk anyagot punkcióval vagy kimetszéssel. Műtétek alkalmával természetesen aprólékos vizsgálatnak vetjük alá a szövetdarabokat. Peritonitis tbc. gyanúja esetén pedig explorativ laparotomiát végzünk, mely önmagában is gyógyító hatású lehet.

Mindezek alapján megállapíthatjuk, hogy több olyan eljárással rendelkezünk, amellyel a feltételezett diagnózist biztosítani tudjuk. Éppen ezért gyanús esetekben nem szabad belenyugodnunk egyetlen vizsgáló eljárás negatív eredményébe, hanem más úton is meg kell kísérelnünk megközelíteni a kórkép valódi okát.

A g. tbc. és terhesség vonatkozásaira vonatkozólag csak megemlítem, hogy *g. tbc. és abortus, méhenkívüli terhesség, valamint kiviselt terhesség együttes előfordulása ritka*, de ismert jelenség. Az irodalom adatai közül hivatkozom *Stüper* közlésére, aki 364 világirodalmi, e között 5 saját esetének feldolgozása alapján kimutatta, hogy a terhességgel kapcsolatos miliáris és meningitis tbc. eseteknek 53%-ában a szóródás genitális gócokból indult ki. A terhesség megszakítása új szóródás veszélyével, sőt, végzetes következményekkel járhat, ezért a legkonzervatívabb kezelést, terhesség végén császármetszést javasol streptomycin és chemotherapia védelme alatt. A connatalis tbc. profilaxisa szempontjából az anya minél intenzívebb gyógyszeres

kezelése indokolt. Ezt folytatni kell a gyermekágyban is.

Therapia

A therapia kérdését illetőleg divergáló felfogások uralkodnak az irodalomban. A régi felfogás szerint a g. tbc. gyógyítása a gümőkór általános *klimatikus és diaetetikus gyógykezeléséből* állott. Ezeket ma is alkalmazzuk, de csak a többi kezelési módok kiegészítése céljából. Az általános kezelés hosszadalmas és legtöbbször eredménytelen voltát felismerve, már 1886-ban javasolta *Hegar* a g. tbc. *műtéti therapiáját.* Persze abban az időben nagy volt a primaer mortalitás (10—20%) és gyakran keletkeztek a műtétek után évekig gennyedő stercolaris fistulák. Ezeket látva javasolta *Krönig* 1911-ben a *konzervatív kezelést,* kiegészítve *röntgenbesugárzással.* Klinikánk anyagában is jelentős számban vannak röntgennel kezelt esetek igen jó eredménnyel.

Most ismét fordulat állott be. A röntgenkezelést elhagytuk és ehelyett kiterjedten alkalmazzuk az *antibiotikumokat és a chemotherapiát.* A kezdeti szép sikerek hatása alatt felmerültek olyan javaslatok, hogy a műtéti kezelést hagyjuk el és kizárólag gyógyszeres kezelést alkalmazzunk. De idővel beigazolódott, hogy az antibiotikumok és tuberculostaticumok alkalmazásával a betegeknek csak egy része gyógyul meg. A betegek jórésze továbbra is magával hordja a nagy anatómiai elváltozásokkal járó betegséget és éppen a kezelés, illetőleg gyógyulás közben fokozódó panaszok miatt sürgetik a műtéti segítséget. A panaszok magyarázata az, hogy az antibiotikumok főleg a streptomycin alkalmazása kapcsán olyan hegesedések, zsugorodások lépnek fel a genitalis szervekben, amelyek hosszantartó menstruatiós, de gyakran attól függetlenül is fellépő fájdalmakat okoznak. Azonfelül nem hanyagolható el az a körülmény sem, hogy a genynyedéssel járó megbetegedések, különösen a petefészek tályogok másodlagos fertőződése, azoknak áttörése a szomszédos üreges szervekbe, főleg a bélbe, az antibiotikumok alkalmazása után olyan kérges összenövésekhez vezet, hogy ezekre a területekre a gyógyszerek nem képesek behatolni és így maradandó fertőzéses gócokat jelentenek, melyeknek műtéti eltávolítása mindenképpen indokolt. *Nölle* szerint még fiatal egyéneknél is távolítsuk el a méhet az adnexumokkal együtt a gyógyulás érdekében. Ezt a felfogást nem mindenki vallja és magunk is azt javasoljuk, hogy csak akkor folyamodjunk műtéti eljáráshoz, ha a hosszú időn keresztül végzett konzervatív kezelés eredménytelen maradt.

Amint a táblázatból kitűnik, mi is egyre növekvő számban alkalmazunk antibiotikumokat és chemotherapiát, elsősorban streptomycint, amelyből 10—20, sőt 30 grammot adunk egy kezelés során, ezzel egyidejűleg adunk Isonicidet és napi 8 gramm PAS-t. A gyógyszerek kombinálásával, a kezelés alatt kifejlődő resistentia idejének elnyújtása érhető el *Koczka* és mások vizsgálatai szerint.

A konzervatív kezelés azonban nem mindig eredményes. Éppen ezért a gyógyszereket azzal a megszorítással adjuk, hogyha 2—3 hónapig tartó kezelés ideje alatt a folyamat nem fejlődik vissza lényegesen és nagy fájdalmakkal járó panaszok továbbra is megmaradnak, a menstruatiós vérben a bacilusok továbbra is kimutathatók, akkor éppen a modern therapia birtokában könnyebben határozzuk el magunkat a műtétre, amely előtt specifikus

Kezelés

Konzervatív:		*Operatív:*	
Abrasio	48	Abd. tot. exst.	11
Próbaex.	6	Vag. tot. exst.	7
Punctio	5	Amp. supravag.	32
Kolpot.-onkot.	2+2	Salp. oophorekt.	42
Lap. expl + rtg.	21	Salpingekt.	30
Lap. expl.	11	Resectio cystae	3
Observatio	17	Fistulazárás	9
Streptomycin	107		
Thiomocid	6		
PAS—INH	49—70		

kezelést adunk, a műtét alatt a hasüregbe antibioticumokat viszünk és a műtét után tovább folytatjuk a fajlagos therapiát. *A műtéti alapelv: operáljunk olyan radikálisan, amennyire csak lehet, még fiatal korban is!* Ha a kürtök betegek, mérlegelendő a méh és az adnexumok eltávolítása, hogy racionális hormon-therapiát alkalmazhassunk. Ha a g. tbc-t véletlen műtéti leletként ismerjük fel, akkor még az utókezelést is meg kell gondolnunk. Ilyenkor a szervezet immunitása már legtöbbször kifejlődött. *A beteg kürtök resectiója, vagy egyoldali eltávolítása nem helyes megoldás,* mert nem várható fogamzás, hogyha konzervatív műtétet végzünk.

A műtét után átlag 10—20 gramm streptomycint adunk INH-val, majd a továbbiak folyamán INH- és PAS-kezelést rendelünk legalább 2—3 hónapig.

Ilyen elvek szem előtt tartásával sikerült olyan gyógyulási eredményeket elérni, hogy azok a múlthoz viszonyítva óriási fejlődést jelentenek. A műtétek és kezelések természetesen nagy technikai és laboratóriumi felkészültséget kívánnak és éppen ezért nem is valók kis intézetek gyógyítási programjába. Ma már nem kell tartanunk a fistulák veszélyétől, mert csak ritkán alkalmazunk drainezést. Ha a bélen nagyobb defektusok keletkeznek, coecostomiával vagy anus praeterrel hozzásegítjük a műtét területén keletkezett bélsérülést a prima gyógyuláshoz. Amióta ilyen elvek szerint járunk el, mindössze egy beteget veszítettünk, aki reménytelen állapotban, általános peritonitises tünetek és subileus állapotában került a műtőasztalra.

Ma, amikor gyógyító tevékenységünkben mindig szem előtt tartjuk a dolgozó ember munkaképességének helyreállítását, nem közömbös, hogy megfelelő előkészítés után végzett műtéttel olyan gyors gyógyulást tudunk elérni, hogy a beteg 15—20 nap múlva elhagyhatja a klinikát.

Ezek után nézzük, milyen a g. tbc. *prognósisa?* Általában azt mondhatjuk, hogy a g. tbc. modern therapiájával sikerül elérnünk a *mortalitás minimumra* csökkentését, ellenben *teljes gyógyulás ritkán figyelhető meg.* Irodalmi adatok szerint a ke-

zelés megkezdése előtt elzáródott kürtök ismét átjárhatókká váltak és terhesség is következett be. De találkozunk olyan adatokkal is, melyek szerint az átjárható kürtök a kezelés hatása alatt elzáródtak.

Kérdés, *mikor tekinthetjük gyógyultnak* a g. tbc-ben szenvedő asszonyt? Vannak, akik legalább egy évi megfigyelést javasolnak, mások viszont legalább 3 éves megfigyelési időt tartanak szükségesnek. Általában megállapítható, hogy egyetlen negatív szövettani eredmény, tenyésztés vagy állatoltás még nem bizonyítja a g. tbc. gyógyulását. Eddigi tapasztalataink szerint kezdetben negyedévenként, később félévenként célszerű a betegeket ellenőrizni gynekológiai vizsgálattal, a süllyedés és a serológiai próba megismétlésével. Újabban a menstruatiós vér bakteriológiai vizsgálatát is elvégezzük, ha előzőleg pozitív eredményt kaptunk, szükség esetén abrasiót is végzünk.

Összefoglalva azt mondhatjuk, hogy a prognosis *quoad vitam egyre javul, quoad conceptionem azonban kifejezetten rossz.* A gümős kürt átjárhatóvá tétele szinte elképzelhetetlen. Ezen az állapoton a korszerű therapia semmit sem tudott változtatni.

Az extrapulmonális tbc-k a tuberculosis gondozás szempontjából a múltban alig játszottak szerepet. *A g. tbc. kezelése és gondozása nőgyógyászati és tbc-szakorvosi probléma,* amely a tbc. lefolyásának sorsától is függ. Nagyon örvendetes, hogy hazánkban ma már külön osztályok létesültek, amelyek a g. tbc. kezelésével és gondozásával foglalkoznak és ezáltal tevékenyen hozzájárulnak a tbc. probléma megoldásához.

REFERÁTUM

Az Országos Onkologiai Intézet (igazgató: Venkei Tibor dr., az orvostudományok kandidátusa, tudományos vezető: Wald Béla dr., az orvostudományok kandidátusa) Sebészeti Osztályának († prof. Hüttl Tivadar dr. főorvos, az orvostudományok kandidátusa) közleménye

Távoli metastasist okozó emlőrákok hypophysectomiával való kezelése

Írta: BERNICZEI MIHÁLY dr.

Az emlőrák gyógyítása a mai fejlett sebészi, radiológiai és hormonkezelés ellenére is, az orvostudomány legsúlyosabb problémái közé tartozik.

Halsted radikális emlőműtétének sebészi technikája ugyan nem sokat változott, mégis hosszú út vezetett az 1906-os első Halsted-statisztika 27%-os 5 éves túlélési eredményétől, *Harrington* kb. 8000 eset megfigyelése alapján kimutatott 51,2%-os 5 éves túlélési eredményéig. *Wagensteen* superradikális műtétével is csak 55,1% az 5 éves túlélés a newyorki Memorial Hospital legutóbbi anyagán. Érthetővé válik, hogy az emlőrák kezelésében minden újabb therapiás kísérlet nagy jelentőségű, ha meggondoljuk, hogy az elmúlt években csak az Egyesült Államok területén évente átlag 18—20 000 emlőrákos halálozás fordult elő, ami 100 000 lakosra számítva 13,3 mortalitásnak felel meg (ugyanakkor hazánkban átlagosan 8 a mortalitás).

Az elmúlt évtizedben egyre jobban az érdeklődés homlokterébe került a hormontherapia, mivel a sebészi és radiológiai kezelés a rák gyógyításában újabb kimagasló eredményeket elérni nem tudott.

Az emlőrákos nőkön a hormonkezelés célja a folliculus hormonhatás lehető teljes kikapcsolása. *Schinzinger* 1889-ben a műtéti castratio bevezetését ajánlotta, amelyet 1901-ben *Beatson* recidiváló emlőrák esetén szintén javasolt. *Murray* és *Lacassagne* experimentalis megfigyelését alátámasztja az a klinikai észlelés, mely szerint castrált nőkön az emlőrák előfordulása igen ritka. A castratio és az exogen hormonbevitel célja a szervezetben termelődő folliculus hormonhatás kioltása. Férfi sexualhormon bevitele jó hatású, de átmeneti (átlagosan 8—10 hónapos) javulást eredményez *(Walke). Segalov* és munkatársai, valamint *Nathanson* testosteronnal kezelt emlőrákosokon a gonadotrop és glycocorticoid hormonszint csökkenését találták kedvező esetekben, minek alapján azt következtették, hogy teljes testosteron hatás esetén a hypophysis (továbbiakban: hy.) működésének gátlását érik el. A perifériásan bevitt androgen hormon hatására a hy. mellsőlebeny functiói megakadnak, a gonadotrop hormon termelődése megszűnik. Ez a gátló hatás reversibilis, az androgen hormon bevitelének leállításával a gátlás megszűnik, sőt a hy. mellsőlebeny túlműködése lép fel, amit a periferiás belsőelválasztású mirigyek (ovárium, mellékvese) fokozott functiója követ, s ez magyarázza a hormonadagolás átmeneti, rövid ideig tartó eredményét *(Hohlweg).*

Az androgen vagy oestrogen steroidek 30%-a a mellékvesében termelődik, castratio után a mellékvese hypertrophiája jön létre, ami a hiányzó steroidek pótlását eredményezi. Az extragonadalisan termelődő oestrogenek kiiktatására végezte 1945-ben *Huggins* és *Scott* először a kétoldali adrenalectomiát, 1947-ben *Cox,* majd *West* s a továbbiakban a szerzők egész sora számolt be bilateralis adrenalectomiával szerzett tapasztalatokról, melyek azonban nem hozták meg a kívánt eredményeket.

A hy. exstirpatióját ajánlotta *Treves* azon megfigyelés alapján, hogy castratióval a mellékvese hypertrophiája, hy. eltávolítással viszont atrophiája jön létre.

Kézenfekvőnek látszik a gondolat, hogy castratio, sexualhormon-kezelés és adrenalectomia el-

végzése helyett egyetlen műtéttel, hypophysectomiával (továbbiakban: hyec.) érjük el az összes belső elválasztású mirigyek bénítását, a folliculus hormonhatás kikapcsolását és ezzel az emlőrák progressiójának megállítását. A hy. hormonjai közül az emlőrákosoknál legfontosabb szerepe a gonadotrop és az adrenocorticotrop hormonnak van. A hy. mellsőlebeny gonadotrop hormonja két hormont termel; a folliculus stimuláló hormont (gametogen), amely serkenti az ovárium folliculus hormon termelődését és a luteinizáló hormont, amely a progesteron ováriumban való termelődését fokozza. Ez a két hormon felelős az emlő mirigyállományának kialakulásáért. A hy. mellsőlebeny adrenocorticotrop hormonja a mellékvesekéreg functióit stimulálja és így a mellékvesekéregben levő oestrogenek termelődését fokozza. A castrálás ugyan az ovarium functiókat kikapcsolja, azonban hatására a mellékvese hypertrophizál s így az ott jelenlevő oestrogenek fokozottan termelődnek. A mellékvese eltávolítása (adrenalectomia) válik szükségessé a folliculus hormon hatás teljes megszüntetésére. A folliculus hormon kiiktatása a ráksejtes proliferatív növekedésére vonatkozó legfontosabb ingert kapcsolja ki, elveszi a ráksejtek növekedési impulsusát, inaktiválja, ennek eredményeként növekedésük lassúbbodik vagy megáll, ezzel a rákbetegség kórlefolyásának meghosszabbodását érjük el. Általában azok a therapiás kísérletek eredményesek, melyek a természetben lejátszódó folyamatokat igyekeznek utánozni. Az emlőrák kérdésében is a tumorok öregkori »megszelídülése« az a természetben bekövetkező klinikai megfigyelésekkel alátámasztott tény, melyet egyébként castratióval (a genitáliák mesterséges megöregítésével) és ellenhormon adagolással (a hormonviszonyok megváltoztatásával) idézünk elő. A hyec. esetén létrejövő állapot hormonvonatkozásaiban az öregkori involutióhoz hasonlít, ami a rákkérdésben nagy jelentőségű *(Driesen)*.

Számos szerző foglalkozott a hy. szerepével az emlőrák keletkezése, fejlődése és kezelése kapcsán. Az emlő mirigyállományának kifejlődése az endocrinrendszer függvénye; a folliculus hormon a canalicularisatio kialakulására, a progesteron pedig az acinusok kifejlődésére hat. Egyéb steroidek szintén az acinusokra hatnak serkentően. A különböző steroid hormonok hy. fosztott állatokon az emlő fejlődésére nem hatnak, ezekkel való kezelés ellenére az emlők elsorvadnak *(Selye, Collip, Thomson,* valamint *Gomez, Turner, Hill)*. *Lacassagne* és *Chamorro* olyan egértözzsel kísérleteztek, amelynek nőstényei bizonyos korban, meghatározott százalékban emlőrákban betegedtek meg. *Himeken* a megbetegedés soha nem fordult elő, hosszabb ideig tartó folliculus hormon-kezelés után azonban a nőstényekkel azonos százalékban jött létre. *Nelson* szerint a folliculus hormon a hy. basophil sejtjeit elnyomja és az eosinophileket aktiválja, ez felelős az emlőrák képződéséért. Ilyen hím és nőstény állatokon végzett hyec. után folliculus hormon adagolásra egyik nemben sem keletkezett emlőrák. Tengerimalacba oltott sarcoma fejlődésének meglassúbbodását észlelte *Hayashi* hyec. után. Patkányon hyec.-ra a beoltott carcinoma kifejlődése meglassúbbodott és csökkent az áttétképződés gyakorisága *(Ball, Samuels* és *Simpson)*. Dibenzanthracen által előidézett kísérletes sarcomára hyec. igen jó hatású patkányon *(Ball, Samuels, Simpson)* és egéren *(Korteweg, Thomas)*; ugyanezen szerzők fogékonnyá tett szövetben egéren kimutatták, hogy hyec. akadályozza az emlőrák kifejlődését. Oestronbenzoáttal oltott egéren hyec. szintén akadályozza az emlőrák megjelenését *(Lacassagne)*. A beoltott tumor növekedésére gátlóan hatott a hy. röntgenbesugárzása *(Bischoff, Maxvell* és *Ulmann)*, vagy a sella turcica közelébe helyezett radium tubusok alkalmazása *(Lacassagne)*. Meggyőzőek *Griffin* és munkatársai patkánykísérletei. 20 patkányt erős carcinogen anyaggal (3 methyl-4 dimethyl-aminoazobenzen) tápláltak, mind a 20 állat májrákban betegedett meg. Előzetes hyec. után 20 patkánynál ezen carcinogennel való táplálás nem váltott ki megbetegedést. Megfordítva, bizonyos carcinomák kifejlődését siettetni lehet hy. implantatióval *(Loeb* és *Kirtz)*. Borjú hy.-ből ráktermelő kivonatot állított elő *Wachtel* 1948-ban. Methylcholantrennel kezelt patkányok huzamosabb gonadotrop hormon kezelésére a carcinomák előfordulása gyakoribbá válik és a tumorok fejlődése gyorsul *(Smith, Wels* és *d'Amour)*. Ezt támasztja alá *Pearson* és munkatársai azon klinikai megfigyelése, mely szerint emlőrákos betegen végzett hyec. után somatotropin adására a csontmetastasisok gyors fokozódása, elvonása után a progressio megállása következett be. A hy. nagytömegű proteohormont termel, melyek között kb. 12 carcinogen van *(K. H. Bauer)*.

Mindezen experimentális és klinikai megfigyelések arra mutatnak, hogy a hy.-nek a carcinoma pathophysiologiájában nagy szerepe van. *C. H. Li—Evans* első munkatársa — mondotta: »nincs hypophysis, nincs carcinoma«, *Griffin* szerint: a hy.-ben van a carcinoma fészke. A szerzők egész sora mutatta ki, hogy a hy. dysfunctiónak nagy szerepe van a carcinogenesisben *(Samuels; Lacassagne* és *Chamorro; Griffin, Rimfret, Corsigilia; Moon, Simpson* és *Evans)*.

Az emlőrák az esetek jelentős többségében főleg a praeclimaxban és a menopausa kezdetén megzavart hormonegyensúlyi helyzetben a hy. aktivitásának fellobbanásakor keletkezik. A hy. anatómiailag az emberi test legrejtettebb szerve. Összes functiói még ma sem teljesen tisztázottak, hormonjait a legutóbbi időkig életfontosságúnak tartották. Ma már nyilvánvaló, hogy a hy. a továbbéléshez nem feltétlenül szükséges, hy. fosztott állat könnyen életben tartható *(Tonutti)*. A hy. hormonok regulátorok, melyek a reactiókat meggyorsítják, hiányuk a biológiai folyamatok meglassúbbodását eredményezi *(Miriam E. Simpson)*.

Pathophysiologiai és klinikai megfigyelések vetették fel a hyec. gondolatát. *Israel* és *Conston* szülés után létrejött hy. mellsőlebeny totál necrosisban 11 évet túlélő nő esetéről számolt be. *Decourt* nagyfokú hy. hátsólebeny elégtelenségben szenvedő betegénél 27 éves túlélést figyelt meg.

Archer a világirodalomból 13 Simmonds-kóros esetet gyűjtött ösze, akiken perifériásan malignus tumor keletkezett; ezek közül egynél sem fordult elő emlőrák, tehát esetleg feltételezhető, hogy e súlyos chronicus hy. functio csökkenéssel járó betegségben szenvedőkön emlőrák nem keletkezik. Hyec. utáni haláleseteknek a halálok neurologiai laesio, shock és post op. infectio volt, de nem mirigyfosztásból létrejövő kiesés (*Camus* és *Roussy*).

A hy. mirigy működés kikapcsolásának lehetőségei:

1. sebészi kiirtás,
2. elektrocoagulatio,
3. röntgenbesugárzás,
4. »kombinált oki kezelés« (UHR + hormon),
5. sebészi feltárás mellett radioaktív izotóp helyezése a sellába,
6. gyógyszeres (cortison és thyreoidea) kezelés.

1. A hy. sebészet gondolatát 1931-ben *Kirschner* vetette fel és a hy. tumorok elektrocoagulatióját ajánlotta. Az első sikeres hyec.-ákat 1936-ban végezték. *Chabanier* és munkatársai műtéti hyec.-t, *Elden* és *Van Wagenen* elektrocoagulatiót végeztek súlyos diabeteses betegen.

A negyedik stádiumban levő emlőrák gyógykezelésére először *Perrault, Le Beau* és munkatársai 1951. nov. 29-én végeztek sebészi hyec.-t.

1952-ben közölt esetük 43 éves nő, inoperábilis kifekélyesedett emlőtumorral, távoli áttétekkel in ultimis stádiumban. Hyec.-t végeztek. Műtét után 2 évvel betegük panaszmentesen él.

Luft, Olivecrona és *Sjörgen* a franciákkal csaknem egy időben végeztek emlőrákos nőn hyec.-t.

Betegük 49 éves nő, aki radikális mastectomia után súlyos, az egész mellkasfal bőrére kiterjedő kifekélyesedett daganat áttétekben szenved. Hyec. után az exulceratiók hamarosan megszűntek, műtét után 1 évvel bőre tumormentes, általános állapota kielégítő.

Az első közlések után, számos szerző számolt be emlőrákos betegeken végzett hyec. kapcsán szerzett tapasztalatáról. *Detrie* 1953-ban 9 esetről számol be, *Schutte* és munkatársai 1954-ben a habanai Rádium Intézetben 4 emlőrákoson végzett hyec.-ről számolnak be (2 esetben nagyfokú javulás, 1 exitus, 1 változatlan). *Tönnis* közleményében 14 hyec. eset szerepel. *Driesen* 1955-ben ismerteti a baseli Sebészeti Klinika 6 emlőrákos betegén végzett hyec. eredményeit. 2 esetében igen jelentős javulás 1 éven túl műtét után, 1 esetben a hyec. koponyalapi metastasisok miatt nem volt elvégezhető, 3 exitus. Említést érdemel, hogy az elvégzett 5 hyec. közül 3 esetében a hy.-ben histologiailag carcinoma áttét volt kimutatható.

Luft és *Olivecrona* 1956. februárban 50 emlőrákos betegen végzett hyec. eredményeiről számol be. A műtét következtében 3 beteget elvesztettek. 27 eset objektíve nem javult, túlélési idejük rövid, néhány hónap, némelyiknél 1—2 év, fájdalmaik minden esetben enyhültek. 20 esetben következett be szubjektív és objektív javulás. A szubjektív javulás jeleként súlygyarapodást, fájdalommentességet és az esetek többségében a munkaképesség visszatérését érték el. Az objektív javulás tüneteiként a tumorok gyógyulása vagy kisebbedése, a cutan vagy nyirokcsomó infiltratum eltűnése, illetőleg jelentős javulása, a tüdő- és csontáttétek kisebbedése, vagy legalább 6 hónapos néma állapota, újabb áttétek képződésének kimaradása volt megállapítható. A javulást mutató esetekből műtét után 2 exitus 2 éven belül, 11 beteg azonban 1—3 évvel a műtét után még él.

Pearson és munkatársai a newyorki Memorial Hospital anyagában 58 emlőrákos hyec.-ről számolnak be; ebből 21 jó remissio, 20 eset változatlan, 17 beteg különböző okból nem ítélhető meg.

A hyec. műtéti behatolása a jobb frontális lebeny felett kis osteoplasticus trepanatióval történik. A lebenyt felemelve előtűnik a chiasma, a cysterna arachnoideáját eltávolítva a hy. nyélhez jutunk, ezt átvágva a diaphragma sellae-t tompán tágítva a sella-ból a hy.-t kanállal kikaparjuk.

2. A hy. percutan elektrocoagulatióját *K. H. Bauer* 1948 óta végzi. 5 daganatos esetről számolt be 1953-ban.

Műszere két végén szabad celluloid bevonatú elektrocoagulatiós tű. A beavatkozást paranasalis transorbito ethmoidalis úton (Chiari—Oelecker szerint) végezte. A paranasalisan bevezetett elektrocoagulatiós tű az orbitán, ethmoidokon keresztül a sella mellső falán át jut a sella turcicába röntgen irányítása mellett. A módszer minimális kockázattal jár, többször megismételhető. Hátránya a feldolgozott sectiós anyag alapján, hogy a hy. elpusztulása incomplet, a coagulatio helyén cysta keletkezik, a széli részeken aktív mirigyállomány marad vissza.

3. A hy. rtg-besugárzásával már régen folynak kísérletek. *Goldstein* a Szovjet Tudományos Akadémia Onkológiai Intézetének 5 évi anyagán rtg castratio + hetero hormon therapia melletti hy. rtg-besugárzásokról számolt be. 31 betegéből 11 él, 1½—4 évi megfigyelési idő alatt. Az ováriumok besugárzása után csökken az oestrogen szint (*Izabolinszkaja, Csebotarov*), a castrálást követő 8—12. héten végzik a hy. besugárzását. Hangsúlyozzák a magas összdosis szükségességét a sellában (14 000 r).

4. *Samuels* a rákot thyreotrop centrum hyperfunctiónak tartja, mely az adenohypophysis eosinophil sejtjeiben létrejövő dysfunctio. Ezt a nemi és hy. mirigy URH besugárzásával gyógykezelte. Magyarázata szerint rövidhullámú kezelés hatására a basophil sejtek hormontermelődésének fokozódása és az eosinophilekének csökkenése következik be. »Kombinált oki kezelésé«-vel (nemi mirigy és hy. rövidhullám-kezelés, valamint hetente háromszor hy. hormon Cortrophine Z, Gestyl, továbbá 2 nemi mirigy hormon; testosteron és progesteron injectio adása) 17 elveszettnek látszó betegét évekig életben tartotta.

5. *Rothenberg* és munkatársai colloidalis radioaktív chromphosphattal végeztek »isotop hypophysectomia«-t. Három betegük közül 2 jelentősen javult, 1 meghalt. Eljárásuk előnye a műtéti és a coagulatiós módszerrel szemben, hogy nem hirtelen roncsolják a secernáló szöveteket. Műtét utáni vérzés, agy-oedema nem fordult elő. A sugárzó radioaktív colloidalis anyag a befecskendezés helyétől maximálisan 2,5 mm-re hat. A thera-

piás adag 10 mc, 2 ml oldatban 1%-os methylenkékkel festve.

Jobb frontális behatolással tárják fel a diaphragma sellae-t, melyen áttűnik a narancssziníi elülső lebeny. Tuberculin fecskendővel kb. 2 perc alatt fecskendezik be az anyagot, a befecskendezés végén a mirigy lassan elkékül.

6. A gyógyszeres, vértelen hyec. exogen hormon bevitellel történik. Cortison és thyreoidea adásával a hy. mellsőlebeny hormonműködésének gátlása érhető el (nagy adag cortison mellékvesekéreg atrophiát okoz). *Saegesser* 6 reménytelen emlőrákos közül három esetben jó eredményt ért el cortison és thyreoidea adásával.

Az adagolás sémája a következő: napi 30 mg prednison, 1 amp. elityran 2—4 hétig, a javulás beálltáig, majd fenntartó dosis-ként 20 mg prednison, 2 tbl. elityran. Hazai viszonylatban *Sellei* és *Lehoczky* foglalkoztak a kérdéssel hasonló eredménnyel.

A hy. eltávolítás fontos endocrin kiesési tüneteket okoz. A pajzsmirigyfunctiók lecsökkennek, az alapanyagcsere —20% alá süllyed. A mellékvesekéreg működése elégtelenné válik, a 17-ketosteroid mennyiség 2 mg alá csökken a vizeletben (kimutatása ACTH- vagy adrenalin test-el történik — 4 órával a szer beadása után az eosinophilek számának 40%-os csökkenése a vérben elmarad). Időleges diabetes insipidus jön létre polyuriával, mely néhány hét alatt spontán rendeződik.

A hyec-műtéten átesett betegeknél további életükben a kiesési tünetek megszüntetésére napi 100 gamma thyroxin és 25 mg cortison adása szükséges, ezen adagolással hormonalisan egyensúlyban tarthatók.

A közölt irodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a hyec. az esetek 30—50%-ában jó és tartós remissiót eredményez az utolsó stádiumban levő emlőrákos betegeken. A világirodalomban eddig közölt kb. 150 emlőrákoson végzett hyec. tapasztalatait az alábbiakban összegezhetjük: a műtét hatása a 30—60 év közötti nőkön látszik a legeredményesebbnek; 60 éven felüliek esetében férfiakon voltak jó eredmények (*Olivecrona* 2 esete); általában 60 éven felüli nők nem alkalmasak hyec.-ra. Hormonkezelésre jól reagáló betegeken a hyec.-nál jobb és tartósabb eredményekre számíthatunk. Előzőleg adrenalectomisalt betegeknél nem várható jó eredmény (*Luft*). Agyi és máj-áttétes betegeknél nem remélhető javulás (*Olivecrona* 7 máj és agyi áttétes esetéből 6 esetben a műtét után 4 hónapon belül exitus következett be). Általában a jó eredmények eléréséhez a teljes kiirtást szükségesnek tartják (*Luft, Olivecrona, Detrie, Tönnis* stb.). *Le Beau* és *Perrault*, valamint *Bauer* a teljes kiirtást nem tartja szükségesnek. Makroszkópos elégtelenség a hyec. hatását csökkenti; a mikroszkópos residuum kihatása az eredményekre ma még nem teljesen tisztázott. A műtétet minden esetben Steinthal IV. stádiumban végezték.

Összefoglalás. A IV. stádiumban levő emlőrákos betegek gyógykezelésénél a hyec. igen jelentős eszköznek látszik. Az utolsó napjaikat élő betegek életét átlagosan 1—3 évvel meghosszabbítja, általános állapotukat javítja, fájdalmaikat megszünteti, a localis recidivákra, tüdő-, mellhártya- és csont-metastasisokra jó hatású, igen sok beteg normális munkaképességét visszanyeri. A közvetlen műtéti mortalitás viszonylag alacsony, a hyec. kevés kiesési tünettel jár, ez könnyen kompenzálható cortison és thyreoidea adagolásával. Elméletileg a transorbito ethmoidalis elektrocoagulatio látszik a legveszélytelenebb eljárásnak, de talán kevésbé eredményesnek is.

Saját elgondolásunk és tervünk az, hogy a *Braun* által publikált percutan paranasalis transorbito ethmoidalis punctióval bejutva a sella turcicába, a punctiós tűn keresztül colloidalis radioaktív izotópot juttatunk a hy. mirigy állományába, s ezzel hozzuk létre a mirigy pusztulását. Ezen eljárásunk az egyes módszerek előnyeit egyesítve a legkisebb kockázattal járó megoldásnak látszik.

IRODALOM: *Archer N. J.:* St. J. Med. 53, 3, 328, 1953. — *Bauer H. K.:* Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir. 274, 606, 1953. — Dtsch. med. Wschr. 78, 1525, 1953. — *Beatson G. T.:* Lancet 2, 104, 1896; 2, 162, 1896. — *Chabanier H., Puech P., Lobo-Onell C., Lelu E.:* Presse Med. 44, 986, 1936. — *Decourt* és *Camber:* Bull. et Meme de la Soc. Med. Hop. de Paris 4, 204, 1952. — *Detrie:* Presse Med. 61, 60, 1209, 1953. — *Driesen:* Schw. Med. Wschr. 85, 11, 219, 1955. — *Elden C. A.:* Endocrin. 20, 679, 1936. — *Elden C. A.* és *Kummer A. I.:* J. Clin. Endocrin. 3, 596, 1943. — *Ferin:* Ann. D'Endocr. 14, 4, 577, 1953. — *Gautrey J. P.:* Algerie Med. 58, 4, 299, 1954. — *Goldstein L. M.:* Novoszti Medicini 18, 40, 1951. — *Harrington S. W.:* JAMA 148, 1007, 1952. — *Huggins C.* és *Bergenstal:* Science 114, 482, 1951; JAMA 147, 101, 1951. — *Huggins C.* és *Dao:* Ann. Surg. 136, 595, 1952. — *Israel S. L.* és *Conston A. S.:* JAMA 148, 189, 1952. — *Izabolinszkaja R. M.* és *Csebotarov J. J.:* Ucs. Zap. Kievszkogo Naucs. Iszled. Rentg. Radiol. i. Onkol. Insztituta 4, 194, 1953. — *Kennedy:* Practitioner 174, 1041, 1955. — *Knowlton, Pool, Jailer:* J. Clin. Endocr. and Metab. 14, 205, 1954. — *Luft R.:* Schw. Med. Wschr. 84, 1421, 1954. — *Luft R., Olivecrona H., Sjörgen B.:* Nord. Med. 47, 351, 1952. — *Luft R.* és *Olivecrona H.:* J. of Neurosurg. 10, 3, 301, 1953; Cancer 5, 8, 261, 1955; Schw. Med. Wschr. 86, 5, 113, 1956. — *Luft R.* és munkatársai: Helvet. Med. Act. 22, 4, 5, 338, 1955. — *Le Beau* és *Perrault:* Semn. d. Hop. De Paris 29, 22, 1096, 1953. — *Linder:* Dtsch. Med. J. 5, 8, 187, 1954. — *Moeschlin:* Schw. Med. Wschr. 86, 4, 81, 1956. — *Nathanson T. I.:* Cancer 5, 754, 1952. — *Perrault, Le Beau, Klotz, Sicard, Clavel:* Therapie 7, 4, 290, 1952. — *Perrault:* Bull. Soc. Med. Des. Hop. 68, 209, 1952; Presse Med. 61, 80, 1639, 1953. — *Preziosi:* Riforma Med. 67, 23, 638, 1953. — *Pearson, Ray, Harrold, West, Li, Mac Lean:* J. Clin. Endocr. 14, 828, 1954. — *Pearson* és mtsai: Cancer 2, 143, 1949. — *Rothenberg, Jaffe, Putnam, Simkin:* Arch. of Neurol. and Psych. 73, 2, 193, 1955. — *Samuels J.:* Hippokrates 16, 502, 1954. — Endog. Endocrinoth. Comp. Amst. 1956. — *Schutte A. J., Picaza A. J., Marinello Z., Marquez F. J.:* Th. J. of Clin. Endocr. and Metab. 14, 7, 827, 1954. — *Segalov:* Cancer 4, 319, 1951; 5, 272, 1952; 5, 1009, 1952; 7, 331, 1954. — *Sellei* és *Lehoczky:* O. H. 2, 45, 1956. — *Saegesser M.:* Lang. Arch. Klin. Chir. 279, 135, 1954. — *Treves N.:* Cancer 2, 191, 1949. — *Tönnis W.:* Therapie Woche 5, 13, 14, 306, 1955. — *Urban J. A.:* The Harlem Hosp. Bullet. 8, 2, 35, 1955. — *Wanke R.:* Lang Arch. U. Dtsch. Med. Wschr. 824, 1952.

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A Korányi Sándor és Frigyes Közkórház (igazgató: Pethő Imre dr.) Központi Laboratóriumának (főorvos: Oroszy Magda dr.) és Belosztályának (főorvos: Szemző György dr.) közleménye

Stilbamidin gyógykezelés hatására plasmocytomás betegen létrejött szérumfehérje változás

Írta: RUDAS IMRÉNÉ dr. és SCHULLER ARANKA dr.

1933-ban *Bönniger* (1) írta le először myeloma multiplex eset kapcsán azt a szokatlan jelenséget, hogy a vörösvérsejtszámlálás Hayem-oldatban nem, csak konyhasóoldatban végezhető el, mert Hayem-oldatban a beteg vére durva rögökben kicsapódott és emiatt nem volt számolható. Bár részletes vizsgálatokat nem végzett, véleménye szerint a szokatlan jelenség oka nem a vörösvérsejtekben, hanem a szérumfehérjék megváltozásában keresendő. Feltevése az volt, hogy a szérumban levő paraproteinek a Hg-ion hatására kicsapódnak és magukkal rántják a vörösvérsejteket is. Azóta szórványosan írtak le hasonló eseteket (2, 3, 4), a jelenséget azonban auto- vagy pseudoagglutinációval, nem pedig higany-hatással magyarázták. Nagyobb kézikönyvek (5, 6) megemlékeznek arról, hogy myeloma multiplexnél a kóros fehérjék által okozott rendellenességek között szerepel a pseudoagglutináció is.

Saját esetünket azért tartjuk érdemesnek közölni, mivel ezt a klinikai gyakorlatban ritka jelenséget esetünkben feltehetően a stilbamidin (St.) gyógykezelése váltotta ki.

B. J.-né 56 éves nőbeteg. Első ízben 1955. XI. hó 26-tól 1956. I. 11-ig feküdt osztályunkon. Otthon »laesio myocard. gravis« diagnózissal kezelték. Családi anamnesise negatív. Gyermekkori betegségekről nem tud. Előző betegségei: tüdőcsúcshurut és ízületi gyulladás. Panaszai két héttel felvétele előtt kezdődtek, fulladással és nehéz légzéssel. Hasát nehéznek érezte. Fejfájáson kívül derék- és jobb csípőízületi fájdalmakról panaszkodott. Sokat fogyott. Felvételi status: Kp. fejlett, jól táplált nőbeteg. Látható nyálkahártyák anaemiásak. Nyelv bevont, fogazat javított. Szívtompulat balra egy ujjal nagyobb, a szívcsúcson és a pulmonalis felett systoles zörej hallható. A has puffadt, a máj és lép nem tapintható. RR: 160/90. Pulsus: 90/sec. Vizelet: fs. 1020, egyéb neg. Wa: neg. Vs-süllyedés: 144 mm. Májfunkciós próbák: Thymol 3 E. Ucko: pos. +, Se. bi: 0,6 mg%. Szérum összfehérje: 9,7 g%, alb. 3,6 g%, glob. 6,1 g%, alb./glob. 0,5. RN: 21 mg%. Clearance: 160 ml. Vérkép: fvs 4800, vvs: 2 320 000. Hgb: 85%. P: 4, Segm: 44, Ly: 46, Mo: 4, Eo: 2, anisocytosis, poikilocytosis. Sternum punktatum (Tószegi dr., Péterfy S. utcai kórház): Plasmacelluláris reticulum sejtek egyes helyeken 5—6%-ot, máshol 40—50%-ot tesznek ki. Egyébként a csontvelő összetétele ép, mérsékelt aniso-, makrocytosis. Dg.: plasmocytoma. EKG: sinus ritmus, bal szívfél túlsúly, szabályostól eltérő görbe. Mellkasröntgen: cor balra mérsékelten megnagyobbodott, balkamra megnyúlt, elfekvő. Koponya-rtg: oldalirányú felvételen a boltozat csontjain az egész koponyára kiterjedő lencsényi, babnyi éles konturú felritkulások. Az arckoponya csontjain felritkulás nem látható. Medence, gerincoszlop, összes bordák, mindkét térd, jobb váll rtg: elváltozás nem látható. Radiológiai dg.: Myeloma multiplex. (Hösz dr.)

A beteg vizeletében Bence—Jones-fehérje nem mutatható ki.

Bentléte alatt 10 vörösvérsejtsuspensio-transfusiót, Ferroplex tablettát, B_{12} és Demalgonil injekciókat kapott. Kibocsátásakor vvs: 3 600 000, fájdalmai csökkentek, közérzete jó, kívánságára engedtük haza. II. hó 1-én került újra felvételre; nagyon gyenge, feje fáj, szívtáji fájdalmai vannak, medence- és csípőtáji fájdalmai pedig szinte kibírhatatlanságig fokozódtak. Szérum összfehérje: 10 g%, alb. 2,6 g%, glob. 7,4 g%, alb./glob. 0,3. Szérum calcium: 10,5 mg%. Clearance: 130 ml. Májfunkciós próbák: Thymol: 8 E, Ucko: positiv ++++, szérum bi.: 0,3 mg%. Vizeletben Bence—Jones-fehérje nem mutatható ki. Koponya-rtg: a felritkulások valamivel tömegesebben látszanak. Gerinc-rtg: a csigolyák széli peremén arthrosisos kihegyeződések figyelhetők meg. Mindkét váll rtg: a humerus fejecsében néhány apró felritkulás, a vállövet alkotó csontok széli peremén arthrosisos felrakódások. Bentléte alatt fájdalmai fokozódtak. Eleinte vörösvérsejtsuspensiókat, B_{12}-t és fájdalomcsillapítókat kapott, majd II. hó 27-én i. v. stilbamidin (St.) kezelést kezdtünk naponta emelkedő adagban, összesen 1,2 g-ot adtunk. A St. kezelést III. 6-án hagytuk abba, többek között a szubjektív állapot rosszabbodása miatt.

Néhány nappal a kezelés megkezdése után a beteg vörösvérsejtjeit nem tudtuk Hayem-oldatban megszámolni, mert összecsapzódtak. Hegedüs módszere szerint azonban, vagyis 3%-os konyhasóoldatban megszámlálhatók voltak. A jelenség okának tisztázására a következő vizsgálatokat végeztük el:

1. A beteg mosott vörösvérsejtjeit azonos vércsoportú kontroll egyén savójával hoztuk össze; Hayem-oldatban kicsapódás nem következett be, míg ugyanakkor, ha az azonos vércsoportú egyén mosott vörös vérsejtjeit suspendáltuk a beteg savójában, a kicsapódás Hayem-oldatban létrejött.

2. A beteg savójában *Fischer* által leírt módon (7) 10%-os alkohollal kivontuk az ún. paraproteint. Ha az ilyen módon keletkező kocsonyás anyagból hozzáadtunk kis mennyiséget egészséges egyén defibrinált véréhez, akkor Hayem-oldatban annak vörösvérsejtjei is kicsapódtak.

3. A beteg 1 ml savójához 1 mg St.-t hozzáadva, az megkocsonyásodott, míg ugyanezt elvégezve még erősen pozitív májfunkciójú beteg savójával is, legfeljebb füstszerű zavarosodás jött létre.

Ezen vizsgálatokkal tisztáztuk, hogy a vér kóros viselkedését a beteg savójában levő megváltozott paraprotein okozza. Feltételeztük azonban azt is, hogy esetünkben ezt a változást a St. hozta létre. Ennek igazolására in vitro a következő kísérletet végeztük el:

Hét különböző egyén defibrinált véréből 1,5 ml-hez 1 cg St.-t adtunk, majd 8 órára 37 fokos thermosztátba helyeztük az ilyen módon kezelt véreket és a következő eredményt kaptuk:

Három pozitív májfunkciójú beteg defibrinált véréből a vörösvérsejtek Hayem-oldatban kicsapódtak éppúgy, mint az előbb leírt plasmocytomás beteg vére. A betegek adatai a következők:

M. I. Dg.: cirrhosis hep. Thymol: 22 E, Usko +++, Se. bi.: 0,8 mg%, összfehérje 8,6 g%, alb. 3,1 g%, glob.: 5,5 g%, alb./glob.: 0,5.

K. L. Dg.: cirrhosis hep. Thymol: 18 E, Ucko +++, Se. bi.: 0,6 mg%. Szérum-összfehérje: 8,1 g%, alb.: 3,9 g%, glob.: 4,2 g%, alb./glob.: 0,9.

F. A. Dg.: cirrhosis hep. Thymol: 16 E, Ucko +++, Se. bi.: 3,9 mg%. Szérum összfehérje: 7,3 g%, alb.: 2,3 g%, glob.: 4,0 g%, alb./glob.: 0,5.

Ezzel szemben két kontrolként beállított egészséges személy vörösvérsejtjei St. hozzáadása után sem agglutinálódtak Hayem-oldatban. Úgyszintén nem mutatott változást St. hozzáadása után két — kóros fehérje képződésével nem járó — betegségben szenvedő egyén vére. Ezek adatai:

Sz. B. Dg.: hepato-splenomeg, lymphoid leukaemia. Thymol: 3 E, Ucko+, Se. bi.: 1,6 mg%. Szérum összfehérje: 6,7 g%, alb.: 4,4 g%, glob.: 2,3 g%, alb./glob.: 1,9.

D. K. Dg.: ismeretlen eredetű oedema. Thymol 8 E, Ucko ++, Se. bi.: 0,9 mg%. Szérum összfehérje: 4,8 g%, alb.: 2 g%, glob.: 2,8 g%, alb./glob.: 0,7.

Kontrolláltuk még, hogy nincs-e szerepe a kicsapódás létrejöttében a defibrinálásnak és a 37 fokos thermostátban való állásnak. Pozitív májfunktiós betegek defibrinált vére azonban, ha Stilbamidin nélkül áll 8 óra hosszat 37 fokos thermostátban, Hayem-oldatban eltérést nem mutat.

Megbeszélés

Vizsgálataink tisztázni látszanak, hogy myeloma multiplexben szenvedő betegünk kóros szérumfehérjéit a St. úgy tudta megváltoztatni, hogy Hayem-oldatban a vörösvérsejtek kicsapódása miatt, azok nem voltak megszámolhatók. *Loos* (8) egy plasmocytás betegnél stilben származék adagolása után észlelt hasonló jelenséget anélkül, hogy érdemileg foglalkozott volna vele. Vizsgálataink első részében az a tény, hogy a beteg savója, mosott vörösvérsejtekkel összehozva Hayem-oldatban létrehozta a kicsapódást, azt igazolja, hogy a vér megváltozott viselkedéséért felelős tényező a szérumban található; sőt izolálni is tudtuk a paraproteint, mely egészséges egyén vérének Hayem-oldatban való viselkedését meg tudja változtatni. Irodalmi utalások vannak arra vonatkozóan (9, 10), hogy St. a szérumfehérjékhez kötődik, továbbá a myeloma multiplex (11, 12) és újabban mykosisok kezelésében (13, 14) sok szó esik a St.-ról. A St. ilyen mellékhatásáról azonban eddig nem történt említés. Kísérleteink második részében viszont St.-t kóros fehérjét tartalmazó vérhez — in vitro — hozzáadva, sikerült létrehoznunk azt a folyamatot, mely szerintünk betegünk vérében bekövetkezett. Ugyanakkor a kontrolként szereplő két egészséges és két beteg, de paraproteint kóros mennyiségben nem tartalmazó defibrinált vérben a St. ezt az elváltozást nem hozta létre. Feltételezhető tehát, hogy a St. ilyen hatást csak erősen kóros, megváltozott szérumfehérjékre tud kifejteni. Betegünk esetében ez annál is inkább valószínű, mert St. hatására egynéhány esetben már leírt változás a szérumfehérjék elektroforetikus képében már létrejött nála (15, 16); ugyanis míg első bentléte alkalmával a béta- és gamma-globulin majdnem egyformán megszaporodott volt, addig a St.-kezelés után a béta-globulin szaporulat eltűnt.

Észleletünknek nemcsak elméleti, hanem gyakorlati jelentősége is van. Aligha lehet közömbös a St.-kezelt beteg számára a szérumfehérjéknek leírt változása. A St. indikációk kiterjesztése következtében ilyen plazmafehérje változások gyakoribbá válásával számolni kell. Kívánatos, hogy minden St.-nal kezelt beteg a kezelés folyamán fenti jelenség szempontjából ellenőriztessék.

Összefoglalás. Myeloma multiplexben szenvedő beteg szérumfehérjéi oly módon változtak meg St.-kezelés folyamán, hogy a beteg vörösvérsejtjei összecsapódtak Hayem-oldatban. Ezért nem tudtuk őket megszámolni. Vizsgálataink során megállapítható volt, hogy a változás a beteg szérumában jött létre, sőt izolálni lehetett a szérumból a paraproteint, melyet egészséges egyén véréhez hozzáadva, annak vörösvérsejtjei szintén agglutinálódtak Hayem-oldatban. A St.-nek a jelenség létrejöttében játszott szerepét is igazoltuk oly módon, hogy erősen pozitív májfunkciós próbákat adó betegek véréhez St.-t tettünk és nyolc órán át 37 fokos thermostátban való állás után, vörösvérsejtjei szintén kicsapódtak Hayem-oldatban. Negatív májfunkciós próbát adó egyének vérében ilyen változás St. hatására nem jelentkezik. Ennek alapján valószínűnek tartjuk, hogy myelomás betegünk szérumában levő paraproteinek változtak meg a St. hatására és okozták az eddig egyébként ritka jelenséget.

IRODALOM: 1. *Bönniger M.:* Deutsch. Med. Wschr. *59*, 770, 1933. — 2. *Foord A. G.:* Ann. Int. Med. *8*, 1071, 1935. — 3. *Ghormley R. K., Pollock G. A., Hall B. E., Beizer L. H.:* Surg. Gynec. et Obst. *74*, 242, 1942. — 4. *Bayrd E. D., Heck F. J.:* Journ. of Am. Med. Ass. *133*, 147, 1947. — 5. *Grosse—Broeckhoff:* Einführung in die Path. Physiologie. Bonn, 1954. — 6. *Wuhrmann F., Wunderly Ch.:* Bluteiweisskörper. Basel, 1947. — 7. *Bálint P., Hegedüs A.:* Klinikai laboratóriumi diagnosztika. Budapest, 1955. — 8. *Loos D.:* Zschr. Inn. Med. *10*, 70, 1955. — 9. *Henry A. J., Grindley D. N.:* Ann. Trop. Med. Parasitol. *36*, 102, 1942. — 10. *Fulton J. D., Goodwin T. W.:* Journ. of Pharm. Exp. Ther. *84*, 34, 1945. — 11. *Snapper I.:* Journ. Am. Med. Ass. *133*, 157, 1947. — 12. *Heilmeyer L.:* Acta haem. *2*, 25, 1949. — 13. *Schoenbach E. B., Miller J. M., Long P. H.:* Ann. Int. Med. *37*, 31, 1952. — 14. *Sutliff W. D., Kyle J. W., Holson J. L.:* Ann. Int. Med. *41*, 89, 1954. — 15. *Sandkühler St.:* Dtsch. Med. Wschr. 51/52, 1563, 1949. — 16. *Fleischhacker H.:* Klinische Haematologie. Wien, 1950.

Frau Dr. J. Rudas und Dr. Aranka Schuller: *Serumeiweissveränderung eines Plasmocyta-Kranken unter dem Einfluss der Behandlung mit Stilbamidin.*

Das Serumeiweiss eines an Myeloma multiplex leidenden Patienten hat sich im Laufe der Behandlung mit *Stilbamidin* derart verändert, dass die roten Blut-

körperchen in der Hayem-Lösung einen Niederschlag bildeten. Hierdurch konnten wir die Blutkörperchen nicht zählen. Im Laufe unserer Untersuchungen ergab es sich weiters, dass die Veränderung in dem Serum des Patienten enstanden ist, ja man konnte sogar das Paraprotein aus dem Serum isolieren und wenn man dasselbe dem Blute eines gesunden Menschen hinzugefügt hatte, agglutinierten die roten Blutkörperchen des Letzteren gleichfalls in der Hayem-Lösung. Die Rolle des *Stilbamidin* an dem Zustandekommen dieser Erscheinung haben wir auch dadurch klargelegt, dass wir dem Blute von Kranken, deren Leberfunktionen positive Proben ergaben, *Stilbamidin* hinzufügten und nachdem dies 8 Stunden lang in einem Thermostat von 37 Grad gehalten wurde, bildeten die roten Blutkörperchen in der Hayem-Lösung ebenfalls einen Niederschlag. In dem Blute von Personen, deren Leberfunktionsproben sich negativ erwiesen, kam eine solche Veränderung nicht vor. Wir halten auf Grund von all dies für wahrscheinlich, dass die Paraproteine in dem Serum unseres Myeloma-Patienten sich unter der Einwirkung von *Stilbamidin* veränderten und haben dieses, ansonst bisher selten beobachtetes Symptom verursacht.

PATHOLÓGIAI TANULMÁNY

A Budapesti Orvostudományi Egyetem II. sz. Kórbonctani Intézetének (igazgató: Haranghy László dr. egyet. tanár, a MTA lev. tagja) közleménye

A gégerák kezelési eredményei az intézet boncolási anyaga alapján

Írta: MÉREI GYULA dr., HÁRSFALVY ERZSÉBET dr. és NAGY LÁSZLÓ dr.

(Az 1955. évi Onkologus Nagygyűlésen megtartott előadás)

A vizsgálatok célkitűzése.
A vizsgálati anyag ismertetése.

Boncolási anyag feldolgozásakor önként adódó kérdés, hogy vajon minő következtetések vonhatók le azokból az esetekből, ahol az alkalmazott gyógyítás a kívánt eredményt nem érte el. A boncolási leletek azonban számos igen értékes adatot tartalmaznak, melyek alkalmasak arra, hogy a kórfolyamat által okozott elváltozások összességéről és a végkimenetelről megbízható felvilágosítást nyújthassanak. A műtéti- vagy sugárkezelés kérdésében elvi jelentőségű állásfoglalásra csupán azok a gyűjtőstatisztikák lehetnek jogosultak, amelyek nagyszámú operált és besugárzott beteg klinikai és kórboncolási adatait együttesen dolgozzák fel. Anyagunk közlésével kettős célnak kívánunk eleget tenni. Egyrészt gyűjtő-statisztikák számára is felhasználható boncolási adatokat ismertetünk, másrészt anyagunkon szerzett tapasztalataink alapján két kérdésre óhajtunk választ adni, éspedig arra:

1. található-e a lokális recidiva és a metastasisok keletkezését illetően olyan különbözőség az operált és besugárzott betegek között, amelyek therapeutikusan értékesíthető következtetésekre alkalmasak;

2. minő elváltozások és szövődmények keletkeznek a végkimenetel szakaszában.

Boncolási tapasztalatainkat — a feltett kérdések jellegének megfelelően — a daganat megjelenése és az alkalmazott gyógyeljárás szerint csoportosítottuk.

Az egyetemi II. sz. Kórbonctani Intézetben 4016 boncolás közül 45 esetben találtunk a gégében rosszindulatú daganatot. Ez a szám jelentékeny, hiszen pl. *Zalka* 18 369 István kórházbeli boncolás közül mindössze 40 gégerákról számolhatott be. *Gurlt* adatai hasonlóak, mert 10 000 boncoláskor 65 gégerákot talált. Intézetünk magasabb arányszámát két ok magyarázza meg. Intézetünk végzi ugyanis az egyetemi Fül-Orr-Gégeklinika és Röntgenklinika boncolásait. Mindkét intézmény kiterjedt rákos beteganyaggal rendelkezik. Esetszámunkat azonban az Alföldi utcai Kórház incurabilis betegei is gyarapították. A másik okot abban találhatjuk meg, hogy a szűrővizsgálatok és kiterjedtebb vidéki orvoshálózat következtében nagyobb számban kerülnek a daganatos elváltozások felismerése és ezáltal a betegek gyógyintézetbe, mint néhány évtized előtt. Arra a kérdésre azonban, hogy vajon az utóbbi években absolut értékben megnövekedett-e a gégerák-esetek száma, választ 45 eset kapcsán nem adhatunk. Mindössze annyit állapíthatunk meg, hogy a gégerák intézetünk boncolási anyagában, a malignus daganatok *gyakoriságát* tekintve, a *negyedik helyet* foglalta el, és azt csupán a gyomor, a tüdő és a méh rákja előzte meg.

Boncolási eredményeink ismertetése.
A gégerák-esetek megoszlása:

Nem szerint: anyagunkban a gégerák férfiakban (42 eset) aránytalanul magasabb számban fordult elő, mint nőkben (3 eset), ami teljesen megegyezik *Sendziák, Chiari, Zalka, Hamperl* és *Bauer*, valamint *Kolb* közlésével.

Életkor szerint: gyakorisági sorrendben a legtöbb eset az 55—59 (10 eset) és a 60—64 (9 eset), valamint az 50—54 (9 eset) évesek korcsoportjában volt található. Legfiatalabb esetünk 38 évet, a legidősebb pedig 79 évet élt.

Szövettani kép: valamennyi esetben elszarusodó-, illetve el nem szarusodó *laphámrákot* találtunk. Sarkoma gégészeti boncolási anyagunkban nem fordult elő.

A boncolási leletek csoportosított összefoglalása:*

* A boncolásra került esetek többségét vagy a Fül-orr-gége-klinikán, vagy pedig a Röntgenklinikán kezelték. Az Alföldi utcai Kórházban elhalt betegek műtéteit, illetve sugárkezelését azonban különböző kórházakban végezték. Adataink között a cachexiát csupán akkor tüntettük fel, ha az halálokként szerepelt, mert célunkat a halálhoz vezető elváltozások összeállítása képezte. Cachexia természetesen az elvérzés, vagy pneumonia következtében meghaltak jelentős részében is kifejlődött.

I. Külső gégerák-esetek:

Külső gégerák 27 alkalommal került boncolásra. Ezek közül:

1. *sugárkezelésben* 15 beteg részesült. A besugárzások adaequat magas adagban történtek. 15 esetben helyi recidivát, 14 alkalommal regionális és 5 ízben távoli- (tüdők, mellhártya, máj és vese) metastasist észleltünk. Juguláris thrombosist 1 alkalommal találtunk. A halál 4 esetben elvérzés (az a. carotis tumor-okozta arrosiója), 8 alkalommal abscedáló, vagy gangraenás pneumonia, 3 esetben pedig súlyos cachexia miatt következett be. A kórisme megállapításától számított átlagos élettartam 24 hónapban állapítható meg.

2. *Radikális műtétet* 2 betegen végeztek. Az egyik esetben, ahol a gége teljes eltávolítása és block-dissectio történt, távoli metastasis nem képződött. A lokalis recidiva és regionalis metastasis azonban az a. carotis daganatos arrosiójához vezetett és a halál okát az ezt követő elvérzésben találtuk meg. A beteg a műtét után 22 hónapig élt. A másik esetben total-exstirpatiót végeztek, regionalis metastasis jött létre, de azonkívül még a clivus csontállományában is daganatszövetből álló gócok voltak kimutathatók. A halál oka abscedáló pneumonia volt.

3. *Radikális gégeműtét* (total-exstirpatio) és *sugárkezelés* kombináltan 6 esetben történt. Helyi recidivát 6 alkalommal, 5 esetben regionalis és 2 alkalommal távoli (mellhártya, tüdő, máj) áttéteket találtunk. Jugularis thrombosis 1 esetben fordult elő. A halál 1 esetben az a. carotis daganatos arrosiója miatti elvérzés, 3 alkalommal abscendaló pneumonia, 2 esetben pedig cachexia miatt következett be. Átlagos élettartam: 2 hónap; megemlítjük azonban, hogy az egyik beteg a műtét után 3 évig élt.

4. Boncoltunk 4 olyan esetet is, akik *kezelésben* egyáltalában nem részesültek. Életük végén tracheotomia vált szükségessé és ezért kerültek kórházi felvételre. Valamennyi esetben kiterjedt helyi és regionális, 2 alkalommal pedig szerváttétek keletkeztek (tüdő, mellhártya, máj és vese). 1 esetben a v. jugularis thrombosisa állott fenn. Mind a 4 beteg gennyes-eves pneumoniában halt meg. Átlagos élettartam: 12 hónap.

A külső gégerák eseteiben érthető a kedvezőtlen gyógyeredmény, hiszen annak gyógyulási arányszámát az irodalmi adatok *(Lüscher, Soerensen, Sendziák, Bruns* és mások) általában 10—20%-ban állapítják meg.

II. Belső gégerák-esetek:

18 olyan beteg került intézetünkben boncolásra, akiknél *eredetileg belső gégerák* állott fenn.

1. *Sugárkezelést* 9 betegen végeztek. Az összes esetben helyi daganatot találtunk. 9 esetben környéki, 6 esetben távoli (tüdő, mellhártya, máj és vese) áttétek képződtek. 1 beteg cachexiában, 8 beteg abscedáló pneumoniában halt meg. 1 esetben a pneumonia kifejezetten ichorosus jellegűnek bizonyult, 1 másikban pedig multiplex tüdőtályogok alakultak ki. Egyik további esetben a daganat az a. laryngea superiort arrodálta és az élet végén heves vérzést okozott. Átlagos élettartam: 28 hónap.

2. *A radikális műtéttel* (total exstirpatio) kezeltek csoportjába 4 beteg tartozott. A daganat 3 esetben helyileg kiújult, 4 esetben környéki, 2 ízben pedig (a tüdőben) szerv-áttétet találtunk. A halál oka 2 esetben súlyos cachexia, 1 alkalommal arrosiós vérzés és 1 esetben abscedáló pneumonia volt. Az átlagos élettartamot 30 hónapban állapíthattuk meg.

3. *Kombinált, műtéti* (total-exstirpatio) és *sugárkezelés* 3 esetben történt. A daganat helyileg 3 alkalommal recidivált, ugyancsak 3 esetben lépett fel regionális metastasis. Szerváttét nem alakult ki. 1 esetben a v. jugularisban thrombosis kezdődött. Mindhárom beteg abscedáló, illetve eves pneumoniában halt meg. Átlagos élettartam: 33 hónap.

Táblázat

A kórisme felállításától számított élettartam

I. Gégerák	Átlagérték hónapokban
a) külső gégerák:	
1. sugárkezelés	24
2. műtét	22
3. sugár + műtét	28
4. kezeletlen ..	12
b) belső gégerák:	
1. sugárkezelés	28
2. műtét	30
3. sugár + műtét	33
4. kezeletlen ..	14

4. Beszámolhatunk még 2 *kezeletlen betegről* is, ahol helyileg kiterjedt, részben szétesett daganat-tömeget; 2 alkalommal regionális, 1 esetben pedig szerv-áttétet (tüdő, mellhártya, máj és vese) találtunk. A halál okát mindkét esetben eves pneumoniában jelölhetjük meg. Átlagos élettartam: 14 hónap.

A boncolási leletekből levonható következtetések.

1. *Esmarch,* majd *Soerensen* hívták fel a figyelmet arra, hogy a gégerák igen gyakran fordul elő *syphilisben* megbetegedettekben, *Rous* pedig a nyelvrák esetek egyharmadában positiv *Wassermann*-reactiót talált. Ezeket az adatokat nem erősíthetjük meg. Ennek a körülménynek értékelésekor azonban nem hagyható figyelmen kívül, hogy az utóbbi időben Magyarországon a syphilises fertőzések száma erősen csökkent.

2. Boncolási anyagunkból összesen 33 egyén részesült besugárzásban. Ezekből az esetekből összesen 2 alkalommal találtunk *késői perichondritist,* míg sugárokozta *nekrosis* egyáltalában nem fordult elő. Ezek a szövődmények a régebbi irodalomban még magas arányszámmal szerepelnek. A korszerű technikával és antibioticum-árnyékolásban végzett sugárkezeléskor a *besugárzás késői szövődményeinek veszélye igen kicsiny.*

3. Az irodalmi adatok abban megegyeznek, hogy belső gégerák lényegesen gyakrabban található, mint külső, amit *Sendziák* 2:1, *Chiari* pedig 3:1 aránypárral fejez ki. Anyagunkban mégis 27 külső és 18 belső gégerák fordult elő, ami azzal magyarázható, hogy boncolási eseteket vizsgáltunk és a külső gégerák nehezebben gyógyítható.

4. Meglehetősen elterjedt felfogás, hogy a gégerák csupán későn ad távoli metastasist. Anyagunkban 45-ből 19 esetben *távoli metastasist* találtunk, éspedig a tüdőben, mellhártyán, májban és vesében. 1 esetben a clivus csontállományában észleltünk daganatszövetet. *Zalka* 40 gégerákban 10 szerváttételt figyelt meg. Mindezek alapján tehát úgy véljük, hogy gégerákban a szerváttétel frekvenciája a végkifejletben nem alacsony.

5. A végkimenetel állapotában több esetben észleltük, hogy a daganat a nyelvgyökre, vagy a bárzsing kezdeti szakaszára terjedt és gastrostomia vált szükségessé. A műtéttel és sugárkezeléssel gyógyítottak *metastasis* képződését tanulmányozva azt látjuk, hogy regionális metastasis csaknem az összes esetben keletkezett (45:44 aránypár). *Szerváttét* a csak besugárzással kezeltek csoportjában 24:11, az operáltakban pedig 6:3 arányban mutatkozott, amíg azokban, ahol műtét és besugárzás *együttesen* történt, a jelzőszám kedvezőbb és 9:2 értéknek felelt meg. *Távoli metastasist* a külső gégerákban megbetegedettek csoportjában 27:10, a belső gégerákosokban pedig 18:9 arányban találtunk, amit avval magyarázhatunk, hogy a külső gégerák aránylag hamarább vezetett halált okozó súlyos elváltozásokhoz, mint a belső gégerák és ezért a metastasisok keletkezésére kevesebb idő állott rendelkezésére.

6. A különböző gyógyeljárással kezeltek csoportjai az *átlagos élettartam idejét* tekintve nem mutatnak *statisztikailag* szignifikáns különbségeket, de az egyes csoportok élettartama mégis alátámasztja azt az általános irodalmi nézetet, hogy a kombinált kezelés eredménye jobb. A kórisme felállításától számított átlagos élettartam ugyanis anyagunkban a következőképpen alakult: *külső gégerák: sugárral kezeltek* 24 hónap; *operáltak:* 22 hónap; *kombinált kezelés:* 28 hónap. *Belső gégerák: sugárral kezeltek:* 28 hónap; *operáltak:* 30 hónap; *kombináltan kezeltek:* 33 hónap.

Eseteink száma általában kevés ahhoz, hogy azokból messzemenő következtetéseket állíthassunk fel. A kezelési irányelvek megállapítása klinikai feladat és csupán nagy gyűjtőstatisztikák alapján történhet. A szerváttétek frekventiájára vonatkozó adataink, egybevetve a túlélési időpontokkal, mindössze annak a kérdésnek feltevését engedik meg, hogy vajon a *Lederman, Lüscher, Baclasse, Vándor* és másoknak *a kombinált*, tehát műtétet és sugárkezelést együttesen praeferáló álláspontja nem jelenthet-e tovább bővíthető utat.

7. A halálokok között — mint ahogyan erre már *Hamperl* is figyelmeztet — meglepően magas arányszámban találtunk *abscedáló* vagy *eves pneumoniát* (28 eset). Az egyes kezelési csoportok közötti megoszlást vizsgálva megállapíthattuk, hogy gennyes pneumonia a csak sugárkezelésben részesültekben 24:16, az operáltakban 6:2, a kombináltan kezeltekben 9:6, a kezeletlen betegek csoportjában pedig 6:6 arányszámban fordult elő. A daganat elhelyezkedését és a pneumonia frekventiáját illetően a külső gégerák esetekben 27:16 és a belső gégerák esetekben 18:14 aránypárt találtunk. A boncolásra került 45 gégerák közül 7 esetben a halál *arrosiós elvérzés* miatt következett be. Ez a szövődmény a sugárkezeltekben 24:5, az operáltakban 6:2, a kombináltan kezeltekben pedig 9:1 arányban keletkezett. Ez az adat is a kombinált kezelés előnyét bizonyítja. A topographiai viszonyok teszik érthetővé, hogy anyagunkban az arrosiós vérzés mutatószáma a belső gégerákosok 18:1 aránypárjával szemben, a külső gégerákosokban 27:6 értékben állapítható meg. Hasonló ok magyarázza, hogy a daganatos szövettel körülvett *vena jugularis thrombosisa* (összesen 4 eset) a külső gégerákosokban magasabb arányszámot ért el (27:3), mint a belső gégerákosok csoportjában (18:1).

8. Boncolási anyagunkban olyan eseteket is találtunk, ahol a betegek több hónapja fennálló rekedtség ellenére sem jutottak gégészhez, hanem kezelőorvosuk inhalálást, vagy köptetők használatát írta elő. Hat olyan egyén is szerepelt, ahol a terminalis szakban elvégzett tracheotomián kívül egyéb, tehát adaequat kezelés, vagy műtét nem történhetett, mert már incurabilis állapotban kerültek kórházi felvételre. Ezen betegeknek egy része az idejében ajánlott beavatkozást valóban a saját hibájából nem végeztette el, azonban a kezelés elmulasztásának jóvátehetetlen következményeit nem ismerte.

A korai időpontban megkezdett kezelés effektusát mathematikailag úgy érzékeltethetnők, hogy a gyógyítási eredmény a késedelem arányában mintegy mértani haladvány módján romlik. A gégerák morbiditási frekventiája ismerten nem alacsony, viszont a daganat viszonylag sokáig marad lokalizált és későn ad metastasist, vagyis curabilitási lehetőségei kevésbé kedvezőtlenek, mint a belső szervek rosszindulatú daganataiban. Gégerák esetében tehát különösen hangsúlyoznunk kell a korai kórisme jelentőségét, aminek alapfeltétele, hogy a gyakorlóorvos már a legkisebb gyanú esetén is (makacs rekedtség, hosszabb kórelőzmény nélkül az öregkorban kifejlődő »hurutos tünetek« stb.) gégészeti vizsgálatot végeztessen.

IRODALOM: 1. *Abrikoszov* i *Sztrukov:* Patologicseszkája Anatomija. Moszkva, 1954. — 2. *Anderson W. A. D.:* Pathology. St. Louis, Mosby, 1953. — 3. *Baló J.:* Kórbonctan I—II. Bp. Eü. Kiadó, 1952. — 4. *Brünning F.:* Kirschner—Nordmann: Die Chirurgie IV/1. Urban & Schwarzenberg, Berlin, 1927. — 5. *Capell D. F.:* J. Laryng. & Otol. *53*:558, 1938. — 6. *Collet* et *Rebattu:* Arch. internat. de Laryng. 2, 945, 1923. — 7. *Cutler M.:* JAMA *115*, 1339, 1940. — 8. *Cutler M.:* JAMA 142, 957, 1950. — 9. *Denker A.:* Denker—Kahler: Hdb. d. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. V. Berlin, Springer, 1929. — 10. *Duffy J. J.:* Am. J. Roentg. *39*,

767, 1938. — 11. *Eggston A. A.* and *Wolff D.*: Histopathol. Ear, Nose and Throat. Baltimore, Williams & Wilkins, 1947. — 12. *Ewing J.*: Am. J. Path. *5*, 99, 1929. — 13. *Gall E. A.* and *Mallory J. B.*: Am. J. Path. *18*, 381, 1942. — 14. *Garfin W. S.*: New Engl. J. Med. *213*, 1109, 1935. — 15. *Germán T.*: Oto-Rhino-Laryng. Danub. Suppl. I. 1947. — 16. *Germán T.*: Magy. Seb. *3*, 253, 1950. — 17. *Hamperl H.*: Lb. d. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Berlin, Springer, 1954. — 18. *Hart C.*: Henke—Lubarsch: Hdb. d. pathol. Anat. u. spez. Histol. III/1. Berlin, Springer, 1924. — 19. *Hunormann T.*: Denker—Kahler: Hdb. d. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. V. Berlin, Springer, 1929. — 20. *Jackson C.*: Ann. Surg. 77, 1, 1923. — 21. *Kahler O.*: Denker—Kahler: Hdb. d. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. V. Berlin, Sprjnger, 1929. — 22. *Lawrence E.* and *Brezina P. S.*: JAMA *128*, 1012, 1945. — 23. *Lénárt Z.*: Orvosképzés *25*, 398, 1935. — 24. *Martin H. E.*: Arch. Surg. *44*, 599, 1942. — 25. *Martin H.* and *Sugarbaker E. L.*: Am. J. Surg. *52*, 155, 1941. — 26. *Moore R. J.*: A textbook of Pathology. Philadelphia, Saunders, 1951. — 27. *Van Metre T. E.*: Bull. John Hopkins Hospit. *82*, 42, 1948. — 28. *Réthi A.*: Mschr. f. Ohrenheilk. 1933. — 29. *Révész Gy.*: Acta Oto-laryng. *26*, 135, 1948. — 30. *Schall A.* és *Ayash I.*: Oto-Rhino-Laryng. Danub. *1*, 47, 1947. — 31. *Schinz H. R.* und *Zuppinger A.*: Pract. Oto-Rhino-Laryng. *10*, 61, 1948. — 32. *Soerensen J.*: Kirschner—Nordmann: Die Chirurgie IV/1. Berlin, Urban & Schwarzenberg, 1927. — 33. *Thompson, St. Clair:* Rev. d. Laryng. *41*, 766, 1922. — 34. *Zalka Ö.*: Rákstatisztika. Bpest, 1942. — 35. *Lederman:* Les Ann. d. Oto-lar. *72*, 507, 1955. — 36. *Baclasse:* JAMA *140*, 525, 1949. — 37. *Vándor F.*: Kandidátusi disszertáció, 1956.

Gy. Mérei, E. Hársfalvy und L. Nagy: *Ergebnisse der Behandlung von Kehlkopfkrebs auf Grund des Seziermaterials des Instituts.*

Verff. fanden in dem II. Anatomie-Institut der Universität unter 4016 Obduktionen in 45 Fällen Kehlkopfkrebs vor, wovon 27 sich als äusserer und 18 als innerer Kehlkopfkrebs erwies. Nachdem sie in 19 Fällen entfernte Metastasie konstatierten, ist ihrer Ansicht nach die Frequenz des Organübertrags im Endstadium nicht gering. Oft kam regionale Metastasie (45:44) bei Patienten, die durch Bestrahlung wie auch durch Operationen oder kombiniert behandelt wurden, vor. Organübertrag enstand bei nur mit Bestrahlung behandelten Kranken im Verhältnis 24:11, das Verhältnis war bei operierten 6:3, bei kombiniert behandelten Patienten 9:2. Organübertrag entstand bei Kranken mit äusserem Kehlkopfkrebs im Verhältnis 27:1, bei solchen mit innerem Kehlkopfkrebs war das Verhältnis 18:9. Die durchschnittliche Überlebensdauer erwies sich wie folgt: äusserer Kehlkopfkrebs: Strahlenbehandlung 24 Monate, operierte: 22 Monate, kombinierte Behandlung 28 Monate; innerer Kehlkopfkrebs: Strahlenbehandlung: 28 Monate, operierte 30 Monate, kombinierte Behandlung: 33 Monate. Verff. werfen demnach die Frage auf, ob die kombinierte Behandlung nicht einen weiter ausdehnbaren Weg bedeute, um so mehr, als sie in ihrem Material späte Perichondritis insgesamt in 2 Fällen vorfanden, durch Bestrahlung verursachte Nekrosis kam überhaupt nicht vor. Unter den Todesursachen figurierten verhältnismässig in grosser Anzahl die durch Tumore hervorgerufene Carotis arrosio begleitende Verblutung (45:7) und eiternde oder brandige Pneumonie (45:28).

THERAPIÁS KÖZLEMÉNY

Az Országos Vértransfusiós Szolgálat (igazgató-főorvos: Sőrés Bálint dr.) a Szombathelyi Megyei Vérkonzerváló Állomás és a Vasmegyei Tanács „Markusovszky" Kórházának (igazgató-főorvos: Szvoboda Jenő dr.) közleménye

Vörösvérsejt suspensiók transfusiójával szerzett tapasztalatokról

Írta: ISTVÁN LAJOS dr.

A keringésdynamikai rendszer és a fehérjeháztartás területén végzett kutatások és megfigyelések eredményeként a plasma tranfusiók a klinikai therápiának ma már igen fontos, bizonyos esetekben elengedhetetlen részét képezik. A shock állapotban levők, az égett és a hepatitises betegek, továbbá a csecsemő és gyermekbetegek kezeléséhez szükséges plasma transfusiók miatt osztályunkon 4 éve állítunk elő aseptikus és zárt körülmények között friss plasma készítményeket. A plasma transfusiók javallatait áttekintve azt láttuk, hogy azok az utóbbi években egyre kiterjedtebbek lettek, célzunk itt elsősorban a sebészet, a belgyógyászat és a gyermekgyógyászat részéről felmerülő — állandóan emelkedő — plasma igényekre.

A plasmakészítéssel természetesen velejár, hogy a vér sejtes része, az ún. vörösvérsejt massa visszamarad. Osztályunk forgalma mellett régebben naponta kb. 1—2 liter vér sejtes része maradt felhasználatlanul. A plasma-konzerválással és az OVSZ Központi Intézetében történő nagybani előállításával, illetve plasma frakciók és szárított plasma készítésével egyre időszerűbb kérdéssé válik, hogy mi történik a vér visszamaradó sejtes részével.

A külföldi transfusiós intézetekben folyó plasmakészítéssel kapcsolatosan ez a kérdés már régóta szerepel az irodalomban és több közlemény foglalkozott a plasmázáskor visszamaradó vörösvérsejt massa therápiás felhasználásának kérdésével. (1, 2, 3). Hazai viszonylatban elsőként Vészi írt erről a Honvédorvosban, kinek közleményében részletes történeti, módszertani és javallati leírást találhatunk. (4) Értesülésünk szerint az utóbbi időben több hazai kórházban történt próbálkozás a vörösvérsejt massza transfusiójával. A fentiekben vázolt kérdést az OVSZ ma egyik fontos ügyének tekinti.

Amikor 1952-ben első vvs. suspensióinkat forgalomba hoztuk, azt tapasztaltuk, hogy az orvosok egy része tartózkodott felhasználásuktól és lebecsülte azok értékét. A klinikai tapasztalatok azonban hamarosan rácáfoltak erre az alaptalan véleményre és a vvs. suspensió kórházunk gyakorlatában hamarosan elfoglalta az őt megillető helyet. Jelen beszámolónknak az a célja, hogy tapasztalataink alapján áttekintést nyújtson a vvs. suspensió készítésének és felhasználásának gyakorlati tapasztalatairól. Osztályunkon 1951 december óta foglalkozunk a kérdéssel és 1952 májusa óta naponta átlag 3 készítményt állítunk elő. A vvs. suspensióval

végzett transfusiók kísérleti megfigyelésének időszakában 277 litert használtunk fel, ami 770 készítménynek felelt meg. Ezek legnagyobb részét (649-et) osztályunk ambulans transfusiós részlegén használtuk fel, kisebb részét a szombathelyi kórház különböző osztályain (74), illetve az általunk vérkészítményekkel ellátott, tőlünk 50—100 km-re eső kórházakban adták be (47 készítmény). A kísérleti sorozat befejezése óta 915 vvs. suspensiót állítottunk elő, ami összesen 305 liternek felelt meg és amellyel azóta 893 transfusiót végeztünk.

*

Munkánk legelején az a kérdés merült fel, hogy a vörösvérsejt massát változatlan formában, tehát a konzervált vérhez viszonyítva koncentráltabb készítményként használjuk-e fel, vagy pedig úgy, hogy a leszívott plasma helyére valamilyen plasmát helyettesítő oldatot áramoltatva helyreállítsuk a konzervált vér eredeti térfogatát és ezzel a vérsejtek suspendálásának arányát? Az irodalomban sem találtunk e kérdésre egységes választ. A vörösvérsejt massa *alkalmazása mellett* az alábbi szempontok szólnak:

1. Nem igényel újabb manipulációt, tehát nem veszélyezteti a készítmény sterilitását.

2. Azonos térfogatban a teljes vérhez viszonyítva kétszer annyi alakelemet tudunk a szervezetbe juttatni. Ennek elsősorban idült szíveredetű keringési zavarban szenvedők transfusióinál van jelentősége.

A vörösvérsejt massa *alkalmazása ellen* viszont a következő szempontok szólnak:

1. A plasma leszívása után a vér tároló edényzet teltsége kb. felére csökken, ami befolyásolja a vörösvérsejtek további tárolását és fokozza azok szállítás alatti traumatizálódását.

2. A vörösvérsejt massa tárolhatósága mindössze néhány nap, szemben a vörösvérsejt suspensiók 14—21 napos eltarthatóságával.

3. A vvs. massa sűrűbb, viszkozusabb volta miatt a gyakorlatban többször fordulnak elő beadással kapcsolatos technikai nehézségek.

4. A plasma-réteg nélküli készítményekben nehézkes a haemolysis felismerése.

A vörösvérsejt suspensiók előnyei a fentiekből adódnak.

1. Hosszabb ideig tárolhatók.

2. Térfogatuk azonos a vérkonzerv eredeti térfogatával, tehát szállítás alkalmával a vörösvérsejtek nem traumatizálódnak jobban, mint a szokásos vérkonzerveknél.

3. A vérsejtek suspendálási aránya, ezzel a készítmény viszkozitása megfelel a vérkonzervekének és emiatt beadásuknál általában nem merül fel technikai nehézség.

4. A vvs. suspensió esetleges haemolysálódása könnyen felismerhető.

A suspensió készítés »hátránya«, hogy újabb manipulációt jelent, tehát újabb lehetőséget a készítmény esetleges befertőzésére. Ezt a hátrányt azonban megfelelő feltételek biztosításával és speciálisan kiképzett dolgozókkal a gyakorlatban ki tudtuk küszöbölni. A massa és a suspensió közötti vita kérdése az utóbbi években a suspensiók javára dőlt el (5,6) és magunk is rendszeresen csak suspensiókat állítottunk elő. A szovjet transfusiós intézetekben már a 40-es években hatásos plasmát helyettesítő oldatokat dolgoztak ki. Ezeknek összetételét mi csak 1953-ban ismertük meg és alapanyagaikat csak ugyanazon év őszén tudtuk beszerezni. A kísérleti megfigyelések alapját képező 770 vörösvérsejt suspensiót az alábbi összetételű plasmapótló oldattal készítettük: trinatriumcitrat 2,0 gr, ac. citricum 0,5 gr, dextrose 15,0 gr, natrium chlorátum 8,5 gr, pyrogenmentes desztillált víz 1000 gr.

A 40-es évekig a legtöbb külföldi intézetben egyszerűen sós, vagy sós szénhydrátos oldatot használtak e célra, az utóbbi időben azonban egyre több próbálkozás történik különböző kolloid tartalmú plasma-pótszerrel készült suspensiók előállítására. (Dextrán, Periston, emberi albumin, higított plasma stb.) Ezen kísérletek közül legnagyobb jelentőségű Bjelenkij eljárása, aki fajilag nem specifikus marhasavóban suspendálta a vörösvérsejteket. Kéthéves tapasztalatai szerint az eképpen előállított újfajta vérkészítmény 30—40 napig tárolható és igen jó eredménnyel használható fel. (10)

Az általunk előállított vörösvérsejt suspensiókat rendszeres laboratóriumi és bakteriológiai ellenőrző vizsgálatoknak vetettük alá, melyekből az alábbi következetetéseket vontuk le:

1. A készítmények addig alkalmasak therápiás felhasználásra, amíg makroszkóposan (a vérkonzerveknél szokásos vizsgálattal) haemolysismentesnek és sterilnek mutatkoznak.

2. Amennyiben homogenizálás után, a transfusiós szerelék átáramoltatásakor, illetőleg levegőtlenítésekor azt tapasztaltuk, hogy a suspensió viszkozusabb, úgy a készítmény nem alkalmas gyógyításra még akkor sem, ha előzetesen makroszkópos vizsgálattal alkalmasnak látszott.

3. Az alkalmasság döntő megítélésére és a haemolysis kizárására legmegbízhatóbb a centrifugálási próba (3000-es fordulattal 5 percig végezve), mely a rejtett haemolysist is kimutatja. A rendszeresen végzett laboratóriumi és haematológiai vizsgálatok eredményeit a makroszkópos vizsgálattal egybevetve, azt tapasztaltuk, hogy utóbbi eljárás mindenben alkalmas, megbízható és ajánlható a készítmények felhasználhatóságának eldöntésére.

*

A vörösvérsejt transfusiókat kivétel nélkül minden esetben csepptransfusiós módszerrel végeztük. A hűtőszekrényben tárolt készítményeket 1—2 óráig szobahőmérsékleten hagytuk felmelegedni. A transfusió előtt rendszeresen elvégeztük az egyéni alkalmassági és biológiai próbát. Csak azonos csoportú vért transfundáltunk és az Rh. viszonyokra is tekintettel voltunk. A transfusió sebessége általában lassú volt, percenkénti cseppszám csak a shocktalanítás céljából végzett 5 esetben haladta meg a 100-at. A dózist és a transfusió sebességét illetően az alábbi elvekhez tartottuk magunkat:

Vérzéscsillapítás céljából végzett beavatkozá-

soknál általában 100 ml-t adtunk 30—50-es csepp-számmal.

Vérpótlás céljából esetenként 250—400 ml-t adtunk és a beavatkozások gyakoriságát a klinikai állapottól és a vérképtől tettük függővé.

Stimulálás céljából 2—3 naponként 150—250 ml-t adtunk.

A transfusiók előtt és után megvizsgáltuk a betegek vizeletét, hőmérsékletét és pulzusát. 19 esetben ellenőriztük a betegek serum-bilirubin szintjét transfusió előtt és a transfusió befejezése után 4 órával. Egyetlen egy esetben sem láttunk posttransfusiós shockra vagy haemolysisre utaló tüneteket. A 649 általunk végzett transfusió közül mindössze csak 3 esetben észleltünk pyrogen reakciót és csak 1 esetben láttunk urticariát. Adataink tehát megegyeznek az utóbbi évek irodalmi adataival, melyek szerint a *vörösvérsejt suspensiók után kevesebb reakció fordul elő, mint a teljes vér transfusiója után.* Amíg a szerzők nem fordítottak kellő gondot a készítmény sterilitására, igen magas arányú (9—40%-os) és gyakran súlyos lefolyású reakciókat írtak le (11). Amióta azonban a suspensió készítésnél a legszigorúbb asepsissel járnak el, a transfusiók utáni reakciók arányszáma igen alacsonyra süllyedt, sőt egyes szerzők szerint egyáltalában nem fordul elő (12, 14). Mindezen adatok csak fokozzák a suspensió készítés sterilitásának jelentőségét.

A vércsoportcseréből, Rh. összeférhetetlenségből és egyéb technikai hibákból adódó szövődmények természetesen a vörösvérsejt transfusiók után is előfordulhatnak és megelőzésükre a szokott eljárásokat kell betartanunk.

Klinikai tapasztalatok

Leggyakrabban *anaemiás betegeken* végeztünk vörösvérsejt transfusiókat (vvs. tr.). *Daganatos kórképekhez* társult anaemiák 163 esetében adtunk a leromlott klinikai állapottal együtt előforduló hypochrom anaemiák miatt, illetve méregtelenítés, stimulálás, vagy a röntgensugár okozta csontvelőártalmak megelőzésére és kezelésére vvs. transfusiókat. 150—200 ml hetenkénti kétszeri adásától betegeink szubjektíve javultak; súlyuk, étvágyuk, erőnlétük rendeződött és vérképükben hasonló javulást láttunk, mint a teljes vértransfusiónál. Az anaemiák általában 4—5 vvs. transfusióra javultak, de a kezelés sikere és tartóssága döntően a daganatos alapfolyamat malignitásától függött.

Hypochrom vashiányos és vérzések után keletkező anaemiák 52 esetében alkalmaztunk vvs. transfusiókat és azoktól igen gyors therapiás sikert láttunk. Az állapot rendeződéséhez általában 2—3 alkalommal beadott 200—300 ml elégséges volt.

Műtéti előkészítés és utókezelés céljából 106 esetben végeztünk vvs. transfusiót, ha a vérkezelést anaemia vagy leromlott klinikai állapot tette indokolttá. Betegeink anaemiája a transfusió hatására klinikailag és laboratóriumailag is rendeződött, műtéti teherbírásuk jelentősen javult és ezzel lerövidült az előkészítés és utókezelés ideje.

Anaemia perniciosa kezelésében csak a májkezelésre resistens esetekben, illetve leromlott, időskori és a kezelés szempontjából elhanyagolt betegeknek adtunk vvs. transfusiót, ha a vörösvérsejtszám 2 millió alatt volt. Egyidejű Neo-perhepár kezelés mellett 14 betegen 38 vvs. transfusiót végezve azt tapasztaltuk, hogy az anaemia és a klinikai állapot a szokottnál gyorsabban rendeződött, a panaszok pedig már 1—2 transfusió után lényegesen enyhültek. Transfundált betegeinknél a vérkezelés után hatásosabbnak találtuk a májkezelést, mint nem transfundált esetekben.

Elhúzódó fertőzések és anergiás állapotok esetén 71 vvs. transfusiót végeztünk, eredményeink elsősorban tbc-s folyamatoknál biztatóak, ahol a vvs. transfusióra *Rachmann* (6) és *Kazarszkij* (6), majd más szovjet kutatók hívták fel a figyelmet. E módon elkerülhetők a tbc-s betegeknél régen olyan gyakran látott transfusiós mellékhatások, melyek aktiválhatják az alapfolyamatot, illetve befolyásolhatják a betegek allergiás állapotát. A vvs. transfusiótól jelentősen javult tbc-s betegeink anaemiája, az állapotukhoz társult anoxia és az esetek többségében a betegek klinikai állapota is. *Rachmann* szerint a reakciók elmaradásának az az oka, hogy a vvs. transfusiónál kikapcsoljuk az allergiás szempontból nem mindig közömbös plasmafehérjék hatását. Tapasztalataink alapján leromlott tbc-s betegek anaemiás állapotainál, anoxiáknál és haemoptoenél a tbc. aktiválódásának veszélye nélkül és sikerrel adhatunk vvs. transfusiót.

Haematológiai betegeken 57 esetben végeztünk vvs. transfusiókat és elsősorban leukosisban és lymphogranulomatosisban szenvedőknél tartjuk alkalmas vérkészítménynek. Feltűnő, hogy olyan beteganyagon, ahol a teljes vértransfusiók után az átlagosnál is gyakrabban fordulnak elő reakciók (13), vvs. transfusiók után nem láttunk utóhatásokat, ugyanakkor hatásukra kiváltódtak azok a therapiás elváltozások, melyeket teljes vértransfusiók után a vérképben észlelhetünk. *Vlados* szerint, amikor 1944-ben a moszkvai transfusiós intézetben a leukosisok kezelésében bevezették a vvs. transfusiót, új therapiás távlatok nyíltak. Több szerző hangsúlyozta a vvs. transfusiók hatásosságát, így pl. *Krujkov* (16) ismételt alkalmazásukkal subacut leukaemiás lymphadenosisokban 1 éven túli remissiót ért el. *Vlados* acut és subacut myelosisok esetében 200 ml-es vvs. transfusiót ajánl és hangsúlyozza azok jelentőségét a chronikus leukosisok súlyosbodásának és anaemizálódásának szakában, mert alkalmazásukkal nagymértékben javítható az anaemia és fokozható a leromlott betegek cystostatikus szerekkel szembeni és sugártherapia iránti toleranciája. Leukosisok esetében, főleg ha anaemia, granulocytopenia vagy thrombocytopenia állott fenn, rendszeresen végeztünk naponta vagy másodnaponként vvs. transfusiót. Sugártherapia esetén fennálló transfusiós javallatoknál általában hetenként kétszer adtunk 100—150 ml-t. Plasmocytománál két betegnél 30 vvs. transfusiót végezve, az anaemia és a klinikai állapot meggyőző javulását, a röntgensugárzás iránti tűrőképesség fokozódását és remissiós készség kialakulását észleltük.

Hyperspleniás pancytopenia két esetében a lépre történő egyidejű röntgenbesugárzás mellett sorozatos vvs. transfusiót végeztünk, melyek hatására a leukocyta és a thrombocytaszám a kezelés első hetében, az erythrocytaszám pedig a második hét vége felé rendeződött. *Vlados* vvs. transfusiót ajánl a Banti-syndroma kezelésére is.

Septikus állapotokhoz társult anaemia 9 esetében végeztünk vvs. transfusiót, elsősorban olyan betegeknél, ahol a sepsis idült keringési zavarokkal, vagy hyperergiás állapottal szövődött. A beavatkozásokat betegeink jól tűrték, keringési zavar nem mutatkozott és aktiválódási tünetek sem jelentkeztek. Ugyanekkor észrevehetően javult betegeink általános állapota, ellenállókészsége, jobb gyógyhajlamot is észleltünk, a vérképben pedig a vvs. és a hgb. érték rendeződése mellett fokozódó lymphocytosist és a granulocyták kórosan magas számának csökkenését észleltük.

Haemorrhagiás shock 5 esetében kísérletképpen vvs. transfusiót végeztünk és attól meggyőző shocktalanító hatást láttunk. Kivérzett és alacsony vérnyomású betegeink tenziója azonnal emelkedett, a vvs-szám és a haematokrit-érték fokozatosan javult.

Vlados szerint, ha valamely szerv *tartós vérzésénél* transfusiót kell alkalmaznunk, úgy nem teljes vért, hanem vvs. suspensiót, vagy vvs. massát kell adnunk, mivel a teljes vér transfusiója fokozott vérnyomás emelkedéséhez vezet és ezzel erősítené a kis véredények vérzését. Ugyanekkor a vvs. transfusióval a shock

nélküli esetekben nem emeljük a tenziót, viszont kielégítő vérzéscsillapító hatást válthatunk ki. A vérző fekélyek kezelésével kapcsolatban sebészi vonatkozásban elsőként *Filatov* és *Bagdaszarov* hívták fel erre a figyelmet. Vérzéseknél *Kazarszkij* is előnyben részesíti a teljes vérrel szemben a vvs. transfusiót. Gyakorlatunkban vérző fekély esetén 41 vvs. transfusiót adtunk és azoktól meggyőző hatást láttunk. Természetesen olyan vérzéseknél, ahol a kiinduló ok a véralvadáshoz szükséges egyik plasmatényező hiánya volt — pl. haemophilia —, nem vvs. transfusiót adtunk. *Vlados* a fentieken kívül vvs. transfusiót ajánlt Werlhof-kórnál is, mivel nem okoz reakciót, gyorsan aktivizálja a véralvadás rendszerét, a thrombocyta apparátust, a vascularis endothelt, ugyanekkor jelentősen javítja az anaemiát és a betegek klinikai állapotát is.

Juvenilis metrorrhagiák esetében vvs. transfusióval 5 betegünkön feltűnően jó vérzéscsillapító hatást értünk el.

Ectodermosis erosiva pluriorificialis két esetében, olyan állapotban, amikor a szokott kezelés teljesen eredménytelennek mutatkozott, vvs. transfusióval a helyi elváltozások és a lázas állapot gyógyulását tudtuk elérni. E kórképnél figyelembe kell venni, hogy a fennálló hyperergiás állapot miatt transfusiók alkalmazását a szerzők többsége ellenjavalltnak tartja.

Allergiás dermatitishez társult anaemiák 6 esetében, továbbá *ekzemához* társult anaemiák 2 esetében adtunk vvs. transfusiót, melyektől az anaemiás állapot anélkül rendeződött, hogy a vvs. transfusióval kapcsolatosan allergiás jelenségek alakultak volna ki.

Stimulálás céljából különböző kórképekben sikerrel alkalmaztuk a vvs. transfusiót, így legmeggyőzőbben idült, elhúzódó reconvalescenciában és leromlott anergiás betegek kisebb fokú anaemiáinál.

Sclerosis multiplex miatt vérkezelésre hozzánk utalt betegek 60 esetében adtunk vvs. transfusiót és azok hatása mindenben megegyezett a teljes vértransfusiók eredményeivel.

Vvs. transfusiók javallatai és ellenjavallatai

Az eddigiekben vázolt irodalmi adatok (4, 12, 13) és saját tapasztalataink alapján a vvs. transfusiók javallati körét az alábbiakban határoztuk meg:

1. Elsődleges és másodlagos anaemiák.
   - *a)* daganatos kórképekhez társult anaemiák,
   - *b)* hypochrom vashiányos anaemiák,
   - *c)* idült fertőző betegségekhez társult anaemiák,
   - *d)* műtét előtti és utáni anaemiák,
   - *e)* haematológiai rendszerbetegségekhez, elsősorban leukosisokhoz társult anaemiák,
   - *f)* anaemia perniciosa elhanyagolt, súlyos, szövődményes esetei,
   - *g)* hypo- és aplastikus anaemiák,
   - *h)* anaemia és allergiás állapotok társulása esetén, vagy ha az előző transfusiók után allergiás reakciók jelentkeztek,
   - *i)* anaemia és idült keringési zavarok együttes előfordulása esetén,
   - *j)* heveny vérvesztéses anaemiák esetén, ha nincs kéznél megfelelő mennyiségű teljes vér.
2. Vérzések kezelésében:
   - *a)* vérző gyomor-bélrendszeri fekély, haemoptoe vagy folyamatos belső vérzések esetén, ha a transfusióval nem akarjuk a vérnyomást emelni,
   - *b)* vascularis laesiók esetén,
   - *c)* thrombocytarendszer zavaraiban.
3. Stimulálás és detoxiciálás céljából végzett transfusiók:
   - *a)* sugár-károsodások megelőzésére és kezelésére,
   - *b)* endogen intoxicatiós állapotokban,
   - *c)* exogen intoxicatiók, elsősorban fémmérgezések kapcsán,
   - *d)* chronicus fertőzésekhez társult anaemiás állapotok befolyásolására (pl. tuberkulosis és sepsis esetén),
   - *e)* ectodermosis erosiva pruliorificialis kezelésében.
4. Shocktalanítás esetén csak akkor adtunk vvs. transfusiót, ha nem volt kéznél megfelelő mennyiségű teljes vér.

A vvs. transfusiók ellenjavallatai a következők:

1. Haemoconcentrátió, égés első fázisa, plasmavesztés, kiszáradás.
2. Vérzések, melyek kezelésénél valamelyik plasma faktorra van szükség.
3. Haemolyticus anaemiák.

*

A fehérjevesztéssel járó állapotokat a legutóbbi időkig a vvs. transfusiók ellenjavallatai közé sorolták. *Calloway* és *Mowreyk* (18) újabb közlése szerint a vvs. massa alkalmazásától nephrosishoz és májcirrhosishoz társult fehérjehiány esetén annak javulását észlelték. Vizsgálataik szerint a szervezet a beadott haemoglobint serumfehérjévé építi át. Mivel a koncentrált vörösvérsejt massa ilyen szempontból a legtöményebb fehérjetartalommal rendelkező oldatot jelenti, amelyet embernek i. v. be lehet adni, indokolt, hogy a jövőben vizsgálat tárgyává tegyük a vvs. transfusiók javallatainak kiterjesztését a fehérjehiányok kezelésére.

*

Ismertetett adatainkból látható, hogy a vvs. transfusiót általában mindazon esetben javalltnak tartottuk, ahol a transfusió célja a vérsejtek bevitele, illetve a hatásukra kiváltódó reakció elérése volt. Ezzel szemben ellenjavalltnak tartottuk azon esetekben, ahol mai ismereteink szerint káros lehet, vagy ahol plasma szükséges.

A javallatokkal kapcsolatosan külön ki kell emelnünk azt a körülményt, hogy *a tbc-s betegek, leukosisok, belső szervi vérzések és allergiás állapotok transfusiós kezelésében a vvs. transfusiók a teljes vérhez képest előnyösebb eljárásnak bizonyultak. Kisebb reaktivitásuk alkalmazásukat az anaemiák összes formáinál indokolttá teszi.* Ismertetett adataink és a vvs. transfusiótól látott jó klinikai eredmények meggyőzték az általunk vérrel ellátott kórházak orvosait is, úgyhogy a megadott indikációs területen ma már egyre gyakrabban alkalmazzák.

*

A haemotherapiában észlelt fejlődés, a fehérjekutatás új és egyre jelentősebb gyakorlati eredményei, a plasma-frakciók állandóan emelkedő száma

nemcsak tudományos, hanem gyakorlati és gazdasági szempontból is szükségessé tették, hogy ne csak teljes vért használjunk, hanem tapasztalatokat szerezzünk különböző vérfrakciók therapiás felhasználhatóságáról és értékéről is (19, 20, 21, 22, 23). Fejlődő hazai vérellátásunk a plasmakonzerválás, a plasmaszárítás és a plasmafrakcionálás megvalósításával jelentős mennyiségű plasmát dolgoz fel és épp ezért vált fontos kérdéssé az, hogy mi történjék a visszamaradó vörösvérsejt massával. A vvs. suspensiók fentiekben részletezett therapiás felhasználásával egyrészt nagyszámú véradót és vért, tehát nemzetgazdaságilag jelentős összeget takaríthatunk meg, másrészt bizonyos területeken fokozhatjuk a haemotherapia hatásosságát és veszélytelenségét. Megfigyeléseink beigazolták, hogy a vvs. suspensiók adott esetben nem csak kitűnő vérkészítmények a teljes vér pótlására, hanem bizonyos kórképeknél annál előnyösebbek is.

Transfusiós intézeteink orvosainak egyik fontos feladata, hogy a társadalomtól önkéntes véradás révén kapott vért minél hatásosabb és minél gazdaságosabb formában adják vissza a társadalomnak, a betegeknek. Ezt a célt szolgálja a vérkonzerválás és a vérfrakcionálás, és ezen az új úton járunk akkor, amikor vérkonzerveinkből plasmát és vörösvérsejt suspensiót, tehát egy helyett két hatásos készítményt állítunk elő.

IRODALOM: 1. *Robertson:* Brit. Med. Jour. 1:691, 1918. — 2. *Maupin:* Revue du Corps de santé milit. 1948. 3, IV. — 3. *Bagdaszarov:* Brit. Med. Journal 2:445, 1942. *Bagdaszarov—Guljajev:* A vérátömlesztés. Moszkva, 1951. — 4. *Vészi:* Honvédorvos 1951. 6. — 5. *Filatov:* A vérátömlesztés. Leningrád, 1940. — 6. *Kazarszkij:* Am. Rev. Szovjet. Med. 2:210, 1945 és Rachmann Problémy Tbc. 1948. 2:67. — 7. *Zolotarevszkij:* cit. Vinograd—Finkelj-nél. — 8. A Szovjet Egészségügyi Minisztérium instrukciója az erytrocyta suspensio készítéséről. — 9. A csehszlovák transfusiós instrukciók gyűjteménye, 1952. — 10. *Bjelenkij:* Fajilag nem specifikus savó. Popov könyvismertetése: Journal Obscsej Biologij 1951. XII. 1. — 11. *Williams* és *Davis:* illetve Strumia, lásd: Maupin-nél. — 12. *Vinograd—Finkelj:* ill. Vlados. Lásd: Bagdaszarov—Guljajev könyv VI—VIII. fejezetét. — 13. *Lendvay:* II. Magyar Transfusiós Ankét 1953. április 27. — 14. *Fuchsig:* Wien. Klin. Wochenschrift 1952. 38, 750. — 15. *Strumia:* Blood and Plasmatr. 1949. — 16. *Krujkov:* lásd Vladosnál. — 17. *Ravics—Scerbo:* Bagdaszarov—Guljajev XIII. fejezet. — 18. *Calloway—Mowrey:* JAMA 1953. 152, 9, 777. — 19. *Pakrovszkij:* Első vidéki transfusiós ankét. Szombathely, 1953. III. 1. — 20. *Dahr—Regenbogen:* Blutgruppenbestimmung u. Bluttransfusion, 1952. — 21. *Sőrés:* Személyes és levélbeli közlések, 1954—55. — 22. *Dávid:* Személyes közlés. 1954. — 23. *István:* Felsőfokú Transfusiós Tanfolyam. Budapest, 1952. XII. 2. — II. Országos Transfusiós Ankét. Budapest, 1953. IV. 27.

RITKA KÓRKÉPEK

A Pécsi Orvostudományi Egyetem Bőrklinikájának (igazgató: Melczer Miklós dr. egyet. tanár) közleménye

Acanthosis nigricansszal társult többszörös bőráttétet is okozó dermatofibrosarcoma protuberans

Írta: MELCZER MIKLÓS dr. és DVORSZKY KORNÉL dr.

A belső szervek rosszindulatú daganatait a bőrön egyaránt előzhetik vagy kísérhetik *nemfajlagos* érzésbeli tünetek és bőrelváltozások. Noha ezek közül egyiket-másikat már a múlt században is ismertük, a szakemberek aránylag kevés figyelmet fordítottak reájuk. Ennek oka talán abban kereshető, hogy e tünetek az esetek zömében a betegség előrehaladott szakában jelentkeznek, amikor a beteg sorsa már véglegesen megpecsételődött, s a bőrön jelentkező kisebb jelentőségű elváltozások alig keltenek figyelmet.

A daganatokhoz társuló nemfajlagos bőrelváltozások egyik legismertebbje és legfontosabbika az *acanthosis nigricans,* midőn főleg a hajlatok mentén erősen festenyzett a hám burjánzása és a szaruréteg túltengése folytán reszelőszerűen érdessé válik a bőr. Ismeretes, hogy e bajban az eseteknek mintegy a felében belsőszervi daganatot találunk.

Az utóbbi időben főleg *Curth* foglalkozott behatóan és rendszeresen az acanthosis nigricansszal. Szerinte a *jó-* és az ún. *rosszindulatú,* daganathoz társuló fajta, két teljesen különböző betegségnek a jele. A *daganathoz társuló fajta* 100%-ban belsőszervi rák előfutárja vagy jele. A rák tehát a kiütés kialakulásakor már kifejlődött lehet, de az is lehetséges, hogy csak később keletkezik.

Curth 1890 óta 500 esetközlést talált az irodalomban. Ezekből és saját 9 esetéből arra kellett következtetnie, hogy az acanthosis nigricans rosszindulatú fajtáját *mindig adenocarcinoma* kelti. Az 1943-ig közölt esetek 92%-ában az adenocarcinoma a hasüregben feküdt s csak 8%-ban fordult elő a daganat az emlőben, tüdőben, nyelőcsőben. A hasüregi, acanthosisszal társuló rákok 70%-a a gyomorban feküdt. Valamennyi belsőszervi rák okozta acanthosis nigricans esetében, *Curth* szerint, a gyomorrák gyakorisága 63,4% volt. De az újabb adatok mutatják (*Ellenbogen* 1949, *Pease* 1949, *Spear* 1950), hogy az acanthosist keltő rák a tüdőben is gyakrabban fordul elő.

Curth feltételezi, hogy az öröklés folytán hajlamos egyénekben rendellenes *steroid hormonok,* vagy a rák esetenként eltérő *anyagcseretermékei* keltik a bajt.

Sheldon és *Curtis* fiatalkori acanthosis nigricansban a testsúly csökkenését, étvágytalanságot, *csökkent* 17-ketosteroidürítést, a vérsavó ugyancsak lecsökkent natrium és chlor-szintjét találta. Ezek a tünetek a bajt némiképpen az *Addison*-kórhoz tették hasonlóvá. Ezért a bajt egyesek a chromaffin-rendszer csökkent működésével igyekeznek magyarázni. *Curth* azonban 20 boncolt betege közül egyikben sem talált a mellékvese velőrészében szöveti eltérést.

Rothman fiatalkori acanthosisos betegében a hypo-

physis *basophil adenomáját* állapította meg. Két betegében koponyatörés után elhízás, majd az egyikben acanthosis nigricans keletkezett.

McDaniel a fiatalkori acanthosis miatt beteg vizeletében a 17-ketosteroidürítést valóban fokozottnak is találta, ami a hypophysis-mellékveserendszer *felfokozott működésére* utalt. Ez a lelet azonban ellentétben van *Sheldon* és *Curtis* előbb említett észlelésével.

Curth véleménye az, hogy aligha lehet egyedül a daganatot okolnunk az acanthosis nigricans kialakulásáért. Szerinte az öröklés, allergia vagy más tényezők folytán hajlamossá lett bőrön a daganat rendellenes anyagcseretermékei csupán csak kirobbantják az acanthosis nigricansot.

Újabban *Pastinszky* kitűnő összefoglalásban ismertette a belsőszervi rákhoz csatlakozó bőrelváltozásokat, köztük az acanthosis nigricanst.

Már ebből a néhány irodalmi adatból is nyilvánvaló, hogy a belsőszervi rákok összefüggése az acanthosis nigricanssal milyen kevéssé ismert. Ez pedig nagyon kívánatossá teszi azt, hogy minden egyes esetet közöljünk, mert csak nagy számú közlés alapján remélhetjük a baj jobb megismerését.

Ez a körülmény teszi indokolttá az irodalomban úgy hisszük még egyedülálló esetünk ismertetését, midőn *az acanthosis a bőr elsőleges kötőszöveti daganatja, dermatofibroma protuberans keletkezése után, 2 év múlva áttétek kíséretében jelentkezett.*

1954 november 23-án *B. J.* 29 éves elvált cigányasszony jelentkezett a klinika járóbetegrendelésén bal hátulsó hónaljredőtáját megtámadó daganata miatt. Betegünk hátán felvételekor a bal hátsó hónaljvonalnak megfelelően, a bőr szintjéből kiemelkedő kisalmányi, helyenként hegesen behúzódó, kékesvörös színű daganatot találtunk, mely heges zsugorodása miatt a bal felső végtag mozgásait is lényegesen zavarta (1. ábra). A beteg előadása szerint a daganat helyén évekkel megelőzően *anyajegyszerű* elváltozása volt, melyet felvétele előtt kb. egy évvel megütött, mire a terület kifekélyesedett, s lassan növekedni kezdett. A tájéki nyirokcsomók közül egyesek akkor a bal hónaljban kissé megnagyobbodottak voltak. A nyakon azonban a rendestől eltérő nyirokcsomókat nem találtunk. A beteg nehéz légzése miatt azonban arra gondoltunk, hogy a tüdőben esetleg áttét lehet már.



1. ábra. Többszörösen kifekélyesedett dermatofibrosarcoma protuberans.

A daganatból kimetszett szövet a dermatofibrosarcoma protuberans jellegzetes szerkezetét mutatta. *Meyerding, Broders* és *Hargrave* (1936), továbbá *Broders, Hargrave* és *Meyerding* (1939) közlése alapján e sarcomafélék rosszindulatúságának a meghatározásában felhasználhatjuk enyvadó, rácsrost és sejttartalmukat. Minthogy a daganat nagyobb mennyiségben tartalmazott óriássejteket s enyvadó rostok alig voltak benne kimutathatók, éretlensége miatt 3-ad vagy 4-ed fokban rosszindulatúnak kellett a daganatot minősítenünk (2. ábra).

A beteg a műtétbe nem egyezett bele és saját felelősségére, 21 napi bennfekvés után, elhagyta a klinikát.

Másodízben *B. J.* 1956 március 5-én jelentkezett klinikánkon. A beteg ekkor már erős *viszketésről* panaszkodott. Mint második fajta bőrelváltozás, a különben is száraz bőrön, a vakarás miatt a törzsön, végtagokon egyaránt, elmosódott határú lichenificált, *neurodermaszerű* területek keletkeztek. Megvizsgálásakor kitűnt, hogy az elsőleges daganat lényegesen nem növekedett, ellenben mindkét kézhátán s alkarjainak tenyéri oldalán különállóan, többszörösen, tenyérnyi, 5 forint nagyságú bőrpírmentes, festenyzett és szarutúltengéses, klinikailag az *acanthosis nigricans*-nak megfelelő területek alakultak ki (3. ábra). Ezenfelül a testen többszörös, összeszámolva 46 darab kisebb-nagyobb, babnyi-mandulanagyságú *tömött csomók* keletkez-



2. ábra. Az elsőleges daganat szöveti szerkezete. A sejtdús burjánzás számos óriássejtet tartalmaz.

tek, melyeket már klinikailag is *áttéteknek* kellett felvennünk (4. ábra).

Gentele a bőr fibroplasticus sarcomáit anyagának átvizsgálása után két nagy csoportba osztja. Az egyik csoportot a bőraljából kiinduló nagyobb fokban rosszindulatú sarcomák alkotják. A második csoportba az irhából kiinduló felületesebb sarcomák tartoznak. Ezeknek 3 változatuk is van: 1. A *nodulus cutaneus* beszüremkedően nő, kisebb fokban atypiás s kiújulásra hajlamos, de *áttétet nem okoz*. 2. Tőle klinikai sajátságaiban lényegesen különbözik a *dermatofibroma protuberans*. 3. Külön változatként tárgyalja *Gentele* a radioaktív sugárzás miatt sérült bőrön keletkező, carcinomához hasonló sarcomákat.

A dermatofibrosarcoma protuberans, *Gentele* szerint csak klinikai sajátságai folytán különböztethető meg az említett másik két változattól. Kezdetben helyén *sclerodermaszerű* tömött góc keletkezik, melyen azután hosszú lappangás és lassú fejlődés után alakul ki a jellegzetes, a bőr szintjéből rendszerint többszörös csomó alakjában kiemelkedő daganat.

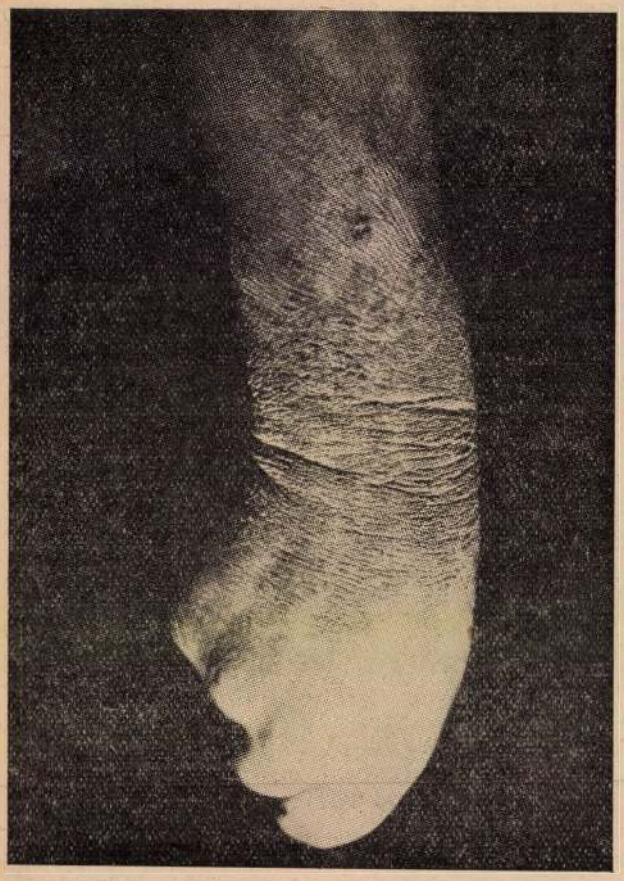
A beteg nehéz légzése miatt már 1954-ben tüdőáttétre volt gyanú. Röntgenvizsgálattal sem átvilágításkor, sem felvételen a tüdőben áttétre gyanús árnyékot azonban a szakorvos nem talált. A daganatból kimetszett szövetdarabban fibromás részek váltakoztak polymorph-sejtes sarcomás területekkel. A daganat maga az *irhában* foglalt helyet s nem terjedt be a bőraljába. A sarcomás részekben meglehetős atypiát találtunk. A sejtek magvai helyenként pycnoticusok s az endopolyploidia jeleként különböző nagyságúak, sok helyen óriásiak, sok oszlási alakkal tarkítottak. Amitosis folytán a középső részekben számos óriássejt keletkezett. Ezüstözött készítményekben meglehetősen kifejezett rácsrosttermelés volt kivehető. Az elsőleges daganat szöveti szerkezete csak annyiban különbözött a két év előttitől, hogy a heges behúzódásnak megfelelő területekben tömöttebb rostú kötőszövetet találtunk (5. ábra).

Gentele monographiájában részletesen foglalkozott a dermatofibroma protuberans során eleddig észlelt *áttétekkel*. *Levi* (1930) a lágyéki nyirokcsomókban, *Bezecny* (1933) a tüdőben, *Sciacchitano* (1935) röntgenfelvétellel bizonyítottan ugyancsak a tüdőben figyelt meg áttétet. *Binkley* nem írta le az első esetében jelentkező áttét helyét. *Gentele nem ismeri el ezeket bizonyítottnak*. Saját betegei közül hat halt meg dermatofibrosarcoma miatt. Közülük 3 betegben röntgenvizsgálattal *tüdőáttétet* sikerült kimutatni. Eseteiben azonban boncolás nem történt, úgyhogy első esetét még maga *Gentele* sem tartja bizonyítottnak.

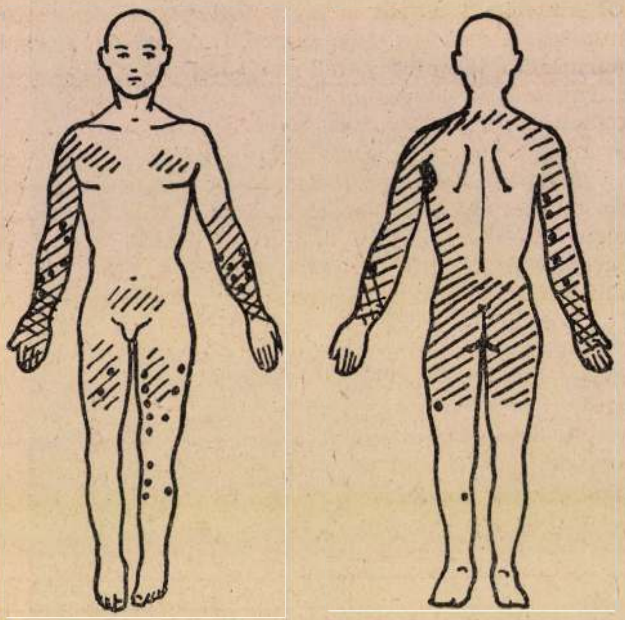
Minthogy *Gentele* szerint eleddig az irodalomban csak mintegy 150 eset közlése található fel, a daganat sajátságainak a jobb megismerésére szerinte is szükséges lenne minden egyes esetnek a közlése.

Minthogy 38 esete közül csak kettőben talált röntgenfelvétellel, egyikben a tájéki nyirokcsomókban szövetileg is ellenőrzött igazolt áttétet, *Gentele* helyesnek ismerte el, legalábbis az esetek zömére, *Darier* és *Ferrand* ama megállapítását, hogy a dermatofibroma protuberans csak *helyi rosszindulatúságú*.

Még kevesebbet tudunk a dermatofibrosarcoma *bőrbeli áttéteiről*. *Gentele szerint az eddig közölt esetek nem bizonyító erejűek s szerinte kétséges,*



3. ábra. Jellegzetes acanthosis nigricans a bal kézháton.



4. ábra. Az elsőleges daganat, az áttétek és a nem fajlagos bőrelváltozások elrendeződése.

Elsőleges daganat helye
Áttétek helye
Acanthosis nigricans
Ekzematisatio és licheninficatio helye

hogy dermatofibroma protuberansban a bőrben valóban áttétek keletkezhetnek.

A karról kimetszett áttétnek mutatkozó csomóban a dermatofibroma protuberans már előbbiekben ismertetett jellegzetes szerkezetét találtuk. A szöveti vizsgálat különben támpontot nyújtott a burjánzás eredetére is. *Ugyanis a burjánzás szélein egyes erekben az érfalon átnövő daganatos sejt-*



5. ábra. Az áttét szöveti szerkezete. A másodlagos áttétek az irha mélyebb részében keletkeztek.

halmazokat találtunk, ami haematogen eredetre mutatott.

A bal kézhát aconthosis nigricansos területéből kimetszett szövet a baj jellegzetes szerkezetét mutatta. A metszetekben megtaláltuk az acanthosis nigricansra jellemző papillomatosist, acanthosist, a szaruréteg túltengésével. Főleg az alapi sejtes rétegben, de ugyanígy a szemölcsös rétegben is melaninszaporulat volt kimutatható.

Nagyobb fokú gyulladás hiánya az acanthosisos területeket jól megkülönböztette az elkülönítő kórismében számbajövő pellagrától. Ismeretes, hogy *Beron* gyomorrákos betegén *pellagroid* arci, kézháti, mellkasi és hasfali jelenségek keletkeztek.

Betegünknek 24 óra alatt ürített vizeletében a 17-ketosteroid mennyisége 14,4 mg% volt, ami nőben a rendes vizeletszint felső határának mondható.

A belorvosi vizsgálat a betegben enyhén incompensált vitiumot derített ki. A beteg májműködésének a vizsgálatára elvégzett próbák azonban semmiféle eltérést sem mutattak.

Mindezek miatt arra kellett gondolnunk, hogy a tüneteket a daganatból és az áttétekből felszívódó anyagcseretermékek keltik.

Betegünkben *acanthosis nigricansszal* együtt mindezek szerint *Curth* felfogásával ellentétben tehát *nem adenocarcinoma, sőt nem is hámeredetű rák, hanem kötőszöveti sarcomafajta: dermatofibrosarcoma protuberans Hoffmann fordult elő.* Tudomásunk szerint ilyen esetet még nem közöltek. Esetünk érdekességét csak fokozza az, hogy a betegnek *érzésbeli tünetei, viszketése,* valószínűleg a viszketés okozta vakarózás okozta *neurodermaszerű lichenificatiói* és elszórtan a testen *46 babnyi-mandulányi áttéte volt.*

A vizelet ketosteroid-szintje az ép érték felső határán feküdt. Esetünkben az acanthosis nigricans keletkezésében tehát a *hypophysis-mellékveserendszer fokozott működését aligha vehetnők fel.*

IRODALOM: *Beron B.:* Dermat. Wschr. *92,* 265, 1931. — *Bezecny R.:* Arch. f. Dermat. *162,* 782, 1930/31; *169,* 347, 1933. — *Binkley G. W.:* Arch. of Dermat. *40,* 578, 1939. — *Borst M.:* Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig, 1924. — *Broders A. C., Hargrave R.* and *Meyerding H. W.:* Surg. Gynec. and Obstet. *69,* 267, 1939. — *Curth H. O.:* Arch. Surg. *47,* 517, 1943. — Arch. of Dermat. *57,* 158, 1949. — Z. Krebsforsch. *56,* 307, 1949. — Zoologica *35,* 7, 1950. — Ann. de Dermat. *78,* 417, 1951. — Archiv. of Dermat. *66,* 80, 1952. — *Darier J.* et *Ferrand M.:* Ann. de Dermat. *5,* 545, 1924. — *Ellenbogen B. K.:* Brit. J. Dermat. *61,* 251, 1949. — *Gentele H.:* Acta dermato-vener. *31.* Suppl. Stockh. 1951. — *Hertwig R.:* Zit. nach Gentele. — *Hoffmann E.:* Dermat. Z. *93,* 1, 1925. — *Hueck W.:* Beitr. path. Anat. *66,* 310, 330, 1920. — *Jadassohn W.:* Zbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. *21,* 43, 1927. — *Kok D'A.:* Brit. J. Dermat. *63,* 317, 1951. — *Levi J.:* Giorn. ital. di dermat. e sif. *71,* 1559, 1930. — *Loewe L.* and *Camiel M. R.:* Amer. J. Roentgenol. *43,* 587, 1940. — *McDaniel W. E.:* Archiv. of Dermat. *72,* 475, 1955. — *Meyerding H. W., Broders A. C.* and *Hargrave R. L.:* Surg. Gynec. a. Obstet. *62,* 1010, 1936. — *Pastinszky I.:* Debreceni Bőrklinika 25 é. jub. emlékkönyve. 1926. — A dermato-venerológia haladása (Liebner E. és Flórián E.) *3,* 97, 1955. — *Pease J. D.:* Zit. nach Curth. — *Rothman St.:* JAMA *156,* 242, 1954. — In discussion on Bloom R. E. and Rothman St.: Archiv of Dermat. *71,* 413, 1955. — *Sciacchitano G.:* Tumori *9,* 427, 1939. — *Sheldon S. A.* and *Curtis A. C.:* Archiv of Dermat. *72,* 63, 1955. — *Spear P. W.:* J. Thoracic. Surg. *20,* 304, 1950. — *Stout A. P.* in discussion on Curth H. O.: Pigment Cell Growth. Academic Press 1953. p. 171. — *Unna P. G.:* Histopathologie der Hautkrankheiten 1894. — *Usher B.:* Brit. J. Dermat. *41,* 363, 1929. — *Virchow R.:* Die krankhaften Geschwülste. Berlin, 1864. — *Whitlock F. A.:* Archiv of Dermat. *64,* 23, 1951. — *Willis D. A.:* Ann. Surg. *87,* 945, 1928. — *Winkler K.:* Jadassohns Handbuch *13/3,* 720, 1933. — *Woringer Fr., Alt J.* et *Erb J.:* Bull. Soc. franc. Dermat. *1949,* 104. — *Zieler K.:* Zieler—Jacobi: Lehrbuch und Atlas der Haut- und Geschlechtskrankh. 2. Aufl. Wien u. Berlin. Urban und Schwarzenberg, 1928. — *Zurhelle E.:* Dermat. Z. *34,* 1, 1921. — *35,* 251, 1922.

T. LEKTOR MUNKATÁRSAINKHOZ!

A szerkesztőség ezúton kéri t. munkatársait — akiknél **elbírálandó kéziratok** vannak —, szíveskedjenek azokat a szerkesztőségi munka folyamatosságának biztosítása végett b. véleményezésükkel együtt mielőbb visszajuttatni.

A szerkesztőség.

A Fővárosi Bajcsy-Zsilinszky Kórház Prosecturájának (főorvos: Jankovich László dr. prof.) és Tüdőosztályának (főorvos: Burai Kovács János dr.) közleménye

Újabb adat a tüdőadenomatosis (alveolus-sejtes tüdőrák) kérdéséhez

Írta: SZÖGI SÁNDOR dr. és TENGELYI VILMOS dr.

A tüdőadenomatosis (alveolus-sejtes tüdőrák) sajátos helyet foglal el a tüdő daganatai között. A tüdőadenomatosis (továbbiakban: T. A.) lényege, hogy a tüdő alveolusait kisebb-nagyobb kiterjedésben egyrétegű nyáktermelő hengerhám béleli és ez a légzőfelületet fokozatosan csökkentve, a beteg halálát okozza. A daganatsejtek által termelt nyák bőséges, szagtalan köpetet eredményez és a köpet gyakran levált hengerhámsejt-csoportokat tartalmaz, amelyek cytologiai kimutatása a klinikai diagnózis felállítását elősegítheti.

Az elváltozás multifocalisan vagy diffus formában jelentkezhet, az utóbbi néha az egész lebenyre kiterjed és így lobaris pneumonia Röntgenképét utánozhatja. A multifocalis nodularis formát *Malassez* (1876), a diffus formát *Musser* (1903) írta le. A betegség az első súlyosabb tünetek jelentkezésétől számítva 2—6 hónaptól 4—5 évig tarthat.

Az első észlelések óta eltelt több mint fél évszázad alatt, különösen az angolszász irodalomban, számos esetet közöltek. Pontosan meghatározták a T. A. pathologiai, röntgenologiai és klinikai képének jellegzetes vonásait, de a kórformával kapcsolatos alapvető problémákat még ma is vitatják.

A daganat histogenesisét illetően két álláspont alakult ki, az egyik az alveolus hámból, a másik a bronchiolusokból származtatja a daganatsejteket.

Laurence és *Swan* a T. A. benignus és malignus formáját különítik el és a két forma elkülönítésében egyedüli támpontnak a metastasisok keletkezését tartják. *Neubuerger* és *Geever* (1942) szerint az eddig észlelt esetek 50%-ában sikerült lymphogen terjedés jeleit vagy nyirokcsomó áttétet kimutatni. A daganat szöveti képe, elsősorban az egy sorba rendeződött daganatsejtek differentiált volta és élénk secretiós tevékenysége benignitás benyomását kelti.

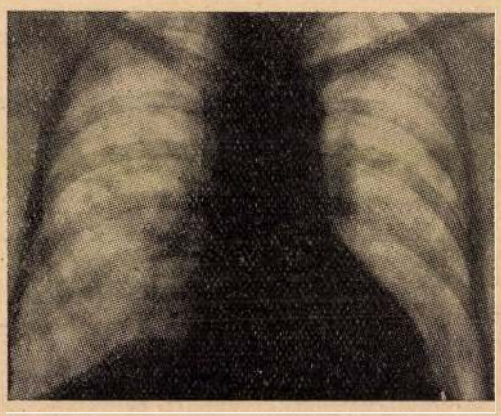
Az általános daganattan szempontjából külön figyelmet érdemel a T. A. feltételezett multicentricus, holoblasticus eredete. Hasonló jellegű, ugyancsak multicentricus tüdőelváltozást észleltek juhokon (jaagsiekte). *Dungal* izlandi juhok között két évig tartó járványt észlelt. Egyes szerzők a juhok tüdőadenomatosisát és az ember T. A.-t azonos betegségnek fogják fel és a morphologiai analogia alapján az emberi megbetegedésnek is fertőzéses, elsősorban vírusos eredetet tulajdonítanak, a feltételezett pneumotrop vírust azonban nem sikerült kimutatni.

Végül vitatott, hogy a T. A. önálló daganatformának tekinthető-e. Elsősorban a tüdő egyéb primer daganataitól kell elkülöníteni. Ezzel kapcsolatban *Kahlau* rámutat arra, hogy a tüdőrák gyakoriságával szemben a T. A. rendkívül ritkán fordul elő (*Lackey* adatai szerint 1952-ig 72 esetet közöltek). Feltűnő eltérés mutatkozik a tüdőrák és a T. A. nemszerinti megoszlásában is. Míg a hörgő eredetű tüdőrák az általánosan elfogadott statisztikai adatok szerint 60—80%-ban férfiakon fordul elő, addig a T. A. eddig észlelt esetei a két nem között közel egyenlő arányban oszlanak meg.

Sokkal nehezebb azonban a T. A.-t az extrapulmonalis primer daganatok tüdőáttéteitől elkülöníteni. *Eck* tíz esete alapján határozottan állást foglal amellett, hogy bizonyos adenocarcinomák tüdőáttétei a T. A. macroscopos, szöveti, Röntgen- és klinikai képét utánozhatják. A hazai irodalomban *Baló* és *Leszler* (1955) két esetet ismertet, amelyekben a primer tumort a pajzsmirigyben találták meg és ennek tüdőáttétei T. A. típusos képét adták. *Haslhofer* (1953) hasonló észlelésről számol be, a primer tumort a hasnyálmirigy fejében találta meg. *Willis* egy panceras-test rák sajátos szerkezetű tüdőáttéteit ismerteti, amely a leírás és a közölt mikrofotográfia alapján típusos T. A.-nak felel meg. A klinikai leírásban megjegyzi, hogy a beteg bőséges nyálkás köpetet ürített.

Az alábbiakban ismertetett esetünk újabb adatot szolgáltathat a T. A.-val kapcsolatos kérdések tisztázásához:

H. I.-né 64 éves nőbeteget elsőízben 1955. X. 19-én vették fel kórházunk I. belosztályára. Két hónap óta tartó állandó gyomortáji fájdalmaira panaszkodik, étvágytalan, fogy. Említésre méltó vizsgálati leletei a következők: a has puha, betapintható, az epigastrium jobb oldalán bizonytalan resistencia tapintható. A gyomor-bél Röntgen vizsgálat daganatra utaló elváltozást nem mutatott ki. Mellkas-felvételen (1. ábra) mindkét tüdőben szétszórtan, különösen az alsó és középső mezőben számos elmosódó szélű, helyenként összefolyó, légtelen folt látható. A csúcsok és a kulcscsont alatti táj aránylag szabad. Mindkét oldalon, főleg a jobb oldalon, terjedelmes, dús kötegezettségű hílusok. A jobb rekesz medialisan kupolaszerűen kihúzott. A tüdőelváltozás antibioticus kezelésre nem reagált. A beteg állapota azonban subjective javult és 1955. XI. 10-én a kórházból távozott. Újrafelvétel 1956. IV. 7-én, négy napja tartó erős hasi fájdalmak



1. ábra. Mindkét tüdőben számos szétszórt gócos légtelen folt.

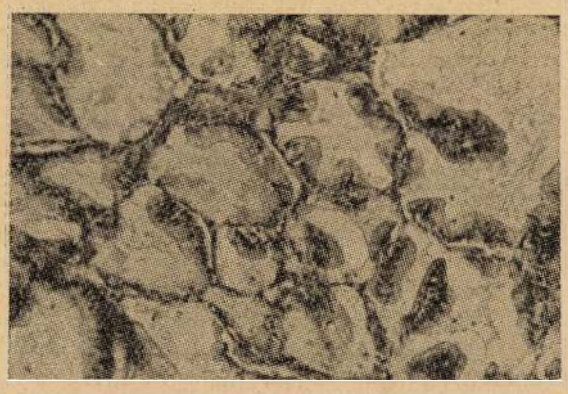
miatt. Az elvégzett cholecystographia alkalmával az epehólyag nem telődött, a máj széle alatt néhány zöldborsónyi mészintenzitású kőárnyék volt látható. A többször ismételt mellkas-felvételen az előzővel összehasonlítva, jelentős változás nem észlelhető. A beteg állapota nem javult és ezért V. 28-án sebészeti osztályra helyezik exploratív laparotomia elvégzése céljából. VI. 7-én az időközben fellépett passage-zavarra utaló tünetek miatt a műtétet elvégezték és ennek során inoperabilis pancreas tumort találtak. A beteg VI. 12-én meghalt.

A boncolási jegyzőkönyv lényeges adatai: a hasnyálmirigy farkát és testét női ökölnyi szürkés-fehér porckemény daganatos göb foglalja el, amely a gyomor nagygörbületi részével gyermektenyérnyi területen összekapaszkodott. E részletnek megfelelően a gyomor-nyálkahártya elhalt. A paraaortális nyirokcsomók babnyira megnagyobbodtak, porckemény tapintatúak, metszéslapjuk szürkés-fehér. A máj állományában áttétet nem találtunk. Az epehólyag besűrűsödött epét és több cseresznyemagnyi, barnászöldes követ tartalmaz. A tüdők állományában elszórtan borsónyi, mogyorónyi, szürkés-fehér, metszéslapon üvegszerűen csillogó és áttűnő elmosódott szélű göbök láthatók, amelyek bronchopneumoniás gócokra emlékeztetnek. A göbök az alsó lebenyekben sűrűbben helyezkednek el.



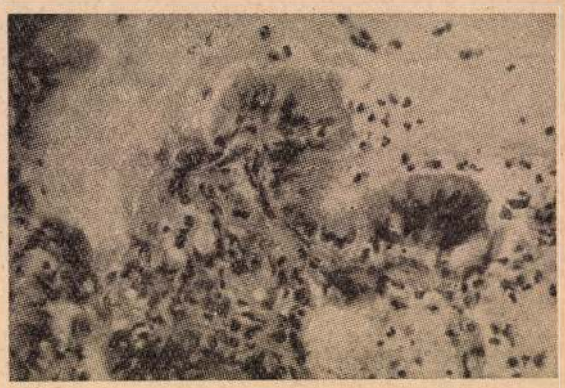
2. ábra. A primer pancreás tumor. A daganatos mirigycsöveket differentiálatlan sejtek alkotják.

A pancreás tumor metszeteiben (2. ábra) rostos strómába ágyazott tubularis szerkezetű atípusos daganat látható. A daganatos mirigycsöveket differentialatlan, polymorph hengerhámsejtek alkotják, amelyek egy-két sorban helyezkednek el, a mirigylumenekben elvétve nyák látható. A daganat széli részéből készült metszetekben a tubuláris jelleg elmosódik és az atypusos differenciálatlan daganat-sejtek szolid sejtfészkeket alkotnak. *A nyirokcsomó áttétek szöveti szerkezete a primer tumorral teljesen megegyezik. A tüdőáttételek szöveti képe viszont a pancreas-daganattól jelentős mértékben eltér.* A daganatsejtek (3. ábra) magas hengerhám jellegűek, az alveolusokat egy rétegben bélelik, helyenként az alveolusok üregébe emelkedő papillákat alkotnak. A sejtek differentiáltak, magjuk basalisan helyezkedik el, protoplasmájuk lumen felé eső része halványan festődő secretummal telt. (4. ábra). A daganat önálló strómával nem rendelkezik, kötőszöveti vázát az interalveoláris septumok alkotják. A hámbélés az interalveoláris réseken keresztül kúszik a szomszédos alveolusokra. A daganatos »alveolusokat« sűrű nyák tölti ki. Az egyes göböket nyákkal telt alveolusok és gennysejtesen beszűrt lobos zóna veszi körül. A tüdőáttételek szöveti képe tüdőadenomatosis noduralis formájának felel meg.



3. ábra. Egyik »tüdőadenomatosisos« góc. Az alveolusokat egyrétegű nyáktermelő hengerhám béleli.

A T. A. morphogenetikai értelmezése szempontjából esetünkben lényeges momentumnak tartjuk, hogy míg a primer pancreas tumor és a nyirokcsomó áttétek histologiai képe azonos, addig a tüdőáttétek szöveti szerkezete mind a primer tumortól, mind a nyirokcsomó áttétektől lényegesen eltér. Véleményünk szerint ennek az eltérésnek az oka a tüdő strukturális sajátosságaiban keresendő. Mint a szöveti kép leírásában már említettük, a tüdő daganatos gócai önálló neostromával nem rendelkeznek és a daganat kötőszöveti vázát az interalveolaris septumok alkotják. Az alveolaris szerkezet — mint ezt *Eck* is megállapítja — a mirigyes strukturák kialakulása számára optimális körülményeket teremt. Ugyanakkor a septumok bő erezettsége a daganatos mirigyhám szokatlanul intenzív secretiós működésének feltételét biztosítja.



4. ábra. Az alveolus üregébe emelkedő papilla. A sejtek differentiáltak, magjuk basalisan helyezkedik el.

Az eddig közölt esetek alapján megállapítható, hogy csak bizonyos szervek adenocarcinomáinak tüdőáttétei mutatnak ilyen sajátos morphologiai változást. Ezek elsősorban a pajzsmirigy, hasnyálmirigy, gyomor, vastagbél mirigyes szerkezetű rákjai és *Nicholson* észlelése szerint a petefészek pseudomucinosus cystadenomája. Tehát »tüdőadenomatosis« esetén a hörgő mikrocarcinomáinak kizárása után, elsősorban ezekben a szervekben kell a primer tumor után kutatnunk. *Eck* ebből a szempontból különösen a nehezen felfedhető mikrocarcinomáknak tulajdonít jelentőséget.

Esetünk alapján megerősítve látjuk *Eck*, valamint *Baló* és *Leszler* megállapítását, hogy az extra-

pulmonalis adenocarcinomák tüdőáttétei T. A. képét utánozhatják, és attól csak a primer tumor kimutatása révén különíthetők el.

Összefoglalás. A szerzők pancreasfarok carcinoma esetét ismertetik, amelyben a tüdőáttétek histologiai képe tüdőadenomatosisnak felel meg. Saját esetük, valamint az irodalmi adatok alapján megállapítják, hogy egyes adenocarcinomák tüdőáttétei tüdőadenomatosis szöveti képét produkálhatják. Feltételezik, hogy a tüdőáttétek sajátos szerkezete és a primer tumorhoz viszonyított differentiáltabb volta a tüdő alveolaris szerkezetével magyarázható, amely optimalis vázat alkot az adenoid struktura kialakulása számára. Véleményük szerint a »tüdőadenomatosisos« gócokban észlelhető fokozott secretiós működés a daganat vázát alkotó interalveolaris septumok bő vascularisatiójával magyarázható. T. A. esetén elsősorban a pajzsmirigyben, hasnyálmirigyben, gyomorban, vastagbélben és petefészekben kell a primer daganatot keresnünk.

IRODALOM: 1. *Anderson W. A.:* Pathology. St. Louis, 1953. — 2. *Baló I.—Leszler A.:* Magyar Radiologia 4, 198, 1955. — 3. *Brobek:* Acta Radiol. 37, 208, 1952. — 4. *Davis M. W., Simon T.:* Amer. Rev. Tbc. 62, 594, 1950. — 5. *Delarue N. C., Graham E. A.:* J. Thorac. Surg. 18, 237, 1949. — 6. *Dennis I. M., Raby W. T.:* Am. Int. Med. 36, 667, 1952. — 7. *Dungal N.:* Proc. Roy. Soc. Med. 31, 497, 1938., cit. Koltover A. N. — 8. *Dungal N.:* Am. J. Path. 22, 737, 1946. — 9. *Eck H.:* Zbl. Path. 93, 386, 489, 1955. — 10. *Eck H.:* Z. Krebsforsch. 60, 433, 1955. — 11. *Effert S.:* Zbl. Path. 85, 164, 1949. — 12. *Good C. A., Mc. Donald I. R.:* Am. J. Roentgen. 64, 1, 1950. — 13. *Gornak K. A., Timofeeva A. P.:* Klinicseszkaja Med. 6, 66, 1954. — 14. *Haslhofer I.:* Zbl. Path. 90, 149, 1953. — 15. *Hutchinson H. E.:* Cancer. 5, 884, 1952. — 16. *Kahlau G.:* Erg. d. a. Path. u. path Anat. 37, 258, 1954. — 17. *Koltover A. N.:* Archiv Patologii 6, 52, 1951. — 18. *Laipply T. G., Sherrick I. C.:* Arch. Path. 59, 35, 1955. — 19. *Langer E., Willman K. K.:* Fortschr. Röntgenstrahl. 82, 70, 1955. — 20. *Molnár J.:* Orvosi Hetilap 93, 130, 1952. — 21. *Neubuerger K. T., Geever E. F.:* Arch. Path. 33, 551, 1942. — 22. *Nicholson S. W.:* Zschr. f. Geburtst. u. Gynäk. 64, 252, 1909. — 23. *Pohl R.:* Fortschr. Röntgenstrahl. 82, 70, 1955. — 24. *Simon M. A.:* Am. J. Path. 23, 415, 1947. — 25. *Swan L. L.:* Arch. Path. 47, 517, 1949. — 26. *Willis R. A.:* Pathology of Tumours. London, 1948. — 27. *Wood D. A., Pierson P. H.:* Am. Rev. Tbc. 51, 205, 1945.

ÚJABB LABORATÓRIUMI MÓDSZEREK

A Marosvásárhelyi Orvostudományi és Gyógyszerészeti Intézet és Fertőzőbetegségek Klinikájának (igazgató: Kelemen László dr. egyet. tanár) közleménye

Klinikai laboratoriumban alkalmazható egyszerű mennyiségi papírkromatográfiás módszer*

(Előzetes közlemény)

Írta: BRAUN TIBOR vegyész

A megoszlásos papírkromatográfia bevezetése a szerves, szervetlen és biokémiai analitikában (1) sok addig meg nem valósítható kimutatási, meghatározási és elválasztási probléma sikeres megoldását eredményezte. Ez a magyarázata annak, hogy a legutóbbi évtizedben e módszer rendkívüli fejlődésének lehettünk tanúi (2, 3, 4, 5). Különlegesen jó eredményeket értek el még nagyon hasonló összetételű anyagok elválasztása terén is. Ami a mennyiségi papírkromatográfiás meghatározásokat illeti, az irodalomban közölt módszereknek következő négy csoportját különböztethetjük meg:

I. Vizuális színkomparációs módszerek (7, 4, 6).

II. Elutiós (kimosásos) módszerek (8).

III. Kromatografált és előhívott foltok planimetriás felületmérésének módszerei (9).

IV. Fotometriás és fotokolorimetriás színkomparációs módszerek (10), valamint ezeknek különböző változatai.

Jelen dolgozatunkban leírt módszer, a quantitatív papírkromatográfiás eljárásokkal szemben támasztott következő két követelménynek igyekszik elsősorban eleget tenni: pontosság és egyszerű kivihetőség. A fentebb említett módszerek ennek a két követelménynek csak külön-külön felelnek meg, olyan értelemben, hogy az egyszerűek kevéssé pontosak, a pontosak bonyolult módszereket vagy különleges berendezéseket igényelnek. Eljárásunkhoz téglalap alakú, célunknak megfelelően kivágott papírlapokat használtunk. A papírlapot rácsszerűen vágtuk ki, oly módon, hogy hat keskeny hidas csíkot kapjunk, amelyeket a papírtéglalap szélső részei mintegy rámaszerűen fognak körül. A kapott keskeny csíkokon kromatografálás és előhívás után, nem az illető anyagnak megfelelő foltokhoz, hanem színes vagy fluoreszkáló csíkokhoz jutunk.

* A dolgozat közlésre való beküldése után értesültünk *Itsuhiko Mori* (Science *119*, 653, 1954) közleményéről, amely a miénkhez részben hasonló eredményekről számol be. Ezúton szeretnénk köszönetünket kifejezni Beck Mihály dr.-nak (Szegedi Tudományegyetem), aki az említett dolgozatra a figyelmünket felhívta.

** Újabb vizsgálataink szerint legjobb a futtatott oldatot közvetlenül a keskeny csík tövébe cseppenteni.

Hasonló csíkszélesség esetében ezen előhívott csíkok hossza a futtatott anyagmennyiség logaritmusának lineáris függvénye. Módszerünk tehát a következő: az első 5 kromatogramm alsó részétől 1 cm-nyi távolságra megjelölt helyekre kalibrált mikropipettával standard oldatsorozat hasonló térfogatait cseppentjük. A 6. csíkra vizsgálandó oldatunk, az előbbieknek megfelelő térfogatát pipettázzuk. A kromatogrammokat felfutó módszerrel a megfelelő oldószerrel addig futtatjuk, míg az oldószer szintje eléri a csíkok felső részétől 1 cm-nyire megjelölt vonalat. Előhívás után a színes csíkok hosszát megmérjük, és a mért távolságokat milliméterpapíron coordináta rendszerben, a megfelelő koncentrációk logaritmusának függvényeként ábrázoljuk. Ezek után a vizsgálandó oldat koncentrációját úgy kapjuk meg, hogy megmérjük az ennek megfelelő színes csík hosszát a 6. kromatogrammon és a hozzátartozó anyagmennyiséget az előzőleg készített standardgörbén olvassuk le.

Eljárásunk a felületmérési módszereknek új alkalmazása. Előnye ezekkel szemben nyilvánvaló, miután a felületmérést egyszerű távolságméréssel helyettesíti. Ezáltal elkerülhető a planiméter alkalmazása is, ami részben a pontosságot növeli, mivel elmosódott szélű foltok esetében a pontos planimetrálás nehézségekbe ütközik. Természetesem alkalmazható módszerünk súlymérési változatban is, éspedig oly módon, hogy az előhívott színes csíkokat ollóval kivágjuk és súlyukat analitikai mérlegen mérjük.

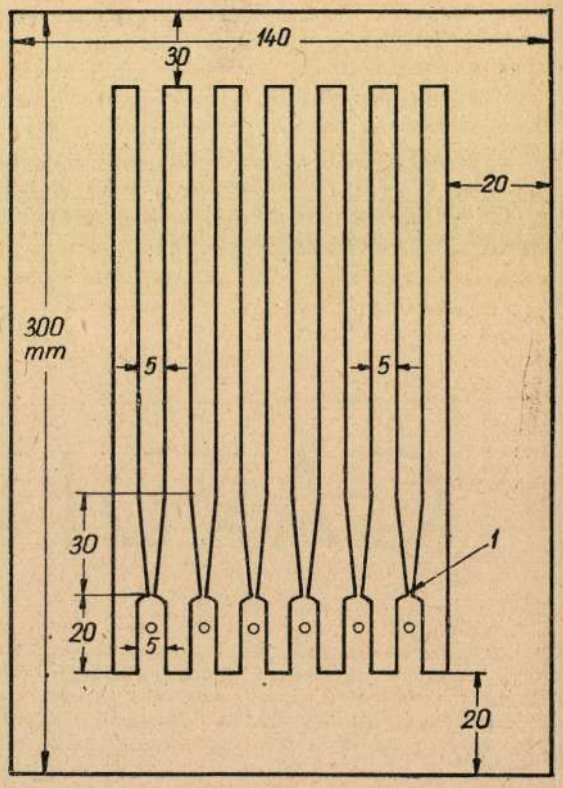
A mienkével részben hasonló eljárást írtak le nemrégen Vavruch és munkatársai (11) a nátrium és a kálium, valamint Szántai és Gál (12) a paraaminósalicilsav micromeghatározására vonatkozóan. Az említett cseh szerzők azonban módszerünktől eltérően párhuzamos csíkokat használtak, amelyek sokkal szélesebbek a mieinknél (15 mm). Eljárásunk a Szántai és Gál-étól a kromatogrammok formájában és méreteiben különbözik.

Kivágott keskeny csíkjaink használatakor mikroméretben alkalmaztuk a Werner M. által (13) leírt hidas kromatogramm formát, amit az említett szerző a növényi aminósavak sorozat analízisével foglalkozó munkájában közölt. Ez az alak a körpapír és a felfutó kromatográfia érdekes kombinálásának eredménye. Ezáltal sikerült elérni, hogy előhívott csíkjaink alsó és felső körvonalai csaknem lineárisak lettek, ami az exakt mérés vagy kivágás szempontjából bír nagy fontossággal. Egyszerű, párhuzamos csíkok alkalmazása esetében a kromatogrammok konturjai sokszor csak zegzugosan hívhatók elő. Dolgozatunk kiegészítéseképpen megkíséreltük az alumíniumoxiddal átitatott papírkromatogrammok alkalmazását, amely módszert kapilláranalízises alakjában Flood írt le 1940-ben (14) és utólag kationok elválasztására és kimutatására japán szerzők is alkalmaztak (15). Ezzel elsősorban a különböző papírminőségek közötti különbséget igyekeztünk áthidalni, eredményeink reprodukálhatósága szempontjából, valamint gyümölcsöztetni azt a japán szerzők által észlelt tényt, amely szerint az ily módon preparált papíron a fluorescens reakciók jóval élesebbek és érzékenyebbek. Eddigi tapasztalatunk azonban azt mutatta, hogy az alumíniumoxidos kezelés nem okoz lényeges minőségi változásokat a kezeletlen papírral szemben.

KÍSÉRLETI RÉSZ.

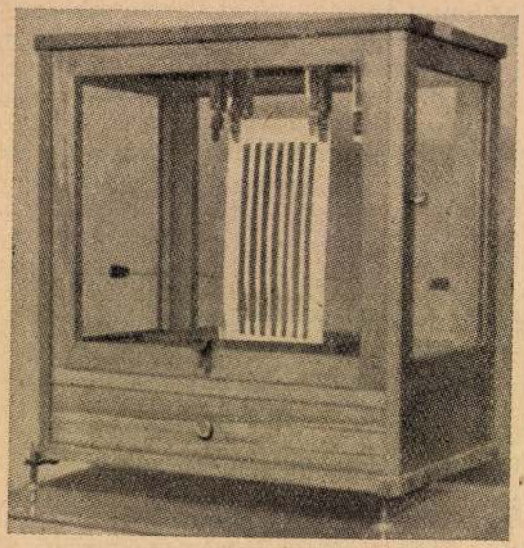
Kromatogrammok elkészítése. A továbbiakban a „skála" elnevezést fogjuk használni a 6 csíkos egyetlen meghatározáshoz szükséges kromatogramm megjelölésére. Ilyen kromatogramm skálát és a megfelelő méreteket az első ábrán mutatunk be. Kivágásához 30×18 cm méretű papírlapot használtunk. Nagy jelentőséggel bír az ollóval való kivágás lehető legpontosabb kivitele. Mind a csíkok hosszának, mind főképpen a szélességének egyenlőnek kell lennie a skála mind a 6 kromatogrammján. A legkisebb eltérés jelentős mértékben befolyásolja az eredményeket. A kivágást a legszabatosabban valamilyen plastikus anyagból vagy vastag keménypapírból készült minta alkalmazásával végezhetjük el. A minta mentén húzott vékony ceruzavonalak kivágásához hosszú, éles ollót használtunk. Kísérleteinkhez a hazai „Busteni"-i papírgyár által készített kromatográfiás célokra való papirost használtuk. Az oldatmennyiségeket micropipetta segítségével cseppentettük papírra, a hidas kromatogrammok alsó nyelvére. A skálák szárítását részben szobahőmérsékleten, részben 40 C fokra felmelegített hőlégkamrában végeztük. A száradás időtartama általában 15—20 perc volt.

A kromatográfiás kamra. Futtatás. Kísérleteinkhez a 2. ábrán lefényképezett kamrát hasz-



1. ábra.

náltuk. A kamra nagysága 3 skálának egyidőben való futtatását is lehetővé tette. A futtatáshoz a skálákat oly módon függesztettük fel a kamrában, hogy alsó végük kb. 1—1,5 cm-nyire süllyedjen a futtató oldószerben. A bemártott alsó rész hosszának változtatásával a futtatási időt is szabályozni tudjuk. Ezt természetesen a meghatározandó anyag és az illető oldószer vagy oldószer-keverék szabja meg.



2. ábra.

Mennyiségi kiértékelés. Előhívás után, a futtatott skálákon, az illető anyagmennyiségeknek megfelelő hosszúságú, színes, vagy fluorescens csíkokat kapunk. Pontos mércével mérjük ezeket és a milliméterben jelölt távokat coordináta rendszerben a megfelelő töménységek logaritmusának függvényeként ábrázoljuk. Ily módon az első 5 csíknak megfelelő pontok segítségével megkapjuk a grafikus értékeléshez szükséges standardgörbét. Ezek után ugyanúgy mérjük a meghatározandó oldatnak megfelelő csík hosszát és a grafikonról leolvassuk a keresett koncentrációt.

Az alumíniumoxiddal átitatott papír elkészítése. Reagensek.

1. Alumíniumsulfát 5%-os old.
2. Nátriumhidroxid 10%-os old.
3. Nátriumcarbonát féltelített old.

Az alumíniumsulfáthoz kis adagokban nátriumhidroxidot öntünk, csapadék-kiválás megkezdődéséig (zavarosság). Hozzáadunk még 5 ml-t és erősen felrázzuk. Az így elkészített suspensiót zománcozott előhívókádba töltjük, amibe azután a feldolgozandó papírlapot is belesüllyesztjük. 10 perces ázás után a papírlapot kivesszük és levegőn szárítjuk. Szárítás után a papírlapot 10 percig nátriumkarbonát oldatban áztatjuk, levegőn szárítjuk, vízben öblítjük és végül levegőn újból megszárítjuk. Három napi állás után az így elkészített papír használatra kész.

IRODALOM: 1. *Consden R., Gordon A. H., Martin A. I.:* Biochem. J *38*, 224 (1944). — 2. *Cramer Fr.:* Papierkromatographie Verlag Chemie 1953. — 3. *Balston I. N., Talbot D. E.:* A gide to Filter Paper and Celulose Powder Chromatogrophy. London, 1952. — 4. *Block, Lestrange Zweig:* Bumajnaia cromatografia, I. N. Moscova, 1954. — 5. *Hais, Macec:* Papirova chromatographia C. S. A. V. Praha, 1955. — 6. *Hoyo S. C. A.: 45*, 1188 (1951) — 7. *Berry H. K., Kain L.:* Arch. Biochem. *24*, 179 (1949) — *Polson A.:* Biochem. Biophiz. Acta *2*, 575 (1948) — 8. *Block R. I.:* Anal. Chem. *22*, 1327 (1951) — 9. *Fischer R. B., Parsons D. S., Holmes R.:* Nature *164, 183* (1949) — *Fischer R. B., Parsons D. S., Morrison C. A.:* Nature *161, 264* (1948) — *Powden:* Biochem. J. *48*, 327 (1951) — 10. *Block R. I.:* J. Science *108*, 608 (1948) — *Bull H. B., Hah nI. V., Babtist V. A.:* J. Am. Chem. Soc. *71*, 550 (1950) — *Rackland L. B., Nlatt I. L., Dunn M. S.* Anal. Chem.: 23, 1142 (1951) — 11. *Vavruch és munkatársai:* Chem. Listy *12*, 1782 (1955) — 12. *Szántai I. és Gál:* Újítási javaslat (Közegészségügyi Intézet, Kolozsvár) 1955. — 13. *Werner, Mathias:* Der Zöchter. — 14. *Flood J.:* Anal. Chem. *120* (1940), 324. — 15. *Y. Kakita, H. Goto:* Sci. Rep. R. I. T. U. A. *2*. (6), 827 (1950).

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.

HÍREK

Az Orvostovábbképző Intézet a budapesti János-kórház hypertonia-osztályán (oszt.-vez. prof. Baráth Jenő) az év folyamán 4 továbbképző tanfolyamot rendez. A tanfolyam időpontja: III. 18—30-ig, IV. 8—20-ig, IX. 30—X. 12-ig és XI. 18—30-ig. A tanfolyam tárgya: *Hypertonia, Arteriosclerosis. Öregkori keringési megbetegedések.* Az előadások és a gyakorlatok reggel 8—15.30-ig tartanak. A tanfolyamok hallgatói illetményüket változatlanul megkapják, a vidéki hallgatók útiköltségét az Orvostovábbképző Intézet megtéríti. Előre bejelentett igény esetén a résztvevők térítéses kórházi élelmezést — vidékiek korlátolt számban bentlakást is — kaphatnak. Jelentkezések írásban az illetékes eü. osztály, illetve állami intézményeknél az intézet vezetője útján az Orvostovábbképző Intézet tanulmányi osztálya (Budapest XIII., Szabolcs u. 33.) címére küldendő, legkésőbb 15 nappal a tanfolyam megkezdése előtt. A III. 18-i tanfolyamra a jelentkezés határideje március 12.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az *Ipari Tanulók Egészségvédelmi Intézete* (Budapest VII., Kertész u. 32.) pályázatot hirdet E. 131. kulcsszámú *rendelőintézeti szakorvosi* (bel- vagy gyermekgyógyász) állásra. Pályázatok 15 napon belül nyújtandók be. Az állás azonnal betölthető.

Neufeld Béla dr. intézeti igazgató.

Városi Kórház, Miskolc-Diósgyőrvasgyár

A Miskolc-diósgyőrvasgyári Városi Kórház pályázatot hirdet E. 115. kulcsszámú *röntgen főorvosi* állásra. Az okmányokkal felszerelt pályázati kérelmet Miskolc város tanácsa v. b. eü. osztályához címezve, Városi Kórház Igazgatóságához, Miskolc II. kerület kérjük beküldeni e hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül. Lakást biztosítani jelenleg nem tudunk.

Simándi kórházi gazdasági vezető.

Városi Tanács Kórháza, Hódmezővásárhely

Pályázatot hirdet a Városi Tanács Kórháza Kakasszéki Tbc. osztályára az E. 315-ös kulcsszám *műtősasszisztensi* állásra, mely azonnal elfoglalható. Illetménye a kulcsszámnak megfelelően, +30% veszélyességi pótlék. Lakás térítési díj ellenében biztosítva.

Sándor Zsigmond dr. igazgató-főorvos.

Pályázatot hirdetek az eltávozás folytán megüresedett városi kórházi *röntgen osztályvezető főorvosi* állásra. Az állás kulcsszáma E. 114. Lakást biztosítani nem tudunk. A szabályszerűen felszerelt pályázatokat ezen hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül kell *Szeged mj. Városi Tanács egészségügyi osztály* címére beküldeni.

Imre Mihály dr. városi főorvos h.

Pályázatot hirdetek *Szeged mj. Városi Tanács v. b. városi főorvosi* állására. Az állás javadalma az 523. kulcsszámnak megfelelő. Az állás eltávozás folytán üresedett meg. Lakást biztosítani nem tudunk. A kellőképpen felszerelt pályázati kérvényeket ezen hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül kell beadni Szeged mj. város tanácsa végrehajtó bizottságához.

Tombácz Imre v. b. elnök.

Állami Kórház, Balatonfüred

Pályázatot hirdetek az Állami Kórháznál üresedésben levő E. 229. kulcsszámú *laboratóriumi asszisztensi* állásra. A pályázatokat a megjelenéstől számított 15 napon belül, megfelelő okmányokkal felszerelve, hozzám nyújtsák be.

Debrőczy Tibor dr. igazgató-főorvos.

Tamási Járási Tanács Kórháza, Pincehely

A pincehelyi kórházban megüresedett egy E. 215 kulcsszámú *műtősnői* és egy E. 218. kulcsszámú *szülésznői* állás. Jelentkezők kérvényüket és életrajzukat a kórház igazgatóságához küldjék be.

Kórházigazgatóság, Pincehely.

Városi Tanács Kórháza, Balassagyarmat

Pályázatot hirdetek a következő üres állásokra: két elme- és idegosztály *vezető főorvos* (férfi és női osztály), egy idegosztályi *segédorvos*, két gyermekosztályi *segédorvos*, egy bőrosztályi *segédorvos*, két belosztályi *segédorvos*, egy tüdőosztályi *segédorvos*, egy rendelőintézeti *sebészszakorvos* napi 7 órás elfoglaltsággal, egy *körzeti orvos Balassagyarmat* városban. Ezen állások illetménye a 3100—3/1954. Eü. M. számú utasítás 1. számú melléklete szerint. A pályázatokat kérem a kórházhoz benyújtani 15 napon belül.

Dobos Imre dr. kórházigazgató-főorvos.

Budapesti Orvostudományi Egyetem

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Anatómiai Tanszékén megüresedett 652. kulcsszámú *egyetemi docensi* állás betöltésére pályázatot hirdetek. A kinevezendő docens kötelessége az anatómia elméleti és gyakorlati oktatása az I. és II. éves fogorvostanhallgatók számára, továbbá az intézet oktató munkájában (előadások, vizsgáztatás) az általános orvostanhallgatók számára, tudományos, továbbképző és igazgatási munkában (helyettesítés), az intézet igazgatójának utasítása szerint való közreműködés. Felhívom a pályázni óhajtókat, hogy képesítésüket, tudományos irodalmi tevékenységüket, valamint személyi adataikat tartalmazó okmányaikkal felszerelt kérvényüket a Budapesti Orvostudományi Egyetem Rektori Hivatalához (Budapest VIII., Üllői út 26) nyújtsák be. Pályázati határidő: a hirdetménynek az Orvosi Hetilapban történt megjelenésétől számított 15 nap. A pályázathoz mellékelni kell a számlista 1—12. alatti okmányokat.

Gegesi Kiss Pál dr. rektor

Megyei Kórház, Tatabánya

A Komárom megyei Tanács Kórháza pályázatot hirdet a tatabányai rendelőintézetben üres *egy belgyógyászszakorvosi* és egy 8 órás *sebészszakorvosi* állásra, valamint az *oroszlányi rendelőintézetben* üres egy *belgyógyászszakorvosi* állásra, melyhez 4 órás laboratóriumi szakrendelés is kapcsolódik. Az állások javadalmazása az E. 131. kulcsszám szerinti alapfizetés. A pályázati kérelmeket jelen hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül a Tatabányai Rendelőintézet igazgatójához kell beadni.

Kabdebó József dr. igazgató-főorvos.

Értesítjük t. Olvasóinkat, hogy lapunk legközelebbi száma technikai okokból március 17-én jelenik meg

GÁSPÁR TIBOR

fogorvosi műszerész

gyárt és javít összes e szakmában műszereket és készülékeket

Budapest VII., Vörösmarty u. 14. Telefon: 224—734

PEDROLON CHP.

CSEPP

Összetétele:

1 üveg (10, ill. 100 ml) 0,1, ill. 1 g p-oxyphenyl-isopropylamin, hydrobrom.-t tartalmaz

JAVALLATOK:

Hypotonia, sebészeti és fertőző megbetegedéssel járó collapsus, agyanaemia, perifériás keringési zavarok, altató és gázmérgezés, hypotoniás pulzusrendellenességek

ADAGOLÁS:

Naponta 2—3-szor 15—20 csepp

MEGJEGYZÉSEK:

SZTK terhére heveny vérkeringési elégtelenség és collapsus esetén szabadon rendelhető

CSOMAGOLÁS:

1 üveg (10 ml) 10,50 Ft, 1 üveg (100 ml) 72,40 Ft

Ismerteti:

Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Igazgatóság Gyógyszerismertető Osztálya

Budapest V. Aulich u. 3. Telefon: 113—624, 310—923

Terjeszti a Posta Központi Hírlapiroda: Budapest, V., József nádor tér 1. T: 180—850. Ügyfélszolgálat: 183—022
Csekkszámlaszám: 61.273

Felelős kiadó: a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. — Megjelent 10 000 példányban
2-670640. Athenaeum (F. v. Soproni Béla)

ORVOSI HETILAP

1857-1957

TARTALOMJEGYZÉK

TOVÁBBKÉPZÉS

Sassy-Dobray Gábor dr., Ferenczy Sándor dr. és **Gondkiewicz Mária dr.:** A tüdőrák cytológiai diagnózisa 225

Solymoss Béla dr.: Máj- és epeút-betegségek laboratóriumi elváltozásainak kritikai értékelése — — — 233

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Szodoray Lajos dr., Tuza Klára dr. és **Vezekényi Klára:** A debreceni Bőr- és Nemikórtani Klinika 5 éves melanoma anyagának értékelése — — — — — 239

Tamási Gyula dr., Tamási Pál dr., Baranyai Elza dr., Farkas Márta dr., Szilas Éva dr. és **Kerekes Emilia dr.:** Heveny fertőző betegségek és otitis — — — — — 244

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Barta Lajos dr.: Az insulin-kezelést követő ellenregulatiós hyperglykaemiás shock mechanizmusa — — — — 248

Góth Endre dr., Lengyel Lóránt dr. és **Sávely Caesar dr.:** A vér-corticoid meghatározás klinikai értékelése 253

Straub F. Brunó dr., Stephaneck Ottilia, Ács György dr. és **Sellei Camilló dr.:** A vérplazma adenozindezamináz aktivitásának mérése, mint tumordiagnosztikai vizsgálat — — — — — — — — — — — — — 256

Koppenstein Ernő dr.: Az osztott és kettős rekeszkontúr 260

Koppenstein Ernő dr.: A homorú rekesz — — — — 263

RITKA KÓRKÉPEK

Kerpel Márta dr. és **Lukas Vilmos dr.:** A Kartagener-triászról — — — — — — — — — — — 264

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

Réthi Aurél dr.: Gyors műtéti mód a fulladás veszélyének elhárítására — — — — — — — — — — — 267

KAZUISZTIKA

Rényi László dr. és **Tarján Pongrácz dr.:** Traumás eredetű Cushing-kór — — — — — — — — — — — 269

Árvay Attila dr. és **Szűcs Ottó dr.:** Cor triatriatum pitvari septum defectussal — — — — — — — — — 274

Földváry Gyula dr.: Gyomorrák és lymphoid leukaemia 277

Fogel Mária dr. és **Radnai Vera dr.:** A duodenum carcinomája — — — — — — — — — — — — 279

Hírek — — — — — — — — — — — — — — — 281

Pályázati hirdetmények — — — — — — — — — 282

Előadások, ülések — — — — — — — — — — — — 284

XCVIII. évfolyam **10-11.** szám 225–284 oldal Budapest, 1957. március 17

Előfizetési ára: 1 évre 96,— Ft, összevont szám ára: 5,— Ft

ÚJ KÉSZÍTMÉNY!

SUPERSEPTYL

TABLETTA

(1 tabl. 0,5 g paraamino-benzolsulfanilamino-4,6-dimethyl-pyrimidin-t tartalmaz)

Új fokozott hatású, jól tűrhető sulfanilamid készítmény

Indikációi: Staphylo-, pneumo-, meningococcus fertőzések, továbbá a húgyutak, proteus és pyocyaneus fertőzése, dysenteria. Megkísérelhető lymphogranuloma venereumban; actinomycosis, oedema malignumban, antibiotikumokkal együtt adagolható.

Adagolása: A Superseptyl tabl. átlagos adagja felnőtteknek 1—3 g (2—6 tabl.) pro dosi, 3—12 g (6—24 tabl.) pro die. Pneumo- és meningococcus fertőzésben először három grammot adagolunk. Dysenteriában az első három napon át 3x2 tabl., majd a negyedik naptól 3x1 tabl.-t adunk, 24 tabl. bevétele után szünetet tartunk.

Gyermekeknek 0,1—0,15 g/kg a kezdő adag, majd 6 óránként ennek negyedrészét adjuk legalább 2 napon át. Súlyos fertőzésben a láz megszűnte után még 2—3 napig adagolandó étkezés után.

Csomagolások: 24x0,5 gramm (13,50 Ft), 250x0,5 g (122,30 Ft).

Megjegyzés: SZTK terhére szabadon rendelhető.

Gyártja: Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára, Budapest, X.

Ismerteti:

Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Igazgatóság Gyógyszerismertető Osztálya

Budapest V. Aulich utca 3. Telefon: 113-642, 310-923.

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

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

XCVIII. ÉVFOLYAM 10—11. SZÁM 1957. MÁRCIUS 17.

Szerkesztőség: Budapest V. Nádor u. 32. I. Telefon: 121—804, ha nem felel: 122—765.
Kiadóhivatal: Medicina Egészségügyi Könyvkiadó. Budapest, VI. Magyar Ifjúság útja 82.
Lapkiadás telefonja: 423—377. — M. N. B. egyszámlaszám: 91.915. 272—48.

TOVÁBBKÉPZÉS

A Budapest Fővárosi Tanács János Kórház Rendelőintézete (ig. főorvos: Bakács Tibor dr.) I. Tüdőosztályának (vez. főorvos: Szigeti Pál dr.) és III. (Bronchologiai) Tüdőosztályának (vez. főorvos: Horlay Béla dr.) közleménye

A tüdőrák cytologiai diagnosisa*

Írta: SASSY—DOBRAY GÁBOR dr., FERENCZY SÁNDOR dr. és GONDKIEWICZ MÁRIA dr.

Hatvan év alatt a tüdőrák előfordulása husz—harmincszorosára szaporodott. Ma már a gyomorrák mellett férfiakban a leggyakoribb. A rákesetek 10%-a, az összes boncolások 1%-át teszi ki.

Angliában 1951-ben tbc-ben 12 000, tüdőrákban 13 000 egyén halt el (1). Az Amerikai Egyesült Államokban évente mintegy 15 000 ember hal meg tüdőrákban (2).

A therapiás eredmények rosszak. A diagnosztizált betegeknek csak mintegy 10%-a alkalmas műtétre és a legjobb statisztikák szerint is csak a műtöttek 15—20%-a (az összes tüdőrák esetek 1—2%-a) él 5 évnél tovább.

Ezen okok miatt a tüdőrák-probléma világszerte az érdeklődés előterébe került. Tudjuk, hogy a therapiás eredményeket az is nagymértékben befolyásolja, hogy az esetek túlnyomó többségében *későn* állítják fel a kórismét. Átlagban 8—10 hó telik el az első tünetek felléptétől a diagnózisig (3, 4, 5, 6).

A késői diagnózis oka főképpen az, hogy a tünetek más betegségeket utánoznak és a rtg-kép alapján biztos diagnózis (a továbbiakban: dg.) gyakran nem állítható fel.

Gyanú esetén morphologiai dg-ra törekszünk, amelyet a *bronchoskopia*, a *thoracoskopiás, punctiós, aspiratiós* és *nyirokcsomó* biopsia, valamint az explorativ *thoracotomia* biztosíthat. Ezen eljárások egy része (pl. nyirokcsomó-biopsia) csak elkésett stádiumban mutat eredményt, másokat meg gyakran nem elég korán alkalmaznak.

Röviden értékeljük a tüdőrák diagnosztikájában használatos néhány módszert, azok hatásfoka szempontjából. Kétségtelenül a *bronchoskópos biopsia* biztosította a legexactabb morphologiai dg-t, azonban csak az esetek egy részében járt eredménnyel. Eredménytelenség esetén, különösen perifériás tumorok esetén, alkalmazható a *tüdőpunctio.*

Nem teljes mértékben elhanyagolható szempont, hogy a tüdőpunctióval végzett biopsia — bár hasznos módszer — sem végezhető mindenütt, és bizonyos veszélyekkel járhat. Ezért a szerzők nagy része elveti. Hazánkban *Farkas, Koppenstein* és *Prikkel* (7), valamint *Miskovits* alkalmazza a tüdőtumorok diagnosztikájában. (Néhány esetben magunk is eredménnyel végeztük.) Egyes szerzők szerint (7, 8, 9) a tumorok 70—80%-a diagnosztizálható tüdőpunctióval.

A különböző irodalmi adatok szerint a *bronchoskópos vizsgálat* 30—90%-ban deríti fel a hörgőrákot, illetőleg erősíti meg gyanúját (3, 6, 10, 11).

Természetesen ennél kisebb (30—78%, átlagban 53%) a bronchoskópos excindatum *histologiai*

* A János-kórház jubiláris tudományos ülésén, 1955. május 13-án, a Tüdőgyógyász Szakcsoport tudományos ülésén, 1955. június 14-én és a III. Onkológus Kongresszuson 1955. október 28-án elhangzott előadás alapján a MTA és az ETT támogatásával készült munka.

vizsgálatával szerzett szövettani bizonyítékok száma (3, 6, 9, 13, 14, 15, 16).

Amíg nincsen olyan biztos diagnosztikai módszerünk, amellyel a tüdőrák jelenlétét megállapíthatjuk, minden módszert alkalmaznunk kell, amely legalább részben alkalmas a kérdés megközelítésére. Jelen diagnosztikus eszközeink birtokában csak azok komplex alkalmazásával remélhetjük a tüdőrák dg-ának korábbi felállítását.

Az egyik ilyen módszer, amely sok esetben közelebb visz a dg-hoz — sőt nem egyszer egyedül biztosítja azt —, a daganatsejtek kutatása, a *cytologiai vizsgáló módszer* (továbbiakban: cyt.).

Az a törekvés, hogy a köpetből és egyéb váladékokból daganatsejteket mutassanak ki, nem újkeletű. Több mint 100 év előtt *Pouchet* (17) vaginális folyadékot vizsgált sejtekre. Mégis, a múlt század néhány szórványos cyt.-i köpetvizsgálatától [*Beale* (18) 1860, *Ljubimov* (19) 1870, *Hampeln* (20) 1887 stb.] eltekintve, csak a legutóbbi évtizedekben kerültek a cyt. vizsgálatok az érdeklődés előterébe. 1917-ben *Papanicolaou* és *Stockard* (21) rágcsálók oestrogen ciklusának tanulmányozása közben a vaginalis kenet gyors fixatiós és festési módszerét dolgozták ki. Majd *Papanicolaou* nők menstruatiós ciklusának vizsgálata közben felfedezett malignus sejtekről számolt be 1928-ban és 1933-ban. A nőgyógyász *Trauttal* (22) társulva kimutatta, hogy módszerével nagy százalékban diagnosztizálható a méhrák. 1943-ban megjelent monográfiájukban kimutatták, hogy a módszer a tüdőrák köpetből és bronchus-aspiratumból való felismerésére is használható. Azóta számos szerző számtalan fixálási és festési eljárást dolgozott ki. A cytodiagnosztika világirodalma az utóbbi évtizedekben óriásira nőtt, a módszert kiterjedten használják.

Amíg külföldön kiterjedten és eredménnyel alkalmazzák, hazánkban eddig — különösen tüdőrákban — nagyon elhanyagolt eljárás a köpet, bronchus-aspiratum és mellkaspunctatum cyt. vizsgálata.

Hazai szerzők közül *Zalka* (23) foglalkozott a 30-as években a cytologiai vizsgálatokkal, majd *Farkas Károly* (24) dolgozott ki új módszert a hörgőváladék nyerésére cyt. vizsgálatok céljából. *Baló* (25) monográfiájában ismerteti és méltatja a cyt. vizsgálatokat. A legutóbbi időkben *Fodor Imre* (26) tanulmányozta a mell- és hasüri folyadékgyülemekben a daganatsejtek tulajdonságait. Más szervi rákokra vonatkozó vizsgálatokat végeztek: *Rechnitz Kurt* (27), *Gábor Pál* és *Szegvári Menyhért* (28) a hüvelykenetben, *Balogh Ferenc* (29) prostata-rákban. *Kassay* (30) említi könyvében, mint hasznos módszert, számszerű adatok közlése nélkül. *A tüdőrák komplex diagnosztikájában,* rutinszerű, nagyobb anyagon végzett cyt. vizsgálatokról azonban — tudomásunk szerint — nem jelent meg hazai közlemény.

Vizsgáljuk meg a cytodiagnosztikának a többi vizsgáló eljáráshoz való viszonyát, alkalmazhatóságát és módszereit. Egy vizsgáló eljárás értékelésénél fontos, hogy mennyire érzékeny és mennyire megbízható. A cyt. vizsgálatok *biztonságát* (érzékenységét) és *megbízhatóságát* számos szerző adatai és saját tapasztalataink is igazolják. Ezen adatok szerint gyakorlott cytologus kezében legalább olyan érzékeny, mint a bronchoskópos biopsia és megbízható, mert elenyésző a téves pozitív lelet.

Biztonságosnak (érzékenynek) tekinthető a módszer, mert *átlagban a tüdő-cc.-k 70%-ában kimutathatók a tumorsejtek,* pozitív a lelet, szemben a szövettani vizsgálattal (bronchoskópos biopsia útján) elérhető átlagos 53%-os eredménnyel.

[*Moacyr Santos Silva* és munkatársai (9) 78, *Hartmann* és mtsai (12) 71, *Clerf* és *Herbut* (13) 88, *Farber* és mtsai (15) 55, *Zalka* (23) köpetben 50, pleuralis és peritonealis punctatumban 81—87, *Papanicolaou* (31) 88, *Philps* (32) 76, *Foot* (33) 73, *Labor of Exfoliativ Cytology (N. Y.)* (34) 80, *Siller—Volkova* (35) 86, *Brocard* és *Lavergne* (36) 68, *Graham* és mtsai (37) 52, *Tagaki* (38) 75%-ban tudott tumorsejteket kimutatni az igazolt hörgőrákosokból.

Meglehetősen *megbízhatónak* is tekinthető a módszer, mert gyakorlott cytologusnál aránylag kevés a téves pozitív lelet.

[*Hartmann* (12) 7,7, *Farber* (15) 0,2, *Papanicolaou* (31) 5, *Labor. of Exfol. Cyt.* (34) 0,4, *Siller—Volkova* (35) 16, *Brocard* és *Lavergne* (36) 0, *Graham* és mtsai (37) 0,8, *Foot* (39) 4,2, *Herbut* és *Clerf* (40) 0,8, *Wandall* (41) 3,1, *Fellinger* (42) 11, *Jennings* és *Shawk* (43) 2,5, *Sauvage* (44) 34, *Delarue* (45) 2%-ban nyertek téves pozitív leletet. Megjegyzendő, hogy a vizsgálatok számával és a gyakorlattal csökken a téves pozitív leletek száma. Így egyes szerzőknek az utóbbi években nem volt téves pozitív eredményük (12)].

Távol áll tőlünk, hogy a szövettani vizsgálatok exactságát kétségbe vonjuk, azonban figyelembe kell vennünk mégis az összehasonlításnál, hogy egyrészt a bronchoskópos excisiót sokszor nem lehet elvégezni, másrészt annak megtörténte sem jelenti a cc. 100%-os histologiai dg.-át. Ugyanis a kimetszés az esetek nem jelentéktelen részében csak a környező gyulladásos szövetekből, vagy nekroticus tumor-részből történik. Ezért kapott pl. *Horlay* és *Mécs* másokhoz hasonlóan csak a hörgőrákosokból kimetszett szövetdarabok 75%-ában cc.-leletet.

Ismételten hangsúlyozni kívánjuk, hogy a *bronchoskópos excindatum szövettani vizsgálata és a cyt. vizsgálat nem egymással konkurráló eljárások.* Mindegyiknek megvannak a maga korlátai, egyik negativitása sem zárja ki tumor jelenlétét. Tehát *célszerű párhuzamosan végezni a két eljárást,* ha az excisió lehetősége fennáll. Kiemelendő azonban, hogy a köpet cyt. vizsgálata nem jelent kellemetlenséget a betegnek, ezért könnyebben ismételhető, mint a bronchoskópos excisio.

A cyt. vizsgálatok fő előnye a biopsiás vagy egyszerű bronchoskópos vizsgálattal szemben, hogy 1. *perifériás tumorok kimutatására is alkalmas, és* 2. *normális bronchoskópos lelet mellett is 11—39%-ban a pozitív cyt. eredmény* segítségével biztosíthatjuk a dg.-t. *Clerf* és *Herbut* (13) 28, *Bitschin* (14) 11, *Farber* (15) 39, *Jennings* (43) 23%-ban mutatta ki a tumorsejteket normális bronchoskópos kép mellett.

Az eredmények szempontjából jelentős az egy betegen végzett *vizsgálatok száma is.* Egyes szerzők (35, 46) 8—16 vizsgálatot kívánnak esetenként. A legtöbb szerző 4—5 vizsgálatot tart szükségesnek. *Farber* és mtsai (15) szerint egy vizsgálat 38, három vizsgálat 59, és öt vizsgálat 87%-os pozitivitást biztosít. *Spjut* és mtsai (47) cc. eseteik 57%-ában nyertek pozitív cyt. eredményt. Ha azonban csak azon eseteket vették figyelembe, ahol háromnál több vizsgálat történt egy betegen, 76%-ra nőtt a pozitivitás.

Nagymértékben függ az eredmény a váladék nyerésének és feldolgozásának módjától (48).

Két fő irányzat küzd egymással. Az egyik hívei (23, 38, 48/a) a köpet, bronchus-aspiratum vagy az exsudatum centrifugatumának a szövettanban szokásos, *parafin beágyazása* mellett foglal állást. E szerzők szerint így az anyag nagyobb része dolgozható fel, a sejtkötelékek nem válnak szét és a sejtek megtartják eredeti alakjukat. A másik, nagyobb tábor hívei (12, 13, 15, 31, 32, 36 stb.) *kenet* készítését tartják célszerűbbnek. Szerintük a sejtek kevésbé zsugorodnak, nagyjából egy síkban helyezkednek el — nem úgy, mint a beágyazott anyag nagyobb mélységben elhelyezkedő sejthalmazai —, ezért a sejtek egészükben és nemcsak éppen a metszetbe kerülő részleteik vizsgálhatók és nem szenvednek egymástól alakváltozást. A gondos kikenés pedig nem szakítja szét az összefüggő sejtkötelékeket.

Megoszlik a szerzők véleménye arról is, hogy a *köpet* vagy a *bronchusváladék* vizsgálata hasznosabb-e. A köpetvizsgálat a régebbi módszer (13, 31, 41, 49 stb.). Előnye, hogy a vizsgálati anyag könnyen nyerhető és a beteg megterhelése nélkül tetszés szerint ismételhető. A köpet feldolgozható kenetkészítés és beágyazás útján is. Amerikai szerzők egy része kiváló eredményeket ért el az ismételt köpetkenet vizsgálatokkal. Ezeket *Woolner* és *McDonald* (49) a szövettani metszetekkel egyenértékűnek tartja. A szovjet szerzők közül *Frisman* (50) mellkasi izzadmányból 100%-ban tudott tumorsejteket kimutatni.

A köpetvizsgálati eredmények megjavítására való törekvés vezetett el a hörgőváladék vizsgálatához. Ilyenkor az esetleges tumorsejteket felhígítva tartalmazó köpet helyett a gyanús területről származó secretum kerül feldolgozásra. A bronchusváladék bronchoskópos úton vagy rtg. ellenőrzés mellett katheterrel nyerhető.

Kiegészíthető ez a módszer a gyanús terület finom kürettel való megkaparásával (12). *Hartmann* (12) vatta-tupferrel, *Farkas Károly* (24) celofán-tupferrel való törlés útján nyer váladékot. Mások (12) fibrinszivaccsal itatják fel a váladékot és az egészet parafinba ágyazzák.

Különösen perifériásabban fekvő tumorok esetén jó eredménnyel alkalmazzák a hörgőmosást. A beteg megfelelő fektetése után a gyanús hörgőbe a bronchoskópon át kathetert helyeznek, amelybe 2—4 ml fiziologiás konyhasóoldatot fecskendeznek, majd a mosadékot 3 perc múlva a beteg „meglötyögtetése" után kiszívják (55). *Clerf* és *Herbut* (13) ezen eljárással állandóan jó eredményt ért el (540 cc.-ből 88,3% pozitív dg.)

Farber és mtsai (15) nem láttak eltérést az eredmények szempontjából a köpet- vagy hörgőváladék-vizsgálatok között. Itt is az lesz a helyes eljárás, hogy legalább a bronchoskopia során hörgőváladékot veszünk valamelyik módszerrel, majd sorozatos köpetvizsgálatokat végzünk.

A vizsgálati anyag feldolgozására is számos módszer szolgál. A *beágyazott anyag* további feldolgozása a szokásos szövettani módszerekkel történik. A festési eljárások közül legáltalánosabb a haematoxylin-eosin-festés.

A kenetek feldolgozására és festésére ugyancsak számos módszert dolgoztak ki. Legelterjedtebb *Papanicolaou* (31) módszere, mely a frissen nyert anyag nedves fixálása révén élethű sejtalakok nyerését célozza.

A Papanicolaou-féle fixálási és festési eljárás előnye, hogy alig zsugorodnak a sejtek, azok a számos alkohol-kezelés következtében *igen áttetszők,* éles magkonturt mutatnak és a barnás mag a zöldes vagy narancsvörös plasmától színében is jól elkülönül (pl. a Pappenheim-festéssel szemben). A Papanicolaou-festéssel a *magstruktúra igen finom részletei is felismerhetők és relative elektiv festés,* mert — bár nem kizárólag — az elszarusodott sejteket narancsvörösre festi, míg a többi sejt zöld. Ezért könnyebb a cyt. kritériumok megítélése e módszerrel festett készítményekben.

A Papanicolaou-festés menete: a köpetet 70%-os alkoholban vagy aether és 95%-os alkohol (megfelel 96%-os is) aa. keverékében tartjuk feldolgozásig; a bronchus-váladékot 95%-os alkoholban, majd centrifugáljuk. Hígan folyó anyaghoz a tárgylemezt tojásfehérje-glycerinnel kenjük be. A friss köpetből vagy hörgőváladékból kiválasztott gyanús, szürkés-fehér, vagy véres részleteket tárgylemezre kenjük ki. A nedves kenetet fixáljuk aether-alkoholban (aa.) 10 percig (lehet több óráig is), majd 80, 70, 50%-os alkoholba mártogatjuk (valamennyi közegben, kivéve a festékeket) 10—10-szer. Desztilláltvíz, majd Harris-haematoxylin magfestés (5—10 perc), aqua dest. 2-szer, 0,25%-os sósavoldat (4 merítés, mi 0,5%-osat használtunk), majd 100 ml desztillált vízre 3 csepp tömény lithiumcarbonat-oldatot tartalmazó folyadékban 1 percig, kútvíz, desztillált víz öblítés után 50, 70, 80, 95%-os alkohol. Festés Orange G. 6. jelzésű festékkel másfél percig. (Orange G. 0,5%-os oldata 100 ml 95%-os alkoholban, foszforwolframsav 0,015 g.) 95%-os alkohol 2-szer, majd E. A. 36 jelzésű festékoldatba helyezzük 1½—2 percre. (Lichtgrün S. F. sárgás 0,1%-os oldata 45 ml 95%-os alkoholban. Bismarck-barna 0,5%-os oldata 10 ml 95%-os alkoholban; eosin-sárgás 0,5%-os oldata 45 ml 95%-os alkoholban, foszforwolfram-sav 0,2 g, tömény lithiumcarbonat oldat egy cseppje.) Öblítés 95%-os alkoholban 3-szor váltva. Abszolút alkohol, abszolút alkohol és xylol aa. keveréke, xylol, Damar-lakk, lefedés.

Számos szerző (12) módosította a Papanicolaou-festést. Több szerző (12) eosin-ellenfestést is elegendőnek tart. Papanicolaou (31) szerint eosin-ellenfestés mellett a sejtek nem olyan áttűnők. Alkalmazzák a haematologiai festéseket *(Pappenheim, May—Grünwald, May—Grünwald—Giemsa, Romanovsky—Giemsa)* is. Mások (12) a mag ezüst impregnatióját alkalmazzák. *Hinglais* és *Hinglais* (51), valamint *Gudkina* (52) fluorochrommal kezelik a készítményeket, mert a tumorsejtek két-háromszor erősebben fluoreszkálnak.

Cyt. vizsgálatokat végeztek fáziskontraszt-mikroszkóppal is. Azonban inkább alkalmas kutatási, mint gyakorlati célokra, mert kicsi a látótér és nem tehetők

el a készítmények, ezért az összehasonlításra nincs lehetőség (12). *Rühl* (53) összehasonlító vizsgálatai szerint sem jelent előnyt a fáziskontraszt-mikroszkópos vizsgálat. Szövettenyésztéssel és histochemiai módszerekkel is megkísérelték a daganatsejtek kimutatását (12, 35, 54). Hibájuk, hogy nem eléggé daganatspecifikusak.

A kenetek értékelésében az egyes szerzők különböző jelzéseket használnak. *Papanicolaou* 5 csoportot állapít meg. Az I. csoportban csak normális sejtek találhatók, a II.-ban atypikus sejtek is fellelhetők, a kép nem normális, de nincs biztos támpont malignitásra, az összkép negatív. Kontroll szükséges. A III. csoportban cc-re gyanús mag és plasma-jelenségek vannak, azonban ezek száma kevés véleményadásra. Az összbenyomás cc. felé halad. Kontroll szükséges. Cc. gyanúja. A IV. csoport biztos cc.: néhány biztos cc-sejt, vagy malignus sejtkötelék jelenléte miatt. Az V. csoport számos, kisebb-nagyobb sejtkötelékkel biztos cc. A dg. éppen olyan biztos, mint a szövettani metszetnél. *Hartmann* (12) e csoportok összevonásából négy jelzést alkotott: 1. neg., 2. kétes, 3. gyanús, 4. pos. Lényegében három csoport is kifejezi a leletet: 1. neg. (Papanicolaou 1. és 2. csop.), 2. pos. (Pap. 4. és 5. csop.), 3. közöttük a bizonytalan leletek állanak (Pap. 3. csop.). Mi is csak a neg., gyanús és pos. jelzőket használtuk leleteink értékelésében.

Nézzük meg röviden, mi a cyt. elméleti alapja, miért váltott ki — különösen kezdetben — a pathologusok tekintélyes részéből ellenkezést, és mi volt lassú elterjedésének oka?

A pathologusok egy részének — bár a cyt. propagálói és kidolgozói maguk is pathologusok voltak [*Papanicolaou* (31), *Quensel* (56) stb.] — szkepticizmusának oka az volt, hogy a módszer lényegét ellentétben állónak vélték — nem teljesen alaptalanul — a szövettani diagnosztika alapelveivel. Legfőbb érv az volt, hogy a környező szövet viselkedése és a sejtek térbeli elhelyezkedése és elrendeződése nem figyelhető meg. *Hornstein* (55) az alábbiakban adja a cytodg. kritikáját: „... hiányzik a localis agresszivitásba és az expansiv vagy destructiv növekedési jellegbe való bepillantás lehetősége. Nem nyerhető kép az ún. stroma-reakcióról és gyakran a blastoma histoarchitektomiájáról sem. Így arra szorítkozunk, hogy tisztán celluláris ismertetőjelekre, mégpedig a proliferaciós tendenciára és az elfajulásra alapozzunk, melyek közül az előbbi túlnyomóan a magon, utóbbi a cytoplasmán manifestálódik.

Az egyes sejtekre még jobban érvényes, mint a tumor-kötelékekre *Borst* régi megállapítása, hogy nem ismerjük a malignus tu.-sejt egyetlen specifikumát sem, mely egyértelmű morphologiai elhatárolást engedne meg más sejtelemekkel szemben. Ez azóta sem változott (*Hamperl, Albertini* stb.). Specifikus morphologiai malignitási kritériumok hiányában csak többé-kevésbé jellemző jelek vannak, melyek állandóan indirektek és ezért nem abszolút bizonyítékok."

Zinser (57) viszont kiemeli, hogy bár nincs karakterisztikus cc. sejt, azonban vannak jelek, amelyek az epithel elváltozásokat illetően megszaporodva vagy fokozott mértékben jelentkeznek.

E sorok nagyjából fedik a pathologusok egy részének véleményét. Be kell ismernünk, hogy elvben igazak ezek a megállapítások, azonban a gyakorlat mégis azt mutatja — mint láttuk —, hogy a tüdőrák esetek 50—80%-ában kimutathatók a malignus sejtek és sejtcsoportok és hogy megbízható az eljárás — megfelelő cytologus kezében —, mert aránylag kevés a téves pozitív lelet (átlagban 1—4%). Nem szabad azonban elfelejtenünk, hogy az ismertetett elvekből a pathologus is engedményeket tesz akkor, amikor nem nagyobb szervdarabokat dolgoz fel, hanem kis bronchoskópos excindatumokból iparkodik a dg.-t felállítani, amelyek sokszor alig tartalmaznak valamit magából a tumorból. Másrészt a histologia is felhasználja a nem specifikusnak ítélt malignitási jeleket, még ha e kétes jeleket mutató sejtek összeségét és viszonyát is szemléli.

Figyelembe kell azonban vennünk *Papanicolaou* (31) megállapítását, aki hangsúlyozza, hogy *nem tisztán cyt. módszerről van szó, mert szövetcafatokat is tartalmaznak a kenetek.* Az irodalmi adatokkal egyezően sok a sejtcsoport, sejtrög, úgyhogy *nem túl gyakran vagyunk kénytelenek kizárólag izolált sejtek alapján ítélni.*

Semmiesetre sem akarjuk azonban — mint már említettük — a két módszert egymással szembeállítani, mert nem egymás helyett, hanem *egymás mellett alkalmazandók* a bronchoskópos biopsia korlátai miatt. Pathológus szemszögből teljesen igaza van *Farkas Károlynak* (58), amikor azt mondja, hogy az egyetlen, tudományosan megalapozott vizsgálat a szövettan. De úgy véljük, hogy a cyt. is tudomány, kialakuló és fejlődő tudomány, amelynek ma már óriási irodalma van és elsajátításához évek gyakorlata szükséges. *Olyan tudományág,* amely — mint *Quensel* (56) mondja — *a klinika és pathologia határán fekszik és amelyet érdeménél kevésbé alkalmaznak a pathologusok.* Bizonyos vonatkozásokban a haematologiával is rokon a cytologia, főleg kenetkészítéses válfaja. A cytologia pozitív értékelését mutatják azonban (számos szerző véleménye mellett) *Baló* prof.-nak az „Onkologia" (25) c. műben „A rosszindulatú daganatok biopsiája" c. fejezetben a cytodg.-ra vonatkozó megállapításai; többek közt, hogy „a köpet vagy a bronchusokból leszívott váladék vizsgálata mind nagyobb és nagyobb jelentőségre tett szert a tüdőrák diagnosztikájában", továbbá *Farkas Károly* (58) azon megállapításai, hogy „... alkalmas a rák korai leleplezésére, a korai ún. praeklinikus szakban" és hogy „olyan fegyver, amelylyel — helyesen alkalmazva — a szűrővizsgálatokat diagnosztikailag tudományosan alátámaszthatjuk". *Cromwell* és *Papanicolaou* (59) is a cc. veszélyeztetettek köpet-szűrővizsgálatát javasolja.

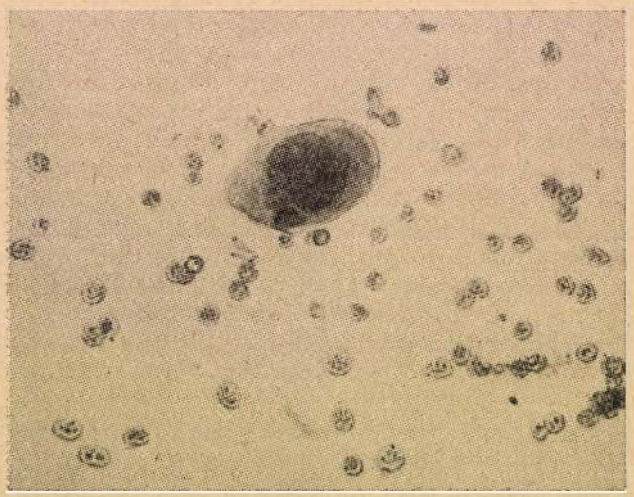
Hogy a korai dg. szempontjából bizonyos lehetőségeket ígér a cytodg. — a klinikai tapasztalatokon kívül is — *Appel* és *Bronk* (12) állatkísérletei is bizonyítják. Nyulakba intratrachealisan Brown—Pearce-tumort implantáltak és a hatodik naptól kezdve naponta keneteket készítettek. Tizenhét állaton (58%) már a hatodik napon tumorsejteket mutattak ki a kenetben, holott legkorábban csak az implantatiót követő 10—12. napon volt a tumor boncolásakor mikroszkóposan észlelhető.

A cytodg. elterjedésének gátat vetett a patho-

logusok kétkedésén kívül az is, hogy elsajátítása nehéz, évek gyakorlata szükséges hozzá, a vizsgáló személyének bizonyos adottságain kívül. Kezdetben a cytodg. eredményei sem voltak olyan jók, több volt a téves poz. lelet. Csak a jó eredmények, a mind kevesebb téves lelet bizonyította be hasznosságát. A többi vizsgáló eljárás sem alkalmas sok esetben a cc.-gyanú tisztázására, viszont a bizonyítás cyt. vizsgálatokkal nem ritkán sikerül.

Ahhoz, hogy a malignus sejteket felismerjük, igen jól kell ismernünk a köpetben vagy a bronchusváladékban normálisan és más, gyulladásos folyamatokban előforduló sejteket és azok atipusos vagy metaplasiás alakjait. Természetesen egyszerre több malignitási kritérium jelenléte szükséges a rosszindulatúság kimondásához. E malignitási kritériumokat mutató sejteket hullavizsgálatok és szövettanilag is feldolgozott esetek vizsgálatai során ismerték meg [*Clerf* és *Herbut* (13), *Farber* (15)].

Normálisan előforduló sejtek a leukocyták, lymphocyták, histiocyták, makrophagok, a többrétegű laphám és a bronchushám sejtjei. Sok szerző kiemeli,



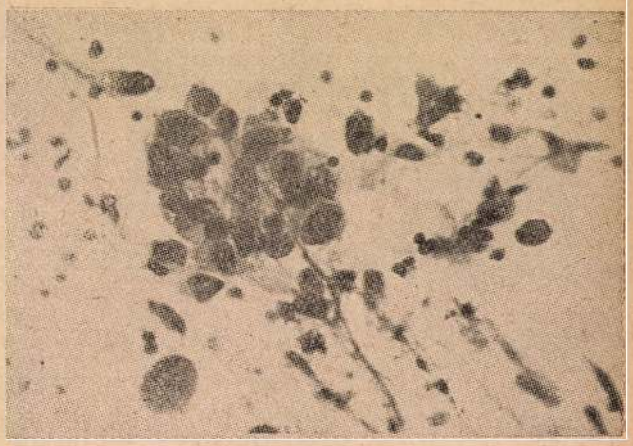
1. ábra. Tumorsejt cytologiai képe kenetben, hörgőlaphámrákból. Nagy sejt nagy maggal. A mag sarkos és lebenyezett szélű, hyperchrom, durva chromatinú. A környezetben vvt-ek.

hogy különösen a gyakran változatosságot, nyugtalanságot mutató histiocytáknak és a basalis vagy germinativ sejteknek, valamint a malignus sejteknek elkülönítése nehézségbe ütközik. Nekünk a histiocytáknak a tumorsejtektől való megkülönböztetése alig okozott nehézséget, annál többet a basalis sejteknek és a metaplasiás hámsejteknek a daganatsejtektől való eldifferenciálása.

A cytologia helyét és jelentőségét, valamint saját eredményeink ismertetését tárgyaló dolgozatunkban nem térhetünk ki a normális és kóros, malignus és nem malignus sejtek és metaplasiás alakok ismertetésére, mégis néhány szóval vázolni kívánjuk a malignitás cytologiai kritériumait.

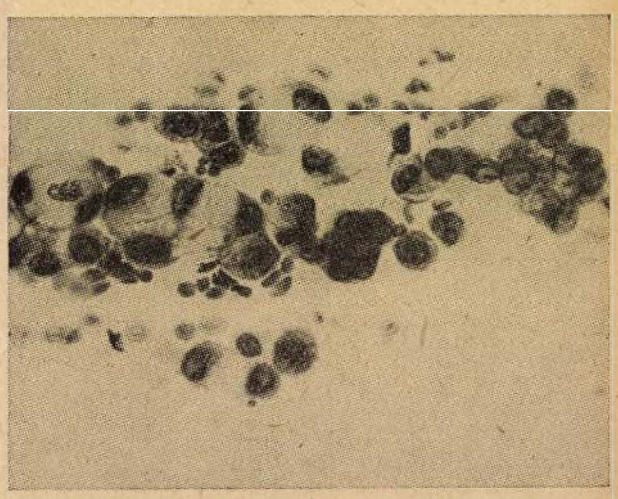
A malignitás kritériumai vonatkozhatnak: 1. a sejt nagyságára és alakjára, 2. a mag-plasma viszonyra, 3. a mag alakjára és szerkezetére, 4. a mag és plasma festődésére és fénytörésére, 5. a magoszlásokra, 6. a sejtcsoportosulásokra, 7. az érés fokára.

1. A sejt nagyságára vonatkozóan jellemző a sejthypertrophia és a nagyságbeli, valamint alakbeli (anisocytosis, anisokaryosis) változatosság. 2. A magplasma viszonynak a mag javára való eltolódása jellemző. A cytoplasma megnövekedése magában nem jellemző, ellenben 20 mikronnál nagyobb mag erősen gyanús. 3. *a)* A magkontur egyenetlensége jellemző, mely lehet fogazottság, sarkosság vagy



2. ábra. Cc-s sejtcsoport. Magtúltengés, egyenlőtlen nagyságú és alakú magok, durva chromatinrögök, egyenlőtlen eloszlásban.

lebenyezettség. *b)* Vastag magszegély. *c)* Egyenlőtlenül elosztott és egyenlőtlen nagyságú, durva chromatinrögök. *d)* Egyenlőtlen nagyságú és alakú, túltengő vagy multiplex nucleolusok. [*Quensel* (56) jellemzőnek tartja a mag-nucleolus viszonynak utóbbi javára való eltolódását. Quensel-féle nucleolus-festés (60)]. 4. Jellemző a hyperchromatismus (elkülönítendő a zsugorodás okozta vagy technikai túlfestéstől!). De jellemzők a relatíve nagy, hólyagszerű, világos magok is, amelyeket mi az irodalmi adatoktól eltérően viszonylag gyakrabban figyelhettünk meg, mint a hyperchromasiás alakokat. Jellegzetes, egyéb kritériumok mellett, a cytoplasma fény-



3. ábra. Cc-s sejtcsoport (hörgőadenocc.). Magtúltengést mutató sejtek. Egyes magokban vastag, sarkos magkontur, durva chromatinrögök, illetve nucleolusok. Néhány sejtben nagy vacuolák. A környezetben vvt-ek.

törésének csökkenése, kevésbé áttetsző volta és kékesszürkétől narancsvörösig terjedő festődése az elszarusodás különböző mértékétől függően. 5. Normális mitosisok aránylag ritkák, abnormálisak gyakoribbak. 6. A sejtkötelékek simaszélű sejtcsoportok (clumping)

és egymásra torlódott sejtekből álló sejtrögök (crowding) alakjában gyakoriak. Elég gyakori, de csak bizonyos, egyéb malignitási jelek, vagy érésbeli különbség mellett kórjelző a kannibalizmus (sejtphagocytosis) jelensége, amikor egymást bekebelezik a sejtek. 7. Jellemző a sejtek érésbeli discrepantiája is. 8. Degeneratiós jeleket — pl. óriás vacuolákat — is gyakran láthatunk.

A cyt. vizsgálatokban előforduló speciális sejttípusok a következők: 1. laphámráknál: malignus flasztersejtek, malignus pikkelyek, malignus elszarusodó sejtek, hyperkeratotikus orsósejtek, „ebihal-sejtek" (farkos sejtek). 2. Adenocarcinomában: nagy cytoplasma vacuolák és malignus acinusok. 3. Kis malignus sejtek az anaplasztikus vagy zabszem-cc-ben. 4. Tumor óriássejtek. 5. Az alveoláris sejt-cc. köb- és polygonalis, gyakran vacuolás sejtjei. 6. bronchusadenomák változatos nagyságú, hyperchrom, ovális magú, de kevés atypiát mutató, relatíve egyforma sejtjei (1, 2, 3, 4. ábra).



4. ábra. Igen nagy sejtekből álló cc-s sejtcsoport. Egyenlőtlen nagyságú és alakú sejtmagvak, helyenként éles és sarkos magkonturral, egyenlőtlen chromatineloszlással, illetve nagy, szabálytalan nucleolusokkal.

Sokszor rendkívüli nehézséget és a *legtöbb tévedést a tumorsejteknek a hámmetaplasiáktól való eldifferenciálása okozza.* Hörgőváladékban elszarusodott sejtek metaplasiából vagy tumorból származnak, de a garatból is lesodródhatnak. Elszarusodott sejtek a mellkaspunctatumban a tumor bizonyítékai. Bő endothelsejttartalmuk szintén gyanús tumorra. Fontos diagnosztikus jel, hogy a mezothel sejtek csoportjában a sejtek egy rétegben helyezkednek el, míg a tumorsejtek egymásra halmozottak.

A különböző rákfajták szerint különböző típusú sejtek jelenhetnek meg, azonban ezek alapján típus-dg., azaz a szövettani típus meghatározása nem mindig lehetséges. Egyes szerzők a pozitív esetek 80%-ában a típust is meghatározzák (39, 46).

Röviden foglalkoznunk kell még az operabilitás és a cytologiai műtéti indikáció kérdésével.

Egyes amerikai szerzők szerint a pozitív cyt. lelet műtéti, de legalábbis thoracotomiás indikáció. Viszont a német szerzők általában elvetik cyt. dg. alapján a therapiás beavatkozások jogosultságát. *Hartmann* (15) említi, hogy *Harvey* és *Hooker* (12) a newyorki Memorial Hospitalban 12 pneumektomiát végzett pozitív cyt. dg. alapján. Itt figyelembe kell vennünk a pos. cyt. leletek fokozatát is. Vannak olyan egyértelmű cyt. leletek, amelyek egyértékűek a szövettani dg.-sal, mert a Papanicolaou-féle 5. csoportban gyakorlott vizsgáló kezében téves dg.-ok alig fordulnak elő. Ugyancsak *Hartmann* említi, hogy *Clerf, Herbut* és *Nealon* (12) 1951-ben közölték, hogy az utóbbi 4 évben nem volt téves pos. diagnózisuk. Kiemelik, hogy az operabilitási arány a velük együttműködő sebészeti osztályon 41% volt, ami jóval meghaladta a 30%-os átlagot (a 30% is igen jó eredmény!). Indirekt módon *Foot* (33) is ezt a véleményt nyilvánítja, amikor leszögezi, hogy csak 5 biztos pos. cyt. lelet birtokában szabad thoracotomiát végezni. Neves szerzők (13, 15, 31) is jogosultnak tartják cyt. lelet alapján a műtétet. *Farber* (15) megemlíti, hogy *Woolner* és *McDonald* (49) 29 esetet közöltek, amelyeket kizárólag a cyt. dg. alapján operáltak. A műtétnél mind cc.-nek bizonyult.

A cyt. vizsgálatok és más eljárások találati biztonságának és megbízhatóságának a fentiekben adott összehasonlítási eredményéből önként adódik, hogy *a biztos pos. cyt. lelet thoracotomia indicatióját kell, hogy képezze.* Itt azt lehet ellenvetésül felhozni, hogy mégis — ha nem is nagy százalékban — vannak téves pos. leletek is. Viszont, ha meggondoljuk, hogy minden cc.-gyanú esetén elvégzendő a thoracotomia [*Sebestyén* (4), *Overholt* (5), *Ochsner* (6) stb.], ha a legrövidebb időn belül (8—14 nap) másmódon nem lehet kizárni vagy megerősíteni a gyanút, akkor nyilvánvaló, hogy ez a helyes eljárás pos. cyt. lelet esetén is. Mert még a cytodg.-sal szemben legkétkedőbbek szemében is legalábbis gyanújelként kell szerepelnie a pos. cyt. leletnek. A thoracotomia csaknem egyenértékű az explorativ laparotomiával és ha ugyanolyan kiterjedten fogják alkalmazni gyanú esetén — az eddigiek értelmében igen gyakran a cyt. leletre támaszkodva — nagy a valószínűsége, hogy kevesebb tüdőrákos beteget fogunk elveszteni, amellett orvosi lelkiismeretünket sem fogja olyan nagy mulasztás terhelni. Mert abban, hogy a tüdőrákosok dg.-át átlag 8—10 hónappal az első tünetek után állítják fel, az első 1½—2½ hónap kivételével az orvosokat terheli a késedelemért a felelősség [*Overholt* (5), *Ochsner* (6) stb.].

Azt hisszük, hogy *olyan módszert, amely olyan érzékeny és csaknem olyan megbízható, mint jelenlegi legexaktabbnak elismert diagnosztikus eszközünk, a bronchoskópos biopsia, nincs jogunk mellőznünk rákgyanús eseteink tisztázásában.* Ezért határoztuk el betegeink *komplex kivizsgálása érdekében* a cyt. vizsgálatok bevezetését 1953 őszén. Tudomásunk szerint először vezettük be hazánkban a cytodg.-t Papanicolaou kenet-módszerével és alkalmaztuk rutinszerűen, nagyobb tüdőgyógyászati anyagon. Jobb híján a szükséges festékoldatokat is magunk állítottuk elő.

Több mint 1000 vizsgálatot kitevő saját anyagunkat több csoportra osztottuk. Az első, a „tanuló-

1. táblázat
A cytologiai vizsgálatok érzékenysége

Szerző		Esetek száma	Vizsgálatok száma	Igazolt cc.			Igazolt cc. közül cyt. pos.	
				szöv.	klin.	összesen	absz. sz.	%
S. M. Farber és mtársai		1.526	4.366	197	102	299	110*	55
Sassy—Dobray és mtársai	I.	315	432	60	19	79	34	43
	II.	102	113	25	4	29	17	59
	I+II.	417	545	85	23	108	51	47

* csak szövettanilag igazolt.

időt" is magába foglaló, 1953. nov.-től 1955. jan.-ig terjedő idő anyaga 315 beteg 432 vizsgálatára, a második csoport 1955. jan.-tól máj.-ig terjedő idő alatt 102 beteg 113 vizsgálatára vonatkozik. Tehát a két csoport együttesen *417 beteg 545 vizsgálati anyagát* öleli fel. A további anyag értékelése folyamatban van.

Az 545 vizsgálati anyag túlnyomórészben bronchoskópos úton nyert hörgőváladékból, kisebb számban köpetből áll. Szervezési hibából betegenként többnyire csak egy-egy vizsgálatot végeztünk, ilymódon nem használhattuk ki teljesen az eljárás nyújtotta lehetőségeket. Közülünk a cyt. vizsgálatokat végző *(Sassy)* néhány kivétellel teljesen ismeretlen, vegyes eredetű (bronchiektasiás, abscessusos, tbc-s, tumoros stb.) anyagot kapott.

Vizsgálati eredményeinket a *Farber* és mtsai (17) könyvében szereplő adatokkal hasonlítjuk össze. Az első táblázatban a cyt. vizsgálat érzékenysége, azaz találati biztonsága szempontjából dolgoztuk fel anyagunkat (1. tábla).

Szembetűnő a betegek és a vizsgálatok számának arányából, hogy míg *Farber* 1 betegen csaknem 3, mi csak 1,3 vizsgálatot végeztünk. Mint látható, 108 igazolt (szövettanilag, műtéttel, sectióval, néhány esetben a biztos klinikai lefolyás alapján) cc.-s beteg 47%-ában, mégpedig az I. (tanulóidő) csoportban 43, a II.-ban 59%-ban tudtuk a cc.-t cytologiailag kimutatni *(Farber* 55%-ban) (2. tábla).

Második táblázatunkban a cyt. és biopsiás vizsgálatokat hasonlítjuk össze. Bronchoskópos biopsiával igazolt cc.-eseteink közül az első csoportban 49, a *másodikban 71%-ban (együtt 55%)* mutattuk ki a tu.-sejteket. A *biopsiával nem igazolhatók* 36%-át az első és 42%-át a második csoportban *(együtt 38%*; Farber 39%) csak cytologiával tudtuk diagnosztizálni. (Ezen csoportok meglehetősen kis abszolút számai miatt a százalékos értékelés nem teljes értékű, de az összehasonlítás megkönnyítése céljából fejeztük ki így eredményeinket. Abszolút számok a táblázaton.) Leolvasható az is a táblázatból, hogy teljesen negatív bronchoskópos kép mellett is csaknem az esetek felében (11-ből 5) ki tudtuk mutatni a cc.-sejteket (*Farber* 39%). Így az esetek egy részében bronchoskópos gyanújel híján csak a cytologia biztosította a diagnózist (3. tábla).

Harmadik táblázatunkban néhány téves pos. cyt. vizsgálati eredményt hasonlítunk össze (a nem cc.-s esetek számára vonatkoztatva). Saját összeredményeink miatt nem kell szégyenkeznünk (2,7% téves pos. lelet), második csoportunk eredménye pedig igen jó, mert nem volt pos. irányú tévedésünk.

Mint látható, összeredményeink nagyjából már

2. táblázat
A cytologiai és biopsiás vizsgálatok összehasonlítása

Szerző		Összes ⩓-os száma	Összes ⩓-os vizsgálat közül								Negativ ⩓ vizsg.		
			biopsiával igazolt				biopsiával nem igazolt				összesen	ebből cyt. pos.	
			absz.	%	ebből cyt. ig.		absz.	%	ebből cyt. ig.			absz.	%
					absz.	%			absz.	%			
S. M. Farber és mtársai		148	74	50	47	64	74	50	29	39	44	17	39
Sassy—Dobray és mtársai	I.	79	43	54	21	49	36	46	13	36	8	5	63
	II.	29	17	59	12	71	12	41	5	42	3	—	0
	I+II.	108	60	56	33	55	48	44	18	38	11	5	45

3. táblázat
Téves pos cytologiai vizsgálatok

Szerző		Az összes nem cc.-sek %-ában
Hartmann és mtársai		11
Jennings és mtársai		2,5
Hengstmann		4,6
Brocard és Lavergne		0
Farber és mtársai		0,2
Delarue		3,5
Sassy—Dobray és mtársai .	I.	3,7
	II.	0
	I+II.	2,7

most is megegyeznek a világirodalmi adatokkal, annak ellenére, hogy egy-egy betegnél nem tudtunk elegendő vizsgálatot végezni, és hogy benne foglaltatik a „tanulóidő" anyaga is. Mint láttuk, a megkívánt 5 készítmény vizsgálatával és további gyakorlattal eredményeink javulása várható. (Ezen feltevésünket valószínűsíti az a tény, hogy második csoportunk eredményei lényegesen jobbak az elsőnél.) A második csoport 71%-os találati biztonsága, 0%-os pos. tévedés mellett világirodalmi viszonylatban is jó eredmény.

Összefoglalva: Fenti irodalmi adatok, de saját vizsgálataink is igazolják, hogy a *cyt. dg. megfelelő jártasság mellett haszonnal járul hozzá a tüdőrák diagnózisának biztosításához. Az eljárás értékét az adja meg, hogy elég nagy százalékban biztosítja a mikroszkópos dg.-t ott, ahol a biopsia nem lehetséges, vagy nem jár eredménnyel, és ott is, ahol a bronchoskópos vizsgálat teljesen normális leletet ad.* A beteg számára — különösen a köpetvizsgálat — nem kellemetlen és könnyen megismételhető. Hazánkban is kiterjedtebben kellene alkalmaznunk, e célból cyt. állomások felállítására lenne szükség.

Köszönetünket fejezzük ki munkatársainknak, munkatherapiás betegeinknek, *Forgách Ellának* és *Horkay István* szig. orvosoknak, akik lelkes és odaadó munkával készítették és festették a keneteket, valamint *Miskovits Gusztáv dr*-nak, a Tüdőgyógyászati Klinika adjunktusának a mikrofotogrammok elkészítéséért.

IRODALOM: 1. *Oberling Ch.:* Presse Med. 1954. *62,* 33, 712. — 2. *Dublin* id. *Farber.* — 3. *Horlay B.* és *Mécs J.:* O. H. 1953. *6,* 145. — 4. *Sebestény Gy.:* O. H. 1952. *16,* 461. — 5. *Overholt R. H.:* Am. Rev. Tbc. 1950. *62,* 5, 491. — 6. *Ochsner A., Ray C. J., Acru P. W.:* Ref. Exc. Med. 1955. XVI. *3,* 3, 179. — 7. *Farkas K., Koppenstein E., Prikkel A.:* O. H. 1953. *10,* 253. — *Farkas K., Koppenstein E.:* Magy. Radiol. 1952. IV. *4,* 145. — 8. *Smelev N. A.:* Probl. Tub. 1948. *3,* 35. (O. D. K.) — 9. *Moacyr Santos Silva, John S. Ladue, Lloyd F. Craver:* Ref. Presse Med. 1954. *75,* 1560. — 10. *Jablokov D. D.:* Szoc. Med. Ref. Oboz. (Onk.) 1949. *2,* 32. — 11. *Taillens J. P.:* Schw. Med. Wschr. 1951. *28.* — 12. *Hartmann P.:* „Die Cytologie des Bronchialsekretes." Stuttgart, G. Thieme, 1955. — 13. *Clerf L. H.* és *Herbut P. A.:* JAMA 1952. *150,* 793 és *id. Farber* és *Hartmann.* — 14. *Bitschin P.:* Schw. Med. Wschr. 1953. *6,* 128. — 15. *Farber S. M., Rosenthal M., Alston E. F., Benioff M. A., McGrath A. A.:* „Cytologic Diagnosis of Lung Cancer." Springfield, Illinois. USA. Ch. C. Thomas, 1950. — 16. *Benda R., Orinstein E., Aubin:* Presse Med. 1954. *62,* 23, 487. — 17. *Pouchet* id. *Papanicolaou.* — 18. *Beale* id. *Farber.* — 19. *Ljubimov* id. *Siller—Volkova.* — 20. *Hampeln* id. *Farber.* — 21. *Papanicolaou és Stockard* id. *Farber.* — 22. *Traut* id. *Farber.* — 23. *Zalka Ö.:* O. H. 1930. *34;* Deutsche Med. Wschr. 1933. *4,* 132. — 24. *Farkas K.:* Orv. Lapja 1949. *22,* 738. — 25. *Baló J.:* „A rosszindulatú daganatok biopsiája", *Wald B.:* „Onkológia" c. művéből. Bp. Eü. Kiadó 1952. 123—132. — 26. *Fodor I.:* O. H. 1955. *22,* 593. — 27. *Rechnitz K.:* Nőgyógy. Lapja 1952. I. *1.,* Gynekologia 1956. I. *1.* — 28. *Gábor P.* és *Szegvári M.:* O. H. 1952. *6,* 194. — 29. *Balogh F.:* O. H. 1954. *51,* 1318. — 30. *Kassay D.:* „Bronchologia". Gyak. orvos könyvt. Bp. Művelt Nép kk. 1955. — 31. *Papanicolaou G. M.:* JAMA 1946. *131,* 372. — „Atlas of Exfoliative Cytology". Cambridge (Mass.) Commonwealth Found, Harward Univ. Presse 1954. — 32. *Philps F. R.:* Brit. J. Canc. 1954. VIII. *13,* 422. — 33. *Foot N. Ch.:* Am. J. Clin. Path. 1955. *3,* 223. — 34. *Labor. of Exfol. Cyt.:* id. *Foot.* — 35. *Siller—Volkova N. N.:* Orvostud. Dok. Közp. (P. 1879—121). — 36. *Brocard H.* és *Lavergne G. H.:* Presse Med. 1952. *33,* 730. — 37. *Graham C. C., McDonald J. R., Clagett O. T., Schmidt H. W.:* J. Thor. Surg. 1953. *25,* 4, 366. — 38. *Tagaki F.:* Exc. Med. XVI. 1955. *3,* 1, 32. — 39. *Foot N. Ch.:* Am. J. Path. 1952. *28,* 6, 963. — 40. *Herbut P. A.* és *Clerf L. H.:* JAMA 1946. *130,* 1006. — 41. *Wandall:* id. *Papanicolaou.* — 42. *Fellinger K.:* Zblatt TBC. 1953. *63,* 516. — 43. *Jennings R. C., Shawk K. M.:* Exc. Med. XVI. 1954. *II. 9,* 715. — 44. *Sauvage R., Garbay:* Zblatt TBC 1954. 67, 1, 2, 43. — 45. *Delarue J., Paillas J.:* Presse Med. 1954. *62,* 38, 795. — 46. *Heckner F.:* Zblatt TBC. 1953. *63,* 3, 4, 122, és id. Hartmann. — 47. *Spjut H. J., Fier D. J., Ackermann L. V.:* J. Thor. Surg. 1955. *30,* 90. — 48. *Florentin P., Girard G., Pierson B.:* Exc. Med. XVI. 1955. *3,* 2, 124. — 48/a. *Belli, Delarue, Gamba* és *Lamberti, Galy* és *Touraine, Lemoine* és *Orcel, Blum* és *Hutt, Cross* és *Corcoran, Cooper* és *Landis, Kahlau:* id. *Hartmann.* — 49. *Woolner* és *McDonald:* id. *Farber.* — 50. *Frisman R. L.:* Vopr. Onk. i Rentg. Harkov. 1948. *1—2.* — 51. *Hinglais H., Hinglais M.:* ref. Schw. Med. Wschr. 1954. *84,* 4, 158. — 52. *Gutkina A. V.:* ref. Exc. Med. XVI. 1954. *II.* 10, 815. — 53. *Rühl R.:* Zblatt TBC. 1954. *65,* 5, 6, 369. — 54. *Jakovleva T. M.:* DAN. Sz. Sz. Sz. R. 1952. *83,* 3, 469. — 55. *Hornstein O.:* Deutsche Med. Wschr. 1954. *79,* 9, 360. — 56. *Quensel U.:* Acta Med. Scand. 1928. *68,* 427, és *68,* 458. — 57. *Zinser H. K.:* „Die Zitodiagnostik". Jena, G. Fischer, 1951. — 58. *Farkas K.:* MTA Orvosi és biol. tud. oszt. közl. II. *1,* 1951. — 59. *Cromwell H. A., Papanicolaou G. N.:* ref. Zblatt. TBC. 1953. *63,* 3, 4, 123. — 60. *Zadek J.:* „Die Differentialdiagnose der Lungenkrankheiten". Leipzig, G. Thieme, 1948. 237.

Dr. Gábor Sassy-Dobray, Dr. Sándor Ferenczy und Dr. Mária Gondkiewicz: *Die zytologische Diagnose des Lungenkarzinoms.*

In der Diagnostik des Lungenkarzinoms lässt sich nur durch die gleichzeitige Anwendung zahlreicher Untersuchungsverfahren, durch komplexe Diagnostik ein Erfolg erzielen, da auch die Bronchoskopie und sonstige Spezialverfahren die Klärung nur in einem geringen Teil der Fälle ermöglichen. Eine der einschlägigen Methoden ist die Zytodiagnostik. Verff. belegen durch zahlreiche Literaturangaben und durch umfangreiches eigenes Material die These, dass die Zytodiagnostik ein ziemlichempfindliches, d. h. zuverlässiges Verfahren darstellt, da die Geschwulstzellen in 70% der Bronchialkarzinomfälle nachweisbar sind. Die Zuverlässigkeit der Methodik wird durch den Umstand bewiesen, dass falsch-positive Befunde nur in etwa 1—4% der Fälle vorkommen. Der Wert der Zytodiagnostik wird noch durch die Tatsache gesteigert, dass sie auch bei peripher liegenden Tumoren positive Ergebnisse liefern kann und dass selbst bei normalem bronchoskopischem Bilde bei 11—39% der Karzinome Geschwulstzellen nachweisbar sind. Verff. beschreiben die verschiedenen Methoden zur Gewinnung und zur Aufarbeitung von Untersuchungsmaterial unter besonderen Berücksichtigung des *Papanicolau*schen Verfahrens. Des weiteren wird die Zytodiagnostik als Verfahren einer kritischen Betrachtung unterworfen. Es wird betont, dass die Zytodiagnostik nicht an Stelle, sondern neben und als Ergänzung der histologischen Untersuchung Anwendung finden soll. Sie behandeln die zytologischen Kriterien der Malignität, die Möglichkeiten einer Typendiagnose und die Frage der zytologischen Indikation chirurgischer Eingriffe. Aus dem über 1000 Untersuchungen umfassenden eigenen Material wurden bisher 545 Untersuchungsbefunde der ersten 417 Patienten ausgewertet. Dieses Untersuchungsgut wurde in 2 Gruppen geteilt. Die I. Gruppe, die auch die Fälle aus der „Lehrzeit" enthält, umfasst 432 Befunde von 315 Patienten, die II Gruppe 113 Befunde von 102 Patienten. Trotzdem, dass bei der Mehrzahl der Fälle nur einmal untersucht wurde, konnten unter den bestätigten Karzinomen in Gruppe I 43%, in Gruppe II 59% (insgesamt in 47%) zytologisch als Tumoren erkannt wer-

den. Unter den durch bronchoskopische Biopsie bestätigten Fällen war der zytologische Befund innerhalb der Gruppe I in 49%, innerhalb der Gruppe II aber in 71% (insgesamt in 55%) positiv. Falsch-positive Ergebnisse fanden sich innerhalb der Gruppe I in 3,7%, innerhalb der Gruppe II in 0% (insgesamt in 2,7%). Verff. betonen, dass durch Erhöhung der Zahl der Untersuchungen im Einzelfall die Ergebnisse sich verbessern lassen. Sie empfehlen die Einrichtung zytologischer Untersuchungsstellen.

A Vasmegyei Tanács „Markusovszky" Kórház (igazgatófőorvos: Szvoboda Jenő dr.) Központi Laboratóriuma (főorvos: Solymoss Béla dr.) közleménye

Máj és epeút betegségek laboratóriumi elváltozásainak kritikai értékelése

Irta: SOLYMOSS BÉLA dr.

A mikrokémiai és biokémiai vizsgálómódszerek kidolgozása, majd ezek egyre szélesebb körben való alkalmazása számos kórfolyamat biokémiai jellemzését tette lehetővé, melynek ma úgy a differentiáldiagnosztikában, mint a prognosis felállításában és a gyógyulás követésében bő szerep jut (6). E megjegyzések tán legszélesebb mértékben a különböző májbetegségekre érvényesek. A májfunctiós próbák válogatott, kritikus alkalmazásával hasznos felvilágosításokat nyerhetünk, s a kórfolyamatok egyéb módon alig felismerhető részleteit deríthetjük fel.

A májműködés megítélésére igen sok, módosításokkal együtt 200-nál is több laboratóriumi vizsgálat szolgál. A probléma lényegéből adódik, hogy májfunctiós próbák révén számos kérdésre várunk feleletet, melyek a parenchyma károsodás mennyiségi kimutatására, a kórképek prognosisának és dinamikájának követésére, a visszamaradó károsodások felderítésére, a belgyógyászati és sebészi sárgaságok elkülönítésére és egyebekre vonatkoznak.

A májfunctiós próbák kérdésével hazánkban és másutt számos referátum foglalkozik (3a, 8, 11, 12, 20, 23, 41), azonban a probléma megtárgyalását éppen a vizsgálati lehetőségek nagy száma és az idevonatkozó elvi és gyakorlati adatok állandó bővülése ismételten indokolttá teszi. Érdemesnek látjuk ezért, hogy a mindennapi munkában kipróbált, a követelményeknek elsősorban megfelelő próbák pathophysiologiai alapjainak és a leletek értelmezésének egyes részleteit, illetőleg általában a kérdéssel kapcsolatos tapasztalatainkat összefoglaljuk.

Hangsúlyozandónak tartjuk, hogy a májműködés laboratóriumi megítélését több tényező nehezíti: a máj oly nagy functionális tartalékokkal rendelkezik, hogy kb. négyötöde eltávolítható anélkül, hogy festékretentiós próbákkal kórosan csökkent működés volna kimutatható (41). Izotóp kísérletek szerint szükség esetén a máj albumin szintézise a normális kétszeresét is eléri (10). Általában elfogadott, hogy a májműködésnek kb. 75%-os beszűkülése esetén észlelhetünk functionális próbákkal eltéréseket. Hasonlóan nagy a máj regeneratiós készsége. A közismert állatkísérleti adatok mellett erre vonatkozó emberi megfigyelések is rendelkezésünkre állnak: haemangioma miatt eltávolításra került a máj teljes jobb lebenye. Két év múlva az epeutak ismételt feltárása során kiderült, hogy a bal lebeny kompenzatorikus megnagyobbodása révén a máj ismét elérte eredeti nagyságát (2). Lényegesen befolyásolja továbbá a máj működését vérellátása. Ismeretes, hogy dekompenzált szívbetegségben szenvedők között 103-ból 99-nél volt bromsulfalein retentio kimutatható (1). Ha e próbák értékelésénél szerepet játszó tényezők mellett figyelembe vesszük, hogy a máj az intermedier anyagcsere számtalan részletében játszik jelentős szerepet, s ezen functiók az egyes betegségekben egymással nem feltétlenül párhuzamosan károsodnak, nyilvánvalóvá lesz, hogy a májműködés megítélésére megfelelően érzékeny és különböző részfunctiókra rámutató próbák közül egyszerre mindig többnek az egymás melletti elvégzése ajánlatos, csupán így lesz remélhető, hogy az egyes kórképekben fennálló primér vagy secundér májkárosodások laboratóriumilag kideríthetők lesznek.

Májfunctiós próbáink egyik legértékesebb, sosem mellőzhető csoportját az *epefesték anyagcsere érintettségére vonatkozó vizsgálatok* alkotják. A bilirubinképzés helyére és módjára vonatkozó elvi ismereteink nem bővültek oly adatokkal, melyek gyakorlati munkánkat befolyásolnák. Ismeretes, hogy a vörösvérsejtek kb. 0,8—1%-a naponta szétesik. A felszabadult haemoglobinból a fehérjekötés oldása, a vas kiemelése, a zárt porphyrin molekula nyitott pyrrol-gyűrű rendszerré alakulása révén, oxydatiós és reductiós folyamatok során naponta kb. 250—300 mg bilirubin képződik. E folyamat a reticuloendotheliális rendszerben zajlik le. A bilirubint a májparenchyma sejtek választják ki az epével, s közben azon bizonyos változásokat eszközölnek. Valószínűtlen, hogy ez csupán a bilirubin-fehérje komplex oldása lenne, mert elektrophoretikus vizsgálatokban mindkét bilirubin-féleségnek az albuminnal való együttes vándorlását figyelhetjük meg. Feltételezik, hogy a változás lényegét eszterifikált gyökök szabad savi gyökké alakítása (29), vagy valamely a diazo reactio lefolyását gyorsító tényező képzése teszi. A kérdés teljes megítélését azonban nehézzé teszik azon megfigyelések, melyek szerint hepatectomizált állatok serumában is mutatható ki direkten reagáló bilirubin (28). Kétségtelen azonban, hogy physiologiás körülmények között a májban kiválasztott bilirubin kémiai reactio készsége megváltozott, diazo reagenssel azonnal, minden előkezelés nélkül azobilirubinná alakítható. A vese csak ezt a

módosult bilirubint választja ki. Ez utóbbinak gyakorlati következménye, hogy a hepatitises betegek vizeletében bilirubint a betegség utolsó, csupán indirekt bilirubinaemiával járó szakaszában gyakran nem találunk. Az obstructiós, parenchymás és haemolytikus icterusok differentiáldiagnosztikájában a direkt-indirekt bilirubin szint adatai kritikusan értékelendők: az obstructiót is mindig kíséri bizonyos indirekt és a hepatitist is bizonyos mérvű direkt bilirubin emelkedés. Sőt, súlyos haemolytikus krízisek nyomán is volt alkalmunk csekélyebb fokú direkt bilirubinaemiát észlelni, valószínűleg az epekapillárisok helyenkénti eltömeszelődéséből adódó mikro-obstructiók nyomán. Nem valamelyik bilirubin-féleség qualitativ megjelenése, hanem a két érték mennyiségi viszonya tehát az, mely hasznos felvilágosítást nyújthat. Indokolt a serum bilirubin szint vizsgálata minden alkalommal, midőn májfunctiós próbát végzünk. Emelkedett értéket észlelünk máj- és epeútbetegségek, illetőleg rokozott vörösvérsejtszéteséssel járó anaemiák esetén. Pangásos szívbetegségekben a serum bilirubin szint gyakran emelkedett. Az endocarditis lentában esetenként észlelhető emelkedett értékekért valószínűleg a fennálló hypersplenizmus is felelős. Számos esetben cholelithiasisos roham után átmeneti serum bilirubin emelkedés észlelhető, mely annál inkább lesz kimutatható, minél súlyosabb görcs után, minél korábban vettünk le vért vizsgálatra. Tapasztalataink szerint cholangitis a serum bilirubin szint bár enyhe, de definitiv megemelkedése nélkül igen ritkán észlelhető. Tekintettel a gyulladásos folyamat és az előzetes epepangás közötti pathogenetikai összefüggésekre, ez jól érthető. Megfigyelhettük, hogy egyes többszörös véradók serumában huzamosabb időn át enyhébb mérvű indirekt bilirubin emelkedés mutatható ki.

Egyesek (9) májfunctiós próbaként bilirubin terhelési vizsgálatokat ajánlanak: 1 mg/kg bilirubin i. v. beadása után 4 óra múlva 50%-nál nagyobb festékretentio normál körülmények között nem észlelhető. A bilirubin beszerzés nehézségei, az anyag drága volta és a beadás során észlelhető kellemetlenségek miatt, illetőleg mert ez a vizsgálat más módszerekkel kitűnően helyettesíthető, a próba nem terjedt el nálunk.

Fischernek (15), *Baumgärtelnek* (4) és másoknak köszönhető, hogy a gyakorlat számára is lényegesen bővültek ismereteink az epével kiválasztott bilirubin további sorsát illetően. Lerögzített, hogy abból első fázisként mesobilirubinogen képződik, melynek tapasztalati képlete $C_{33} H_{44} O_6 N_4$. Ez azonos a vizeletben megjelenő urobilinogennel. A mesobilirubinogen tovább redukálódik a belekben levő bacteriumflóra hatására stercobilinogenné, melynek képlete $C_{33} H_{48} O_6 N_4$. A fenti folyamat a béltartalmat baktériummentessé tevő széles spektrumú antibiotikumok huzamos adagolásával leállítható, s ilyenkor a székletben bilirubin változatlan formában lesz kimutatható. Ha ilyen gátlás nem áll fenn, az ismert entero-hepatikus körforgás után mindkét anyag megjelenhet a vizeletben, és mindegyik adja Ehrlich-reagenssel a chloroformmal kirázható jellegzetes elszíneződést.

Éppen az Ehrlich-reagens specificitásának e hiánya nyomán fakadtak egyes, az újabb vizsgálatok tükrében helytelen elképzeléseink. Az urobilinogen és a stercobilinogen újabb reactiókkal egymás mellett elkülöníthető. E vizsgálatok gyakorlati alkalmazása során derült ki, hogy urobilinogen csak májkárosodás alkalmával jelenik meg a vizeletben, ezzel szemben stercobilinogen minden alkalommal, midőn a belekbe erősen pleiochrom epe secernálódik. Helytelen ezért a vizeletvizsgálatokban „urobilinogen normális" leletet közölni, mert egészséges egyének legfeljebb csekélyebb mennyiségű stercobilinogent ürítenek. Az Ehrlich-reagenssel felmelegített vizeletben észlelhető elszíneződésről pedig bebizonyult, hogy az a fentiektől független pigmentnek köszönhető. Kérdéses ezek után, hogy a teljes epeútelzáródás kimutatására a fenti vizsgálatot elvégezve azt csupán elvileg helytelenül magyaráztuk, vagy az Ehrlich-reagens specificitása hiányának ismételten áldozatul estünk. Kiderült, hogy a haemolyticus icterusban észlelhető Ehrlich-pozitivitás stercobilinogenuriából fakad. Hepatitis gyógyulása során az Ehrlich-pozitivitás visszatérése ugyancsak részben, vagy teljes egészében stercobilinogenuriának köszönhető. Ha ez így van, nyilvánvaló, hogy a hepatitis gyógyulásának megítélésében a megterhelésre jelentkező Ehrlich-pozitivitást további vizsgálatokkal analizálnunk kell. Az urobilinogenuria és a stercobilinogenuria elkülönítése ezért lényeges feladat, és az több módon lehetséges. Az egyik mód a rutin kémiai úton, vagy a papírchromatographiásan végezhető mesobiliviolin reactio (17). Az előbbinek gyakorlatban jól alkalmazható változatát *Magyar* ismerteti (37). Ezt a reactiót magunk is számos esetben elvégeztük, illetőleg ma minden Ehrlich-pozitív vizeletre alkalmazzuk. A tisztább képet nyújtó papírchromatographiás elkülönítéssel a próbát többször összehasonlítva megtanulhattuk a stercobilinogent és urobilinogent is tartalmazó vizeletekben észlelhető átmeneti színek helyes értelmezését, és úgy találtuk, hogy ilyen esetekben a *Magyar* ajánlotta hígításos módszer jó tájékozódást nyújt. A papírchromatographiás módszerrel az a tapasztalatunk, hogy az eredmény leolvasása Wood-fényben különösen érzékenyen végezhető, és az egyes zónahatárok élesebben megfigyelhetők, mint napfényben. A mesobiliviolin reactio alapját az képezi, hogy míg az urobilinogen sósavas miliőben ferrichloriddal mesobiliviolinná és mesobilirhodinná ibolya-, illetőleg piros színű pigmentté alakítható, addig a stercobilinogen csupán egy barna színű vaskomplexet képez.

Az urobilinogenuria és stercobilinogenuria másik elkülönítésére az ad módot, hogy az urobilinogen salétromsavas vagy hydrogenhyperoxidos kezeléssel két pyrrol-gyűrűs lebontási termékké, pentdiopentté alakítható. Ennek kimutatására megfelelő reactio szolgál (3/a). A pentdiopent nevét onnan nyerte, hogy piros színű anyagként 525 millimikronnál ad fényelnyelési maximumot. Májkárosodások alkalmával pentdiopent minden elő-

kezelés nélkül is kimutatható a vizeletben. Bilirubinuriával járó esetekben az urobilinogen stercobilinogentől elsősorban a mesobiliviolin reactióval különíthető el, mert salétromsavas vagy hydrogénhyperoxidos kezelésre a bilirubin is pentdiopentté alakul (4, 17, 49). A két vizsgálat közül azokat egymás mellett párhuzamosan elvégezve a mesobiliviolin reactiót találtuk érzékenyebbnek és használhatóbbnak. Eddigi tapasztalataink szerint az Ehrlich-pozitív vizeletek kb. 30%-ában volt a pozitív leletért urobilinogenuria a felelős. Pozitív mesobiliviolin reactiót gyakrabban az erősebb Ehrlich-pozitivitást mutató vizeletekből várhatunk. Szükségesnek látszik quantitativ pentdiopent és mesobiliviolin kimutatási módszerek kialakítása, hogy ennek nyomán az igen értékesen használható quantitativ „urobilinogen" meghatározások eredményeit helyesebben tudjuk értékelni. Tekintettel arra, hogy a Watson-féle quantitativ „urobilinogen" meghatározást (61) délutáni vizeletből végezzük, annak a hallgatólagos feltételezésével, hogy ekkor a legnagyobb az epeömlés, valószínű, hogy ezzel a próbával párhuzamos quantitativ urobilinogen és stercobilinogen meghatározást végzünk. A székletből végzett quantitativ meghatározás adatai teljes elzáródásban és haemolyticus icterusban mutatnak jellemző eltéréseket.

A fentiek nyomán is természetesnek látszik, hogy *MacLagan* szerint máj- és epeútbetegségek megítélésében a bilirubinuria komolyabban értékelendő, mint az egyszerű Ehrlich-pozitivitás. A legérzékenyebbnek tekinthető a Harrison-féle methodikát (22) alkalmazva hepatitisben már igen korán lehetségessé válik a bilirubinuria kimutatása, ezért egyesek szűrővizsgálatok céljaira is elsősorban ezt ajánlják (35).

A vizeletben található urobilinogen és stercobilinogen állás közben, különösen napfénynek kitett helyeken, vagy nem tiszta edényekben viszonylag gyorsan urobilinné és stercobilinné oxydálódik. Az urobilinuria kimutatására használatos Schlesinger-próba eredeti formájában nem elég érzékeny, ezért nem remélhető, hogy állás után minden Ehrlich-pozitív vizeletből a reactio ugyancsak pozitív legyen. Úgy találjuk, hogy a Kirpatrick-féle (27) módosított Schlesinger-próba, mely a vizeletet chloroformos kirázás után Wood-fényben vizsgálja, a fenti kívánalomnak inkább megfelelhet.

Annak kiderítésére, hogy a széklet epefesték származékot tartalmaz-e, az említett quantitativ vizsgálat, vagy a stercobilinogen spektroszkópos kimutatása szolgálhat (44), mert a Schmidt-féle sublimat-próba nem elég érzékeny.

Az epepigment anyagcserezavarok kérdéséhez tartozik, hogy májkárosodás esetén a koproporphyrin vizeletbeni ürítése 100 gamma/die fölé emelkedik. A porphyrin kimutatás methodikája azonban nem egyszerűbb, mint az egyéb vizsgáló módszerek. Utánvizsgálatok még nem erősítették meg Watson azon feltevését, mely szerint hepatitist követő cirrhosisban elsősorban koproporphyrin I., míg alkoholos cirrhosisban a koproporphyrin III. ürítés fokozódik (60).

A valódi májfunktiós próbákról.

a) Festékkiválasztási próbák.

Érzékenységénél és egyszerűségénél fogva az első helyek egyike illeti e próbák között a bromsulfalein reactiót (48). 5 mg/kg i. v. beadása után 45 perccel normálisan a festéknek 5%-nál csekélyebb mennyisége mutatható ki a serumban. A kevesebb festékkel végzett terhelési próba nem elég érzékeny. A próbát erősen befolyásolja a máj vérellátása, ezért keringési elégtelenségben különösen gyakran pozitív. Hátránya a vizsgálatnak, hogy manifesten icterusos betegeken nem alkalmazható: a festéket a májsejtek választják ki az epével, s ez a functio mechanikus akadályok jelenléte esetén ab ovo érintett. Erre önkéntesen vállalkozókon kiderült, hogy hepatitis transmissio esetén igen korán pozitívvá válik. Kiválóan felhasználható e reactio hepatitisek anicterikus szakaszában a gyógyulás megítélésére, midőn a kolloid-próbák még esetleg huzamosan pozitív értéket adnak. Ha bromsulfalein-próbát végzünk, a máj vérellátásának egyéb módon való párhuzamos mérésével együtt, máj-clearence vizsgálatok végzésére nyílhat a jövőben lehetőség, mely a májműködés pontosabb megítélését eredményezheti (43).

b) A hippursav próbáról.

A közismert hippursav-próba intravénás változata a legérzékenyebb és legspecifikusabb valódi májfunctiós vizsgálatok egyike (46). Icterusos betegeken is elvégezhető és hepatitisek gyógyulásának megítélésében a bromsulfalein-próbához hasonlóan alkalmazható. Alapját májkárosodásban az elégtelen glycin szintézis képezi. Hátránya viszont, hogy csak ép veséjű betegeken alkalmazható. Tekintettel azon számos vizsgálatra, melyek májbetegségekben a különböző vese-clearencek beszűkülését bizonyítják, az eredmények mindig ennek szem előtt tartásával értékelendők, s ezért is jelentős a próba során víz itatása. Sebészi beavatkozások előtt kiválóan alkalmas functionális próba. *Petővel* folytatott vizsgálatainkban pajzsmirigy műtétre kerülők helyes előkészítésének megítélésére jól használhatónak találtuk (45).

Az i. v. adandó natrium benzoát elkészítése, a próba végrehajtása annyira egyszerű, hogy problematikus esetekben a hippursav-próba elvegzését a legszerényebb laboratórium részéről is kívánatosnak tartjuk. Hasznos lenne, ha a 8,85%-os natrium benzoát oldatot 20 ml-ként ampullázva minden gyógyszertárban beszerezhetővé tennék. A próba elvégzése során egynek hangsúlyozását tartjuk lényegesnek: az oldat i. v. lassan, kb. 5—10 perc alatt fecskendezendő be.

c) A szénhydrát anyagcsere próbái.

Régóta ismert, hogy májbetegek galactosét és laevulosét csak lassan képesek glykogénné alakítani. Ennek kimutatására ma elsősorban az intravénás galactose terhelési próba (26) jogosult, melynek kevesebb a hibaforrása, mint a módszer peroralis változatának. A próba közepes érzékenysége teszi lehetővé, hogy parenchymás icterusokban po-

zitív, viszont az obstructióhoz csatlakozó enyhébb májelváltozások során negatív értékeket észleljünk. Mindezek alapján a próba elvégzése elsősorban belgyógyászati és sebészeti sárgaságok elkülönítésére lehet hasznos.

d) Terheléses prothrombin vizsgálatok.

Sebészi és belgyógyászati icterusok elkülönítése során *MacLagan* szerint mindig elvégzendő vizsgálat (35). Májparenchyma károsodás esetén, ha csökkent prothrombin szintet észlelünk, 2×20 mg K-vitamin parenterális bevitele után sem várható 24 óra múlva a prothrombin szint emelkedése. Ennek legalább 20%-os emelkedése mechanikus icterus mellett szól (19).

A fehérjeanyagcsere érintettségén alapuló próbákról.

a) Kolloid-próbák:

Régi tapasztalat, hogy májbetegek seruma a fehérjefractiók arányában bekövetkező eltolódások és abnormális összetételű fehérjék, paraproteinek (14, 36), termelődése miatt kolloid oldatokban kicsapódást eredményez. Azon követelménynek, hogy egy reactióval májbetegségekben a lehető legnagyobb, ennek hiányában viszont a legkisebb arányban kapjunk pozitív eredményt, a próbák között elsősorban a thymol turbiditás (33) és thymol flocculatio (43), a cephalin-cholesterol reactio (21), a zinksulphat turbiditási próba (30), illetőleg az arany-sol (34) és scharlach-vörös reactio (38), valamint a *Fischer* által kidolgozott benzoe-görbe (13) felelhet meg. Úgy találtuk, hogy az eredeti Takata-reactio, annak *Ucko* szerinti módosítása, a kadmium-reactio, Mallen-próba, Gross-próba és számtalan egyéb vizsgálat a fentiekkel szemben előnyt nem jelent, sőt, azoknál kevésbé alkalmazható túlzott érzékenysége és kisebb specifitása, vagy éppen érzékenytelensége miatt.

Hasznos, ha a MacLagan-féle thymol-turbiditási próbát Huerga és Popper standardizált reagensével (24) végezzük, mert így a reagens állás közben fokozódó zavarosodása elkerülhető. MacLagan eredetileg 4 egységben jelölte meg a normál érték felső határát. Shank és Hoagland az eredményeket egy olyan turbiditási sorhoz viszonyítja, melynek méréseink szerint 4 egysége felel meg 1 MacLagan-egységnek (51). Mi éveken át ezt az összehasonlító sort használva úgy láttuk, hogy ez utóbbiak által normál értéknek megadott 8 egység (= 2 MacLagan-egység) inkább megfelel a valós normál értéknek. Újabban MacLagan is az általa alkalmazott skálán 2 egységet jelöli a normál felső határának. 4 MacLagan-egység, vagy 16 Shank—Hoagland-egység már kórosnak tekintendő (32).

Egyesek lipaemia, vagy más okból észlelhető nem specifikus fokozott turbiditások helyesebb megítélésére a thymol turbiditási próba mellett a thymol flocculatio elvégzését is ajánlják. Négykeresztes flocculatio nagyobb bizonyossággal szól májkárosodás mellett, mint egy magasabb turbiditás érték önmagában. Fontos megjegyeznünk, hogy a thymol turbiditás mennyiségi értéke a parenchyma károsodás mérvével szövettani adatok szerinti párhuzamba nem mindig állítható (18, 47, 52). Mint azt papírelektrophoresises vizsgálatokban megfigyelhettük, a thymol pozitivitást elsősorban a beta- és gammaglobulin fractio megszaporodása hozza létre.

Az arany-sol reakció és a scharlach-vörös próba pozitivitása elsősorban a gamma fractio emelkedésével függ össze. Tekintettel arra, hogy a máj minden károsító hatásra igen korán fokozott gammaglobulin termeléssel reagál, érthető, hogy a fenti próbák májkárosodás esetén korán pozitívvá válnak. Az a remény azonban, hogy negatív kolloid-próba esetén hepatitis vagy májkárosodás biztosan kizárható, nem vált valóra. Egyre szaporodnak azok a hepatitisek, melyek negatív kolloid-próbák mellett zajlanak le. Beteganyagunkból 100 acut hepatitisben a thymolturbiditási és arany-sol próbákat kb. 75—75%-ban találtuk külön-külön pozitívnak. A betegség során valamelyik reakció pozitív értéket adott az esetek 90%-ában (58).

A kolloid-próbák pozitivitásának morphologiai alapja a máj és egyéb szervek reticuloendotheliális elemeinek aktivizálódása, felszaporodása, azokban új fehérjék képzése. Hepatitises beteganyagunkon megfigyelhettük, hogy e próbák értékei gyakran lassabban rendeződnek, mint az epepigment anyagcserezavar és a beteg általános klinikai állapota. Ilyen esetekben az elhúzódóan pozitív kolloid-próbákat túlértékelnünk nem szabad, s a gyógyulás megítélésére, mint az előbbiekben is hangsúlyoztuk, valódi terheléses májfunctiós vizsgálatokat ajánlatos végeznünk.

E próbák hátránya, hogy egyes betegségekben akkor is pozitív eredményt adhatnak azok serumfehérje-spectrumot befolyásoló hatásán keresztül, midőn hepatitis vagy lényegesebb májkárosodás nem áll fenn. E kivételeket figyelembe véve a kolloid-próbák egyszerűségüknél fogva igen alkalmasak szűrővizsgálatok elvégzésére.

b) Papírelektrophoresis vizsgálatok (7, 56) révén ma széles lehetőség nyílt az albumin-szint és az egyes globulin fractiók mennyiségi meghatározására. A negatív kolloid-próbájú hepatitisek kb. felében volt alkalmunk ily módon kifejezett gammaglobulin szaporulatot észlelni. Az albuminszint lényegesebb csökkenését (2,5 g%, vagy az alatt) oly hepatitisekben figyelhettük meg elsősorban, melyek elhúzódó lezajlást mutattak (52).

Mindig hasznos lehet papírelektrophoresises vizsgálatot végezni belgyógyászati és sebészeti sárgaságok elkülönítése során. Az alfa II globulinfractio lényegesebb megszaporodása, relatív értékének kb. 13% fölé emelkedése olyan esetekben, midőn a beta- és gamma-fractio hasonló mérvű emelkedést nem mutat, sebészi kórkép (tumor, elzáródáshoz csatlakozó gyulladás) mellett szól. A tapasztalat szerint 2,5 g% alatti albumin-szint esetén a sebészi beavatkozás veszélyei nagyobbak.

c) A máj alapvető és jól őrzött funkciói közé tartozik az aminosavak desamidálása és a karbamid képzés. Normál májműködés esetén a karbamid nitrogen/aminosav nitrogen arány kb. 2. Csak igen későn, kómához vezető májelégtelenség állapotaiban észlelhető ezen arányszám csökkenése. Ugy találjuk, hogy az eredeti Folin—Wu-féle ami-

nosav nitrogén meghatározási módszernél a Folin—Danielson-féle módosítás jobban használható (3/b).

d) Májelégtelenség állapotában a serum ammonia szint emelkedik, s a szaporulat mértéke, illetőleg a klinikai kép egymással párhuzamosan változik. Különösen a májkómák glutársav therapiájának bevezetése óta került sor elsősorban tudományos megfigyelésekben erre a technikailag nagy körültekintést és sajátos methodikát igénylő vizsgálatra (50). Tapasztalatunk szerint is hasonló felvilágosítást nyújthat a liquor glutamin szintjének meghatározása (62), mely methodikailag igen egyszerű és photometerrel rendelkező laboratóriumokban könnyen elvégezhető. A normál liquor glutamin szint 12—18 mg%. Májelégtelenség halálos kómáig fokozódó eseteiben több alkalommal észleltünk 40—60 mg%-os értékeket. Egy betegünknél, aki hepatitishez csatlakozó májkómából felépült, s jelenleg is kb. 1 éve jól van, megfigyelhettük a liquor glutamin szint emelkedése, majd csökkenése és a klinikai kép között fennálló szoros párhuzamot.

e) Magunk is megfigyelhettük, hogy súlyos májelégtelenség állapotában a vizeletben papírchromatographiás módszerrel bővebb aminosavürítés mutatkozik. A vizeletben normálisan is nyomokban kimutatható leucin- és tyrosin-folt intenzitása általában a többi aminosav savfoltjának erősségével párhuzamosan változott. Ez utóbbi aminosavak kikristályosodása májelégtelenségben szenvedők vizeletében valószínűleg rosszabb oldódásukkal áll összefüggésben. Olyan jellemző aminosav megjelenését, mely papírchromatographiás vizsgálattal csupán májelégtelenség állapotában lenne a vizeletben kimutatható, nem észleltük.

A zsiranyagcsere próbái.

A máj alapfunctiói közé tartozik a cholesterin esterifikálása, ezért a normálisan kb. 70%-ot kitevő cholesterinester-szám súlyosabb májkárosodások alkalmával, pl. hepatitisban csökken (55). Egyesek szerint a máj ezen működése korábban normalizálódik, mint a hippursavképzés.

A cholangiolitises hepatitisre a serum cholesterint szint nagyfokú emelkedése jellemző.

Újabb vizsgálatok a serum cholesterinestert képző enzymének mennyiségi meghatározását dolgozták ki. Halálosan végződő hepatitisekben és cirrhosisokban jellemzően alacsonyabb értékek észlelhetők (57). Ilyen vizsgálatokat magunk is végezve úgy látjuk, hogy azok időt rabló voltát nem ellensúlyozza olyan jelentőségű felvilágosítás, amely más vizsgálatokkal egyszerűbben biztosítható ne lenne.

Serum vas és serum réz vizsgálatok.

Újabb vizsgálatok mutattak arra rá, hogy parenchymás icterusok esetén a serum vas szint 200—300 gammaszázalékra emelkedik, viszont obstructio esetén inkább a normál szint alsó határán mozgó értékeket mérünk. A serum réz szint parenchymás sárgaságban a normál 90—140 gammaszázalékról 150—160 gammaszázalékra emelkedik, viszont obstructio esetén enormis, 250—300 gammás értékeket ér el (31). Tehát parenchymás icterusban a vas-réz quotiens 1—1,5, viszont obstructio esetén 0,4 körüli értékeket mutat. Utánvizsgálataink száma a fentiekre vonatkozóan csekély, de lehetséges, hogy a jövőben egyes problematikus esetek elkülönítésében a fenti adatok is szerepet játszhatnak.

Enzym vizsgálatok.

A csontokban és valószínűleg egyebütt, így a hajszálerekben is (53) egy alkaliás pH optimumú phosphatase képződik, melynek a serumban való kimutatására többen dolgoztak ki methodikát. A legismertebb szerzők eredményeit összehasonlítva 1 Bodansky-egység kb. 2,25 King—Armstrong, illetőleg 0,9 Gömöri-egységnek felel meg. A serumszintet a termelés és kiválasztás egyensúlya határozza meg, ezért máj- és epeútbetegségekben gyakran emelkedett értékeket látunk. Differentiáldiagnosztikailag e vizsgálat adatai is egyéb próbákkal összevetve értékelendők, mert magasabb értékeket észlelhetünk tiszta mechanikus obstructiókban, de hepatitisben is, a gyakran kialakuló intrahepatikus epeútelzáródások következtében Ha negatív kolloid-próbák mellett 20—25 King—Armstrong-egység feletti értéket észlelünk, ez az elzáródásos sárgaság diagnózisát valószínűsíti. Hasznosnak találjuk a vizsgálatot cholangitisben elvégezni, hol általában magasabb értékeket észlelünk.

Csecsemőknél és gyermekeknél májfunctiós próbaként a vizsgálat elvégzése nem ajánlatos, mert e korban a gyorsabb csontnövekedéssel párhuzamosan ab ovo magas értékeket észlelünk. Magunk is megfigyelhettük, hogy a vizsgálatok elvégzése az anyag beküldése napján ajánlatos, mert még jégszekrényben tárolt készítményekben is 24 óra múlva magasabb értékeket észlelünk (5, 11, 25, 41).

Májbetegségekben a serum cholinesterase szint csökken. A vizsgálatot sorozatban végezve, annak adatai a kórkép javulásával párhuzamosan változnak (40).

A Somogyi-féle titrimetriás serum amylase szint (54) parenchymás sárgaságokban és a pancreas kivezető csövet nem érintő obstructiók esetén csökkent.

Az elmondottakat a gyakorlat számára összefoglalva máj- és epeútbetegek laboratóriumi kivizsgálása során elsősorban thymolturbiditási és thymolflocculatiós próbát, arany-sol reactiót, serum összbilirubin meghatározást, illetőleg vizeletből Ehrlich-reactiót és bilirubin kimutatást végzünk. E vizsgálatok a következőket mutathatják:

Hepatitis csoport.

Pozitív kolloid-próbák, emelkedett serum összbilirubin, bilirubinuria, pozitív Ehrlich-reactio a hepatitis diagnózisát nagy valószínűséggel bizonyítja. A hepatitisek döntő többségében a fentieket észleljük. 40 év alatti egyéneken, fájdalom nél-

kül kezdődő sárgaságokban további vizsgálatok nem szükségesek.

Ismételten *negatív kolloid-próbákat,* de egyébként típusos klinikai és laboratóriumi elváltozásokat mutató esetekben, illetőleg 40 év feletti betegeknél a vizsgálatokat kiegészítjük: alkaliás serum phosphatase szint 20 KA-egység alatti értéke, illetőleg a serum összcholesterin szint normál vagy alacsonyabb volta hepatitis mellett szól.

Különös körültekintéssel végezzük a vizsgálatokat, ha a *fájdalom nélküli sárgaság 40 év feletti egyéneken, negatív kolloid*-próbákkal, emelkedett vérsejtsüllyedéssel kezdődik: 0,40 g alatti hippursav-próba érték, papírelektrophoresis vizsgálatban 22% feletti gamma-szint, illetőleg a fentiekben részletezett alkaliás serum phosphatase és összcholesterin lelet hepatitis mellett szól. Problematikus esetekben 200 gamma% feletti serum vas szint ugyancsak a hepatitist valószínűsíti. Ellenkező leletek esetén a serum összbilirubin és serum alkaliás phosphatase szintet másodnaponként meghatározzuk, s következetesen emelkedő értékek, epeút elzáródás egyéb tüneteinek kifejlődése esetén korán sebészi konziliumot tartunk.

Cholangiolitises sárgaság gyanúja esetén serum összcholesterin meghatározást végzünk, mely ilyen esetekben nagyfokú megemelkedést, gyakran 400 mg% feletti értéket mutat.

Anictericus hepatitis diagnózisához típusos klinikai tünetek mellett pozitív Ehrlich- és mesobiliviolin-reactiót, valamint kóros hippursav- vagy bromsulfalein-próba leletet kívánunk meg. Véradásra jelentkezőknél viszont már az egyszerűen pozitív kolloid-próbákat mutató egyéneket is kiszűrjük, gyanúsnak tartjuk.

Cirrhosis gyanúja esetén papírelektrophoresis vizsgálatot, valamint hippursav- és bromsulfalein-próbát is végzünk. Ismételten pozitív kolloid-próbák, kifejezett gammaglobulin szaporulat a klinikai tünetekkel összevetve még jó hippursav-próba érték mellett is cirrhosis gyanúját keltheti.

A hepatitisek gyógyulásának megítélésében a bilirubinuria megszűntére, az ismételten negatív Ehrlich- és mesobiliviolin-reactióra, kétes esetekben pedig a hippursav- és bromsulfalein-próbára támaszkodunk.

Elzáródásos sárgaságok.

Negatív kolloid-próbák, emelkedett serum összbilirubin szint, negatív Ehrlich- és mesobiliviolin-reactio, bilirubinuria, *20 KA egység feletti alkaliás serum phosphatase szint* esetén, *görcsös anamnesissel* kezdődő sárgaságokban további laboratóriumi vizsgálatok alig szükségesek. Kétes esetekben elzáródásos sárgaság mellett szól továbbá az emelkedett serum összcholesterin szint és a negatív hippursav-próba.

Ezen alapleletek mellett, *de 40 év feletti egyéneken, fájdalom nélkül kezdődő, emelkedett süllyedéssel járó esetekben* a hepatitis csoportban már részlezettek szerint járunk el.

Műtétre kerülő betegeknél a próba therapiás hatásai miatt is elvégezzük a K-vitamin terheléses prothrombin meghatározást, illetőleg a prognosztikai szempontból jelentős albumin-szint meghatározását.

Haemolyticus sárgaságok.

Negatív kolloid-próbák, emelkedett serum összbilirubin-szint, pozitív Ehrlich-, de negatív mesobiliviolin-reactio, negatív vizelet bilirubin lelet észlelhető. A serumban található bilirubin teljes egészének, vagy döntő többségének indirekt reactiója, valamint a reticulocyta-szám kifejezett emelkedése a diagnózist megerősíti.

IRODALOM: 1. *Annotations:* Lancet 1953. II. 443. — 2. *Annotations:* Lancet 1953. II. 924. — 3. *Bálint P., Hegedüs A.:* Klinikai Laboratóriumi Diagnosztika. Művelt Nép 1955. *a)* Fischer A.: A májfunctio vizsgálata. *b)* Bálint P., Dubsky M.: A fehérje anyagcsere körébe tartozó vizsgálatok. — 4. *Baumgartel T.:* Physiologie und Pathologie des Bilirubinstoffwechsels als Grundlagen der Icterusforschung. G. Thieme, Stuttgart, 1950. — 5. *Bodansky A.:* J. Biol. Chem. 101, 93, 1933. — 6. *Bodansky O.:* Annual Review of Biochemistry, 1955. — 7. *Durrum E. L.:* J. am. Chem. Soc. 72, 2943, 1950. — 8. *Dyke S. C.:* Recent Advances in Clinical Pathology. Churchill, London, 1951. MacLagan N. F.: Liver function tests. — 9. *Eilbott W.:* Z. klin. Med. 106, 529, 1927. — 10. *Eisen H. N., Tabachnick M.:* Med. Clin. N. A. 39, 863, 1955. — 11. *Fischer A., Sellei C.:* Funktionelle Diagnostik innerer Erkrankungen. Springer, Wien, 1950. — 12. *Fischer A.:* A máj kórélettana. O. H. 282, 1953. — 13. *Fischer A., Wiltner W.:* Acta med. Scand. 134, 371, 1949. — 14. *Fischer A., Sellei C., Bretán M.:* Nature 162, 1002, 1948. — 15. *Fischer H., Niemann G.:* Hoppe—Seyler Ztschft. 146, 196, 1925. — 16. *Flaschentrager B., Lahnartz F.:* Physiologische Chemie. Springer, Berlin, 1954. — 17. *Fraenkel K. A.:* Arztliche Forschung 8, I. 473, 1954. — 18. *Franklin M., Popper H., Steigmann F., Kozoll D. D.:* J. Lab. Clin. Med. 33, 435, 1948. — 19. *Giansiracusa, Althausen:* JAMA 134, 589, 1947. — 20. *Gradwohl R. D. H.:* Clinical Laboratory Methods and Diagnosis. Mosby, St. Louis, 1949. — 21. *Hanger F. M.:* J. Clin. Invest. 18, 261, 1939. — 22. *Harrison G. A.:* Chemical Methods in Clinical Medicine. London, Churchill, 1937. — 23. *Hetényi G.:* O. H. 393, 1955. — 24. *Huerga J., Popper H.:* J. Lab. Clin. Med. 34, 877, 1949. — 25. *King E. J., Armstrong A. R.:* Canad. Med. Ass. J. 31, 376, 1943. — 26. *King F. J., Aitken M.:* Lancet 1940. II. 543. — 27. *Kirpatrick H. F. W.:* Lancet 1953. I. 77. — 28. *Klatskin G., Drill V. A.:* J. Clin. Invest. 29, 660, 1950. — 29. *Koichiro K.:* Igaku Kenkyuu. 23, 572, 1953. — 30. *Kunkel H. G.:* Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 66, 217, 1947. — 31. *Laudahn G.:* DMW 79, 948, 1954. — 32. *Ley, Lewis, Davidson:* J. Lab. Clin. Med. 31, 910, 1946. — 33. *MacLagan N. F.:* Nature 154, 670, 1944. — 34. *MacLagan N. F.:* Brit. J. Exp. Path. 25, 15, 1944. — 35. *MacLagan N. F.:* BMJ 1954. I. 927. — 36. *MacLagan N. F., Bunn:* Biochem. J. 41, 580, 1947. — 37. *Magyar I.:* O. H. 1016, 1955. — 38. *Maizels M.:* Lancet 1946. II. 451. — 39. *Matier J. G., Baltz J. I., Marrion D. F., MacMillan J. M.:* JAMA 121, 723, 1943. — 40. *Meyer L. M., Savitzky A., Ritz N. D., Fitch H. M.:* J. Lab. Clin. Med. 33, 189, 1948. — 41. *Miller S. E.:* A textbook of Clinical Pathology. Williams and Wilkins. Baltimore 1952. — 42. *Neefe J. R.:* Gastroenterology 7, 1, 1946. — 43. *Neumary A., Parzer O., Vetter H.:* DMW 79, 1039, 1954. — 44. *Payne W. W.:* BMJ 1954. I. 206. — 45. *Pető E., Solymoss B.:* O. H. 291, 1953. — 46. *Quick A. J.:* Am. J. Dig. Dis. 6, 716, 1939. — 47. *Roholm, Iversen:* Acta path. Scand. 16, 427, 1939. — 48. *Rosenthal S. M., White E. C.:* JAMA 84, 1112, 1929. — 49. *Schenk, Martin:* Grundriss der physiologischen Chemie. G. Fischer, Jena, 1953. — 50. *Schwartz R., Seenmiller J. E., Philips G. B., Gabuzda G. J., David-*

son C. S.: J. Clin. Invest. 32, 602, 1953. — 51. *Shank R. E., Hoagland D. L.:* J. Biol. Chem. 162, 133, 1946. — 52. *Sherlock S. P. V.:* Path. Bact. 58, 523, 1946. — 53. *Solymoss B.:* Kísérletes Orvostudomány 167, 1950. — 54. *Somogyi M.:* J. Biol. Chem. 184, 179, 1938. — 55. *Thannhauser S. J., Schaber H.:* Klin. Woch. 5, 232, 1926. — 56. *Turba F., Ennenkel H. J.:* Naturwiss. 37, 93, 1950. — 57. *Turner K. B., McCormack G. J., Richards A.:* J. Clin. Invest. 32, 801, 1953. — 58. *Vásárhelyi B., Solymoss B.:* Előadás a Dunántúli Belgyógyász Szakcsoport sztálinvárosi ülésén, 1955. XI. 25-én. Sajtó alatt. — 59. *Watson C. J.:* Blood 1, 99, 1946. — 60. *Watson C. J.:* cit. MacLagan (lásd 8. pont). — 61. *Watson C. J., Schwartz S., Sborow V., Bertie E.:* Am. J. Clin. Path. 14, 605, 1944. — 62. *Whitehead T. P., Whittaker S. R. F.:* J. Clin. Path. 8, 81, 1955.

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A debreceni Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani klinikájának (igazgató: Szodoray Lajos egyetemi tanár, az orvostudományok doktora) közleménye

A debreceni Bőr- és Nemikórtani klinika 5 éves melanoma anyagának értékelése

Írta: SZODORAY LAJOS dr. TUZA KLÁRA dr. és VEZEKÉNYI KLÁRA

Az igen sok, a melanoma histogenesisére, klinikájára, histochemiájára, therapiájára vonatkozó kérdés között talán a legtöbb vitát a gyógyítás kérdése okozta. Jelen beszámolónk elsősorban a melanoma *kezelésének* kérdésével foglalkozik, főleg saját, 25 esetre vonatkozó tapasztalataink alapján. Jelen közlemény célja is csak a vitaindítás lehet, mivel a kérdés lezárásához további több éves tapasztalatra van szükség.

Az utóbbi években a szakirodalomban melanoma gyógyítására vonatkozólag általában két ellentétes vélemény alakult ki, amelyek egyike a radikális sebészi kezelést, másika pedig a sugaras kezelést tartja előnyösebbnek. Az angolszászok általában az előbbi, míg a németek inkább az utóbbi eljárás hívei. Hazai szerzőink véleménye is megoszlik ebben a tekintetben. Többségük néhány év előtt még a sebészi eljárásokat (coagulatio) részesítette előnyben (8). Radiologusaink egy része [*Rodé I.* (1), *Hrabovszky J., Rencz A.* (7) és mások] legutóbb határozottan az egyedüli sugaras kezelés mellett foglaltak állást, míg *Ratkóczy N.* (6) a kezdeti eseteket is sebészi kimetszés alá kívánja vetni. A therapiás eredményekre vonatkozó közölt statisztikák adatai igen eltérőek. Ez érthető is, hiszen a feldolgozott beteganyag is természetszerűen nagy különbségeket mutat a daganat fejlődési szakasza és egyéni tulajdonságaikat illetően. A sebészi statisztikák ötéves túlélési arányszámai általában 15—20% között vannak, míg a sugárkezelési adatok nagy része ennél jóval kedvezőbb. Ennek egyik extrem adata, amelyre *Rodé I.* (1) hivatkozik munkájában, *Oberdalhoff* és *Ewald* sugárkezelési eredményei, akik 98%-os klinikai gyógyulásról számolnak be. Ilyen irányban mély benyomást kelthet *Stenger A.* (2) sebésznek 1954-ben közölt 76 melanomára vonatkozó munkája is, melyben 50 elsőlegesen műtétesen kezelt eseteinek kimenetelét hasonlította össze az egyedüli besugárzással kezelt további 26 esetével. Míg az első csoportból 50%-os volt a vesztesége, az egyedüli sugárkezelteké csak 14%. Tapasztalatai alapján határozottan a melanomák sugárkezelése mellett foglalt állást. Az újabb idevonatkozó nagy számú közleményből csak még *Verhagen S.* (3) radiologus közleményét említem — mert a mi régebbi kombinált gyógyeljárásainkkal párhuzamba hozható —, akinek anyagában 13, előzetesen sebészi eljárásokkal kezelt melanomaeset közül 10 végződött eddigi észleletei szerint halálos kimenetellel.

A klinikus, akit melanomában szenvedő betegek felkeresnek, tisztában van az idevonatkozó therapiás kiértékelések nehézségeivel, melyek elsősorban e sajátos daganat igen különböző histologiai, propagativ, metastatisáló tulajdonságainak különbözőségeiben rejlenek. Ez szinte lehetetlenné tesz mindenféle megközelítően is értékelhető összehasonlítást. Nem kisebb nehézségek származnak azonban a therapiás kiértékelések megkísérlésekor abból a körülményből is — amelyet már fentebb említettem — hogy az összehasonlításra kerülő beteganyag a daganat legkülönbözőbb fejlődési szakaszaira vonatkozik. Ezeket a nehézségeket csak akkor lehetne talán megkisebbíteni, ha az orvos idejekorán, *a kezdeti szakban látja az esetet,* amikor a melanoma még kicsiny kiterjedésű, nem kifekélyesedett és nem találhatók a leggondosabb klinikai megfigyelések és vizsgálatok mellett sem áttételek. Természetesen még ilyen feltételek mellett sem tekinthetők összehasonlításra teljesen megfelelőnek egyes intézetek adatai, éppen az egyes daganatok különböző biológiai sajátosságainál fogva. Fentiekből következik, hogy egyik legközelebbi onkoprophylactikus feladat lenne a legújabb vizsgálati eredmények alapján a melanoma klinikai és biológiai sajátosságainak részletes megvitatása, majd a vita eredményeinek ismertetése, főleg általános és szakorvosok részére. A továbbképző tanfolyamok keretében a melanoma-kérdés is szerepeljen. Így bizonyára kevesebb elhanyagolt, idejében fel nem ismert eset kerülne a klinikai és kórházi osztályokra, mely a mi összeállításunk szerint is az esetek zömét adja (lásd táblázat).

A therapiás javallatok felállításakor tehát a

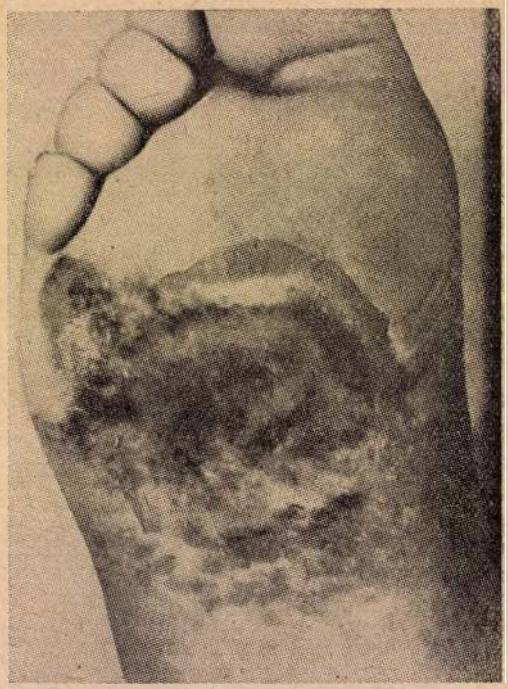
klinikusnak meg kell fontolnia adott esetben a daganat fennállásának idejét, propagatiójának milyenségét, elhelyezkedését, továbbá azt is, hogy áttételek vannak-e? Sajnos a szövettani szerkezet, eddigi ismereteink szerint, több esetben nem ad felvilágosítást a daganat malignitásának fokára, illetve terjedési hajlamára vonatkozóan. Ezek ismerete szerint igyekezne az orvos helyes döntést hozni, hogy sugaras, sebészi vagy kombinált kezelést fog-e alkalmazni esetében. A radiologusok jó része a *kezdeti,* kis kiterjedésű, körülírt, nem áttételes esetekben az *egyedüli sugárkezelést javallja.* E legkorábbi szakaszban viszont szinte lehetetlen a pontos kórjelzés felállítása szövettani vizsgálat nélkül. Természetesen figyelembe kell venni, hogy



1. ábra. Talpi melanoma (M. J. beteg) sugárkezelés előtt.

az excisio mindig, a totális kimetszés is bizonyos mértékben elősegítheti a metastasis képződést. Viszont saját tapasztalataim szerint is nem egy ízben vetettek radiologusok kontakt besugárzás alá a gyakorlott dermatologus véleménye szerint biztosan jóindulatú festékes anyajegyeket, melyek általában a melanománál sokkal sugárresistensebbek és így teljes eltűnésükhöz viszonylag igen nagy sugárdosisokra van szükség. Ez a körülmény még a melanoma-statisztikák megbízhatóságát is érinti. Elképzelhető, hogy a festékes anyajegyekkel szemben keltett carcinofobia nyomán milyen feladat háramolna radiologusainkra pontos kórjelzés nélküli esetek kezelésének kivitele kapcsán, akik egyébként is túl vannak terhelve therapiás feladatokkal. Egy adott festékes naevus potentialis malignitásának megítélése szövettani vizsgálat nélkül általában igen nehéz. Mégis *Schaffer B.* (5) és más klinikusok több száz festékes anyajegyben végzett szövettani vizsgálata alapján általában a *lapos, nem szemölcsös, sötétebb, festenyzett anyajegyeket tartják későbbi malignizálódásra hajlamosaknak.* Egyébként beteganyagunkban a melanoma csak az esetek ⅓-ában látszott festékes anyajegyből kiindulni, amely arány általában megfelel az irodalmi adatoknak (4).

A debreceni Bőr- és Nemikórtani Klinikán 1951 óta 25 melanomában szenvedő beteg került megfigyelésre, akiknek sorsát 1—5 éven át tudtuk követni (lásd táblázat). Ezek közül csak 8 esetben nem voltunk képesek sem klinikai, sem laboratóriumi vizsgálatokkal áttételeket kimutatni, tehát 17 hozzánk került esetben *már áttételekkel kaptuk betegeinket,* vagyis az esetek ¾-ában a klinikai felvételkor már áttételeket képezett, így hát elhanyagolt esetekkel állottunk szemben. (Közülök



2. ábra. Talpi melanoma (M. J. beteg) sugárkezelés befejezése után.

kilencet — már előzetesen intézeten kívül — sebészi, négyet pedig még sugaras kezelésben is részesítettek.) Ezek közül 13 exitált, egynek sorsáról pedig nem sikerült felvilágosítást nyerni, egyik elhalt esetünket pedig minden valószínűség szerint intercurrens betegségben veszítettünk el. Életben van 10 betegünk.

Életben maradtak megfigyelési ideje:

1952-ből	1953-ból	1954-ből	1955-ből	1956-ból
3	2	1	2	2

Minden esetünkben elvégeztük a szövettani vizsgálatot, melynek tanúsága szerint 25 esetünk közül 1 esetben melanoma superficiale (lentigo maligne Darier), 2 esetben cutan melanoma állott fenn, míg a többi 22 esetben a melanoma vegyes histo-morphologiáját észlelhettük.

A melanoma eseteink kezelésére azokban az esetekben, ahol regionális nyirokcsomó áttét is volt, általában főleg a múlt évig kombinált (sebé-

szi + sugaras) kezelést alkalmaztunk, utóbbit két esetben műtét előtt, a többi 17 esetben postoperatív besugárzások alakjában. A műtéteket — amelyek az elsődleges daganat coagulálásában vagy kimetszésében, a tájéki daganatos nyirokcsomók blockdissectiójában állottak — nagyobb részben a debreceni I. sz. Sebészeti Klinikán, kisebb részben a II. sz. Sebészeti Klinikán végezték. A daganatra történő besugárzásokat legtöbb esetben kontakt rtg-készülékkel végezték *(Rencz A.)* 5000—14 000 r. összdózisban. Ettől eltérő eljárást 2 esetben végeztünk: M. J. beteg (24. sz.) kapott nagy talpi melanomás daganatára Coutard szerint fractionált besugárzást 120 kV-al, 0,5 mm Cu. filt. 200 r. egyes dosis, összesen 3800 r-et, melyre daganata (1. ábra) teljesen szétesett (2. ábra), majd megfelelő helyi kezelésre a szétesés után visszamaradt fekély három hét alatt behámosodott (3. ábra). K. M. (21. sz.) esetünkben, ahol a combon mély, ún. cutan melanoma állott fenn, szintén a kimetszés után Coutard szerinti fractionált mélybesugárzást alkalmaztunk 1200 r. összdózisban. A környéki nyirokcsomókra szintén fractionált mélybesugárzást adattunk. Egész test, illetve fél test besugárzásokat kiterjedt áttétképződés esetében kíséreltünk meg két esetben, minden eredmény nélkül. *Rodé* (1) is kiemeli az ilyen esetekben alkalmazott egész test besugárzások eredménytelenségét. A múlt év folyamán a sugárkezelés kedvezőbb eredményeiről szóló irodalmi közlemények, valamint *Rodé I.* disszertációs vitáján felszólaló radiológusok többségének véleménye hatására megkíséreltük a melanoma eseteink *egyedüli* sugártherapiáját. E három esetünk közül 2 talpi melanoma volt lágyéktáji nyirokcsomó áttételekkel. M. J. betegünk 5 hónapja tünetmentes, míg a másik áttételes melanoma esetünk B. J. beteg időnként jelentkező epileptiform rohamokról számol be, mely agyi áttétekre enged következtetni. Felületes melanoma (5. és 6. ábra), valamint egyik cutan melanoma esetünk egyedüli sugárkezelések után ma is teljesen tünetmentes.

Az ún. kombinált, azaz előzetes sebészi kiirtás, majd ezt követő postoperativ rtg-besugárzásban részesített 20 esetünk közül csupán 6 van életben. A 6 melanoma malignumos eset mind mutat jelen állapotában különböző helyeken áttételeket, és ezek miatt ismételt sugárkezelésben részesülnek. A besugárzások nagyobb részét a debreceni orvosegyetem központi rtg-laboratóriuma (Rencz A. docens) végezte. Mindezekből kitűnik, hogy az előzetes sebészi eljárásokban, majd rtg-besugárzásokban részesítettek közül csupán két beteg tünetmentes jelenleg. Ezeknek az adatoknak az alapján — bár amint fentebb hangsúlyoztuk — klinikánkra került melanoma esetek nagy része már áttételes, elhanyagolt állapotban juthatott csak kezeléshez, arra a véleményre kell helyezkedni, hogy az alkalmazott kombinált kezelési eljárás eredménye nem tartható kielégítőnek, annál is inkább, mert a vonatkozó irodalmi adatokon kívül saját 4, csupán sugaras kezelésben részesített esetünk közül 2 már több éve, 1 pedig (áttételes eset) előrehaladott daganatos (kezelés előtti) állapota ellenére több hónapja panaszmentes és tünetmentes, testsúlyában gyarapodást mutatott, vörösvérsejtsüllyedés normális, újabb áttételekre utaló jelet sem klinikai, sem laboratóriumi vizsgálatokkal nem sikerült kimutatni. [Másik további, egyedüli sugárkezelésben részesült, nyirokcsomó áttételeket is mutató esetünkben (B. J.) azonban a nemrégiben jelentkező epileptiform állapotból mégis agyi áttételre kell következtetni.] Mindenesetre ezek a tapasztalatok arra indítanak bennünket, hogy a jövőben minden klinikára kerülő melanoma esetet lehetőség szerint egyedüli sugárkezelésben részesítsük, mert igazolva látjuk azokat a feltevéseket, hogy a sebészi beavatkozás, különösen annak hideg késsel végzett formái elősegítik, vagy legalábbis nem tudják megakadályozni az áttételek kialakulását, ezzel szemben a sugaras eljárás nemcsak hogy az elsőleges daganatok szétesésséhez, hanem ezen túlmenően a szóródás megakadályozásához vezethet számos esetben.



3. ábra. Talpi melanoma (M. J. beteg) a sugárkezelés befejezése után 3 héttel.

Röviden számolhatunk be a melanomás anyagunkon végzett therapiás kísérletekről a polyoxymethylenglykolokkal. Az Eü. Minisztérium irányításával az ország több nagyobb intézetében folynak therapiás kísérletek evvel a szerrel, így a debreceni Bőr- és Nemikórtani Klinikán is. Idevonatkozó tapasztalataink egy részét melanomás betegeinken szereztük. Az elmúlt évben 4 melanomás esetünket részesítettük Vajda-csepp kezelésben (3×2 cseppet napjában) általában 6—8 héten keresztül. 4 betegünk közül 3 meghalt, 1 betegünk pedig jelenleg kiterjedt metastasisokkal és általános leromlás tüneteivel áll észlelésünk alatt. A stabilisáltabb jellegű *Merapid* nevű újabb készítménnyel további 4 betegünket kezeljük *egyéb eljárások mellett*

A debreceni bőrklinika melanomás anyaga 1950—1955-ig

Sorszám	Név, kor	Szövettani dg.	Kezdeti jelenség	Localisatio	Jelentkezésig eltelt idő	Therapia jelentkezésig	Therapia jelentkezés után: sebészi	Therapia jelentkezés után: rtg.	Therapia jelentkezés után: egyéb	Westergreen érték	Jaksch próba	Kimenetel: tünetmentes	Kimenetel: metast	Kimenetel: exitus	Megjegyzés
1	B.J. nő 63é	melanoma malignum	fekély	mell	1 év	sebészi kimetszés	+	+		—				+	exitus int. kiv.
2	V.M. nő 53é	,,	anyajegy	arc	2 év	—	+	+		$^{10}/_{22}$					ismeretlen helyre költözött
3	M.M. nő 59é	melanoma superfic.	,,	,,	8 év	—		+		—		+			
4	K.S. nő 31é	melanoma malignum metast	,,	hát	2 év	sebészeti kimetszés post. metast rtg.	+	+		$^{42}/_{20}$				+	exitus 7 nappal felvétel után
5	B.F. 76é	melanoma cutaneum	pigmentfolt	arc	2 év	—		+		—		+			
6	K.J. 54é	melanoma malignum	,,	mell	2 év	—	+	+	Merapid Aceth choln	—	+		+		
7	B.S. 49é	melanoma recid.metast	anyajegy	comb	2 év	sebészi kimetszés	+	+		$^{30}/_{60}$				+	exitus int. kiv.
8	G.D. nő 28é	melanoma	,,	váll	$^1/_2$ év	—	+	+		—		+			
9	O.J. 46é	melanoma malign. metast	,,	mell	1 év	sebészeti kimetszés ism.	+	+	aceth cholin	$^{15}/_{20}$ $^{40}/_{85}$	+			+	exitus int. kiv.
10	P.J. nő 44é	melanoma malignum	,,	hát	5 hét	—	+	+		—				+	,,
11	K.M. 70é	,,	fekély	sarok	3 év	—	+	+	,,V'' csepp	$^3/_8$				+	,,
12	B.J. 56é	melanoma malign. metast	sérült	,,	3 év	sebészeti kimetszés ism. post. metast rtg.	+	+	,,	$^3/_7$ $^{10}/_{15}$				+	exitus 3 hónappal felvétel után
13	K.A. 73é	,,	fekély	,,	7 év	—	+	+		$^{15}/_{34}$	+			+	Jaksch rtg. kezelés közben és után +
14	E.Zs. nő 32é	melanoma malignum	anyajegy	nyak	3 év	—	+	+	Merapid	$^5/_8$ $^{31}/_{60}$ $^8/_{18}$	+		+		Jaksch rtg. kezelés után + majd ⊙
15	P.J. nő 60é	,,	pigmentfolt	arc	5 hó	—	+	+		$^1/_4$	∅		+		
16	B.K. nő 79é	,,	anyajegy	mell	6 hó	sebészeti kimetszés	+	+	,,V'' csepp	$^4/_{10}$ $^7/_{17}$ $^5/_{11}$ $^{30}/_{55}$	+		+		Jaksch rtg. kezelés után +
17	N.G. 24é	,,	pigmentfolt	lábszár	2 hó	,,	+			$^2/_5$					Rtg. kezelésben nem egyezett bele
18	D.J. nő 77é	melanoma malign. metast	anyajegy	mell	5 hó	—	+	+		$^{15}/_{35}$			+	+	Jaksch rtg. kezelés előtt +
19	G.B. 33é	melanoma malignum	,,	hát	1 év	sebészi kimetszés rtg.	+	+					+	+	
20	K.A. nő 59é	,,	,,	arc	3 év	—	+	+	Pregnyl Glanduantin	$^5/_{10}$			+	+	Tumor colonis desc.
21	K.M. 20é	melanoma cutaneum	,,	comb	7 év	—	+	+		$^4/_{10}$		+			
22	S.P. nő 62é	melanoma malignum	sérült	hát	1 év	sebészi kimetszés ism. post metast rtg.	+	+		—				+	exitus 6 nappal felvétel után
23	S.K. nő 55é	,,	szemölcs	homlok	1 év	—		+		—					
24	M.J. 60é	,,	fekély	talp	$^1/_2$ év	kenőcs		+	Merapid	$^2/_4$ $^3/_5$	∅		+		
25	B.J. 68é	,,	sérült	sarok	5 hó	kenőcs, sebészi kimetszés, rtg.		+		$^5/_{17}$ $^{22}/_{42}$ $^6/_{19}$	∅				epilepsia

(3×10 csepp napjában), akik közül két esetben a daganat további erős propagátióját észleltük. (Egy meghalt, a többi eset megfigyelése még folyik.) Bár idevonatkozó eseteink száma nem nagy és a megfigyelési idő sem elegendő, eddigi megfigyeléseink arra engednek következtetni, hogy ez a szer különösen sok eredménnyel — legalábbis bőrmelanoma esetében — nem biztathat.

Rodé I. (1) a Borak és Driak által leírt *sugármelanuriát* diagnosztikus célokra ajánlja felhasználni, annál is inkább, mert ezt a melanomára specifikusnak találta és átlagos 5—6000 r. kiszolgáltatása után eseteinek zömében kimutatta a Jaksch-f. próbával. Saját eseteinkben is részben a metastasisok kiderítésére besugárzás nélkül, részben pedig a therapiás besugárzások alatt végeztünk melanuriás vizsgálatokat. Bár eseteink nagyobbik részében a Jaksch-próbát nem végeztük el naponta a betegek vizeletében, mégis néhány esetben megfigyelhettük a sugármelanuria fellépését. Idevonatkozó tapasztalataink alapján megállapíthattuk, hogy a sugárkezelés megindítása előtt csak egy esetben (D. I.) volt positiv a Jaksch-próba, 3 esetben pedig a kezelés folyamán sem vált positivvá, annak ellenére, hogy mindegyik esetben a kiszolgáltatott sugármennyiség elérte az 5000 r-et, 4 esetben pedig a sugárkezelés folyamán positivvá vált.

Összefoglalás. 1. 25 észlelésünkre került melanoma eset közül a betegek jelentkezésekor már 17 esetben erősen előrehaladott szakaszban volt a daganat és a szervezet különböző helyein áttételek voltak megállapíthatók. 2. Eseteink nagy részében alkalmazott kombinált: sebészi és ehhez csatlakozó rtg-sugaras kezelés eredményeit nem találtuk kielégítőnek: 20 esetünkből 6 él, de az utóbbiak mind mutatnak progrediáló áttételeket. Egy eset sorsáról nem tudunk, további 4 eset superficialis, illetve cutan melanomára vonatkozik. 3. Bár az egyedüli sugarasan kezelt eseteink száma nem nagy és két esetben a megfigyelési idő is csak néhány hónapra terjedt ki, azoknak a szerzőknek a véleményéhez kell csatlakoznunk, akik szerint a melanoma gyógyításában az egyedüli sugaras kezelést tartják legcélravezetőbbnek. 4. 6—8 héten át alkalmazott polyoxymethylenglykol-kezelés eredményei eddigi 5 esetünkben nem mutatkoztak kielégítőnek.

IRODALOM: 1. *Rodé I.:* A melanoblastoma klinikai és sugárbiológiai tulajdonsága. Doktori disszertáció. 1955. Budapest. — 2. *Stenger A.:* Die Therapie des Melanom. Der Chirurg *25*, 487, 1954. — 3. *Verhagen S.:* Ein Beitrag zur Behandlung d. Melanoblastome. Strahlentherapie *96*, 423, 1955. — 4. *Beerman H.* and *Lane R. A. G.:* Pigmented nevi and malignaht melanoma of the skin, a survery of some of the recent literature. The Am. Journ. of Med. Science *229*, 444, 1955. — 5. *Schaffer B.:* Pigmented nevi. Arch. of Dermat. *72*, 120, 1955. — 6. *Ratkóczy N.:* Rodé doktori disszertációjának vitája, 1956. — 7. *Rencz A.:* Szóbeli közlés. — 8. *Rodé I.:* A melanoblastoma korszerű therapiája. Orvosi Hetilap 1153, 1953.

AZ ORVOSI MŰSZER ÉS FOGÁSZATI CIKKEK KERESKEDELMI VÁLLALAT

(Omker) Budapest V. Bajcsy-Zsilinszky út 24

SZAKOSZTÁLYAI és

BUDAPESTI:
VI. Magyar Ifjúság útja 36.
VII. Rákóczi út 10.
V. Bajcsy-Zsilinszky út 20.

DEBRECENI: Vöröshadsereg útja 79.
MISKOLCI: Széchenyi u. 64.
PÉCSI: Széchenyi tér 2.
SZEGEDI: Széchenyi tér 17.

SZAKÜZLETEI

a vásárlók rendelkezésére állnak: orvosi műszerek, készülékek és berendezés, fogászati anyagok, gyógyászati segédeszközök, laboratóriumi és üvegtechnikai felszerelések beszerzésénél.

A Budapesti László Kórház III. sz. Gyermekosztályának (főorvos: Tamási Gyula dr.) és Orr-gége- fülosztályának (főorvos: Tamási Pál dr.) közleménye

Heveny fertőző betegségek és otitis

Írta: TAMÁSI GYULA dr., TAMÁSI PÁL dr., BARANYAI ELZA dr., FARKAS MÁRTA dr., SZILAS ÉVA dr. és KEREKES EMILIA dr.

A heveny fertőző betegségek egyik leggyakoribb szövődménye az otitis. Gyakoriságának oka az, hogy a heveny fertőző betegségek többsége a felső légutak hurutos megbetegedésével jár, ami — a csecsemő- és fiatal gyermekkor orr-garat űrének speciális adottságaival együtt — fokozott mértékben hajlamosít e szerv megbetegedésére. Jelentőségét nemcsak gyakorisága, hanem sokszor súlyos következményekben való megnyilvánulása is magyarázza. Korszerű gyógyításának módjai: *a)* konzervatív kezelés, *b)* műtét. A műtét nélküli gyógyulás valószínűsége nagyobb: 1. ha az otitis felismerése minél korábban történik, ami jelenti az esetek döntő többségében a paracentesis elvégzését is, 2 ha a paracentesissel egyidejűleg erélyes belgyógyászati kezelést vezetünk be, 3 ha gondoskodunk a fül szakszerű helyi ellátásáról.

ad 1. *Az otitis korai felismerése.* A László-kórház, mint járványkórház különleges helyet foglal el kórházaink sorában. Ez elsősorban a beteglétszámnak igen tág határok közt való ingadozásában jelentkezik, ami az egyes évszakokra jellegzetes járványhullámok delelőjén éri el maximumát. Ez a nyárvégi, őszi és kora téli hónapokra esik, míg a tavaszi és kora nyári hónapok időszaka, mint relatív nyugalmi állapot, a mélypontot jelenti. Fülészeti osztályunknak a kórház különleges adottságaival magyarázott terheltsége legsúlyosabb az őszi és kora téli hónapokban, amikor a fülbetegségeknek száma a beteglétszámmal nem arányos, hanem ugrásszerű emelkedést mutat, mivel rendszerint erre az időszakra esik a felső légúti hurutos megbetegedésekkel járó heveny fertőző betegségek többsége — influenza, kanyaró, szamárköhögés. A kórház beteganyagának kb. 75—80%-a gyermek és csecsemő, akikben a fülbetegségek nagyobb gyakorisággal jelentkeznek, mint a felnőttekben. Továbbá, a legkülönbözőbb fertőző betegségben szenvedőkről lévén szó, nem lehet őket fülvizsgálat céljából ambulans kezelésre egy helyre koncentrálni, hanem minden esetben magának a fülésznek kell a betegágyhoz mennie. Ennek ellenére az osztályra kerülő betegeink túlnyomó többsége az első napokban fülészeti vizsgálatban részesül. Ha itt-tartózkodás alatt lázas lesz, a fülvizsgálatot késedelem nélkül megismételjük másodharmadnaponként annyiszor, ahányszor az szükséges. Ezzel a munkamódszerrel biztosítjuk az otitis minél korábbi felismerését.

ad 2. *A paracentesissel egyidejűleg erélyes belgyógyászati kezelés bevezetése.* E pontnál elöljáróban egy elvi kérdés tisztázása szükséges, amit a sulfamid készítményeknek és az antibioticumoknak alkalmazása tett időszerűvé. A sulfamid és penicillin-éra előtt ugyanis olyan gyógyszeres beavatkozással nem rendelkeztünk, amely magára a kórokozóra hatva gyógyítás tekintetében számottevő tényezőként szerepelt volna. Az előbbiekkel hatás tekintetében nem versenyezhető vérkészítmények — transfusio, plasma, savó — adása rendszerint osztályhoz kötött beavatkozás volt. Ilyen feltételek mellett a fülfolyamat úgyszólván szabadon futhatta be a maga útját: ha kevésbé virulens kórokozó szerepelt, gyógyult, ha a kórokozó és a szervezet védekező egyensúlya a kórokozó javára billent, komolyabb következményei jelentkezhettek, többek közt helyileg mastoiditis formájában. Ez utóbbi műtéti megoldásának előfeltételei, ill. annak szükségessége is tisztábban és áttekinthetőbben állott a fülész és gyermekorvos előtt, mint sulfamid és penicillin alkalmazása esetén. E készítményeknek ugyanis közismert a betegség általános és helyi tüneteire gyakorolt kedvező hatása, ami azonban korántsem jelenti minden esetben a műtét nélküli gyógyíthatóságot. A gyermekorvos és fülész tehát már nem áll oly biztos alapon a műtéti indikáció felállításában, mint annak előtte. Ez pedig nem közömbös éppen a legveszélyeztetettebb fiatal csecsemőkori megbetegedések esetén, ahol egyrészt a még tökéletlen pneumatisatio gátolja a röntgenfelvétel értékelhetőségét is, másrészt a gócként szóbajöhető fül a következményes tünetek olyan komplexumát produkálhatja, ami méltán megnehezíti a tisztán látást. Ennek a helyzetnek lett a következménye, hogy a fülorvosok tekintélyes része elállt a penicillin alkalmazásától, nehogy elfedje a betegségi képet *(Barret, Popper, McKensie).*

Nem feladatunk a kellő belgyógyászati kezelésben nem részesített otitisek következményeit ismertetni, de arra mégis ismételten fel kell hívnunk a figyelmet, hogy a csecsemőkorban lezajló otitis az esetek nagy többségében nemcsak localis megbetegedés, hanem az egész szervezet olyan súlyos megterhelésével is járhat, amely magát az életet veszélyezteti. Nincs ugyanis biztosíték arra, hogy a csontelváltozásig — tehát a műtétre alkalmassá válásig — eljutott folyamat, ott meg is állapodik. Hogy helyileg és távolhatásában mennyire terjedhet, arra a következményes elváltozásoknak két szélsőséges formáját kívánjuk csak megemlíteni: az acut formában jelentkező toxicosist és az elhúzódó alakban jelentkező atrophiát, ill. decompositiót.

Nem a sulfamid készítmények és az antibioticumok alkalmazása jelent kockázatot az otitis kezelésében, hanem *ezeknek kicsiny adagban, nem kellő időpontban bevezetett és nem kellő ideig történő adása, ill. teljes mellőzése.* Napról-napra látjuk, hogy malignusnak induló esetektől eltekintve, a paracentesis után a fülorvos az esetek nagy részében csak vattacserét javasol, esetleg Germicidkúpot vagy salicylt rendel, de ezt is csak alkalomszerűleg, láz esetében. A hetek óta fennálló fül-

folyásnál csak akkor kezdik el az antibioticus kezelést ismételt reparacentesisek után, amikor a helyi lelet romlik, a beteg lázassá, bágyadttá válik a már kialakulóban levő, vagy kialakult csontfolyamat következtében. Mindennapos eset, hogy többéves gyermek napi 3×½ tbl. Ultraseptilt kap, vagy hogy a penicillin-kezelés egy injectióval befejezést nyer, mert közben megszűnt a fülfolyás. A sulfamid készítmények és a penicillin ilyen alkalmazásától nem várható eredmény és közvetlen utat jelent a resistens törzsek kialakulásához, aminek fontosságára a legújabb időkben mind több közlemény hívja fel a figyelmet. Ezeknek a szempontoknak szem előtt tartásával a gennyes középfülgyulladások kezelésében elvi álláspontunk az, hogy a paracentesis a gyógyításnak csak első fázisát jelentheti. Ezzel egyidejűleg erélyes belgyógyászati kezelést vezetünk be. Nem félünk attól, hogy ezzel elfedjük a betegségi képet, mert tapasztalataink szerint a korán bevezetett belgyógyászati kezelés a legeredményesebb prophylaxis nemcsak a mastoiditis és az intracranialis szövődmények megakadályozására, hanem a rejtett mastoiditis okozta atrophia megelőzésére is. És hogy ez utóbbi szempont a csecsemőgyógyászatban mennyire elsőrendű fontosságú, arra vonatkozólag hivatkozunk *Gegesi Kissre*, aki az I. sz. Gyermekklinika évekre visszamenő nagy atrophiás beteganyagának értékelése kapcsán azt találta, hogy az otitis messze kiemelkedik jelentőségében az atrophiát előidéző primaer okok közül. Az antibiotikus kezelés eredményességét támasztják alá a legújabb irodalmi adatok is *(Stüve, Laage, Kashiwado, Potapov, J. Shea, György, Rutherford, Grebelius* és *Sjöberg). Gulsvik* több száz, penicillinnel kezelt otitises betege között 3% alatt maradt a mastoiditis. *Riskaer* és *Ibsen* 196, penicilinnel kezelt betegén egyetlen mastoiditis sem jelentkezett. *Lüscher* 189 betege közül 47-nél fellépett ugyan mastoiditis, de a mastoiditisesek majdnem kétharmad része — saját megállapítása szerint — semmiféle előrement antibioticus kezelésben nem részesült és a többinél is későn vezették be és nem kellő ideig folytatták a specificus kezelést. Hogy az otitises folyamat megnyugszik-e konzervatív kezelésre vagy műtétet igényel, az természetesen nem csupán a kezelés aktivitásának kérdése, hanem sok más tényezőtől is függ. Ilyenek: a kórokozó agresszivitása, a szervezetnek az aktuális kórokozóval szembeni specificus védekezőképessége — immunitástani helyzete —, a nem specifikus ellenálló képesség — resistentia — superinfectiók, társfertőzések lehetősége, amelyeknek valószínűsége az ágylétszám növekedésével és a betegforgalom nagyságával arányosan nő, előrement otitisek, azok kezelésének módja, ápolás, gondozás stb. Ismert, hogy izoláltan vagy otthonukban kezelt, tehát superinfectióknak kevésbé kitett otitises csecsemők és gyermekek sokkal rövidebb idő alatt rendeződnek, mint az osztályon elhelyezettek. Ezeknek döntő többségében a paracentesist követő 3—4 napon keresztül adott Depot penicillinre is néhány nap alatt megszűnik a fülfolyás. Gyakori eset, hogy otitisre hajlamos csecsemők és fiatal gyermekek az őszi és téli hónapokban akár havonta betegszenek meg otitisben. Az azonnal megejtett paracentesisre és erélyes belgyógyászati kezelésre aránylag rövid ideig tartó betegségi szakaszokkal műtét nélkül megússzák a betegség-sorozatot. Ugyanakkor a belgyógyászati kezelésben nem részesített betegek hetekig bajlódnak fülükkel, ismételt megbetegedésük mindinkább elhúzódóvá válik és az esetek jelentékeny részében már a második, harmadik megbetegedésük alkalmával műtét válik szükségessé. Ismételt megfigyelésünk, hogy kanyarós osztályon, ahol különben is a legmagasabb az otitis százalékos előfordulása, streptococcus haemolyticus superinfectio igen kedvezőtlenül befolyásolja nemcsak a már fennálló otitisek prognosisát, hanem az otitisek absolut számát is. Nem ritka, hogy ilyen superinfectio következtében — egyéb szövődmények mellett — a kórterem valamennyi betegénél fellép az otitis és a legerélyesebb kezelés ellenére is tekintélyes számban kerülnek műtétre. (Hogy az általános és helyi tüneteknek sulfamid és penicillin adására bekövetkezett javulása ellenére mégis milyen esetekben és milyen tünetek alapján végzünk műtétet, arról egy másik közleményben kívánnánk beszámolni.)

A legutóbbi időkben az otitis kezelésében is mind gyakrabban esik szó a kórokozó resistentiájának meghatározásán alapuló célzott chemo-, ill. antibioticus therapiáról. Ilyen célzott therapiát nem alkalmaztunk, mert — eltekintve attól, hogy az in vitro resistentia meghatározási eredmények nem mindig fedik a betegágynál tett megfigyeléseket — ha acut gennyes otitisnél a paracentesis után a resistentia meghatározás eredményére várnánk, ezzel a kezdeti szaknak therapia szempontjából legértékesebb napjait hagynánk veszendőbe menni. Éppen ezért a penicillin-sulfamid-kezelés azonnali bevezetését elébe helyezzük a resistentia meghatározásnak, amivel természetesen párhuzamosan megtörténhet a resistentia meghatározás is. A kórokozó kitenyészthetősége és a resistentia meghatározás értékelhetősége szempontjából azonban alapvető fontosságú, hogy a paracentesis kapcsán nyert váladék bakteriologiai feldolgozása a sterilitás szabályainak szigorú betartásával történjék. Ehhez minden esetben steril fültölcsér és paracentáló lándzsa szükséges. *Lüscher, Grebelius* és más szerzők szerint is az otitis létrejöttében szereplő kórokozók 90%-a penicillin-érzékeny. De a penicillin bevezetése óta különösen a staphylococcusok között mindgyakrabban jelentkeznek resistens törzsek, így legújabban *Raschka* igen sok penicillinresistens törzset talált. *Hargitai* a pyocyaneust találta a leggyakoribb kórokozónak. A mi therapiás eredményeinkre alapított megfigyeléseink kórházunk viszonylatában inkább a penicillin-érzékenység mellett szólnak, mert az alább részletezett kezelési mód az esetek döntő többségében gyógyuláshoz vezetett célzott therapia nélkül is. A már huzamosabb idő óta folyó fül gennyéből nyert bakteriologiai vizsgálat eredményét nagy fenntartással kell fogadni, mert egyrészt a primaer kórokozó

sokszor néhány nap múlva már eltűnik a gennyből, másrészt — nyílt gennyedésről lévén szó — a hallójáraton keresztül másodlagosan bejutott bakteriumok, igen gyakran pyocyaneus, proteus stb. szerepelnek, amelyeknek kóroktani szerepe kétséges.

Therapiánk complex kezelésen alapult. Minden gennyes otitist a paracentesis megejtése után penicillinnel kezeltünk; fiatal csecsemőnek 2×200 000 E, komolyabb helyi vagy általános tünetek esetén és nagyobb gyermekeknek 2×300 000 E kristályos penicillint adtunk. A penicillint 6—8 napig, és vele egyidejűleg Ultraseptilt is adtunk 3 napig, testsúlykilogrammonként 0,2 grammot, de 3 gramm összmennyiségnél többet idősebb gyermekek sem kaptak naponta. Ha a fülfolyás nem szűnt meg, a penicillin befejezése után 4—5 napos szünettel a kezelést megismételtük. Kiindulva abból az elgondolásból, hogy az otitisben szenvedő gyermek szervezetét nemcsak a bakterium, hanem annak termékei, elsősorban a toxinok károsítják, ezeknek közömbösítése végett 3 alkalommal kevert human savót is adtunk izomba, csecsemőnek 3×20 ccm-t, gyermeknek 2×40 ccm-t és 1×20 ccm-t egynapos szünetekkel. Ezenkívül 3 napon keresztül Amidazophent is kaptak nagy adagban, amit a láz további fennállása esetén leláztalanodásig folytattunk. (A kevert human savó adásától a serumhepatitis veszélye miatt 1954 tavaszától kezdve elálltunk.)

Lüscher a gennyes otitisek előrehaladottabb szakában nem ajánlja a chemo- és antibioticus therapiát, nehogy a nehezebb felismerhetőség rejtett mastoiditis, ill. intracranialis szövődmény kifejlődésére vezessen. Mi a fülfolyással felvett betegeken is azonnal bevezetjük a vázolt erélyes belgyógyászati kezelést és megfigyeléseink szerint az eseteknek egy részében még ezeknél is eredményes a konzervatív kezelés. Természetesen ezekben az esetekben lényegesen több műtéttel kell számolnunk, mert egyrészt tekintélyes számmal akadnak közöttük elhúzódó, számbavehető kezelésben nem részesült esetek, amelyekben már kialakult csontfolyamattal állunk szemben, másrészt, mert a rövidebb-hosszabb idő óta fülfolyásban szenvedő betegen jelentkező heveny fertőző betegség nemegyszer bakterialis superinfectiót is jelent a fül szempontjából, pl. streptococcus superinfectio vörheny kapcsán. Ezért ezeknek az eseteknek a megítélésében fokozott gondossággal kell mérlegelni a műtét szükségességét, ill. a várakozó álláspont kilátásait. Nem szabad megfeledkezni arról sem, hogy nem egyszer az adenoid vegetatio, a túltengett mandulák tartják fenn az otitist és ezeknek eltávolítása révén gyógyul az otitis is. Felvetődhet a kérdés, hogy szükséges-e az antibioticumoknak ilyen huzamosabb ideig való adása? *a)* A gennyes otitisek túlnyomó részében Gram-pozitív bacteriumok, legtöbbször streptococcus haemolyticusok szerepelnek; *b)* osztályon fekvő, tehát superinfectióknak fokozott mértékben kitett betegekről van szó: ezek a körülmények indokolják az antibioticumok tartós alkalmazását.

ad 3. A fül szakszerű helyi ellátása paracentesis után.

A gyakorlatban azt látjuk, hogy a paracentesis után az orvos legtöbbször golyóalakúvá lazán összenyomott vattát helyez a hallójárat bemenetébe és a vattának ilyen formában való cserélésére ad rendelkezést. Ennek az a következménye, hogy a paracentesises nyíláson keresztül ürülő genny a hallójáratban megreked és pangásnak indul. Néha a vatta a hallójárat bemenetéhez letapadva egyenesen gátolja a genny kifolyását, de, ha kellő gyakorisággal cserélik is, a sűrű genny az egész hallójáratot kitöltve tartja. A genny pangása következtében a hallójárat fala, a dobhártya hámja nemritkán felmaródik, vérzékennyé válik és a dobhártyát szürkés, fehéres, vékony lepedék borítja. Rothasztó bakteriumoknak a hallójáraton keresztül való bekerülése révén a genny néhány nap múlva büzössé válik. A büzös fülfolyás pedig — egyéb tényezők mellett, és ha ismételt fülkezelés mellett sem szűnik meg — a műtéti javallat felállításánál positive értékelendő. A csecsemő- és gyermekkori otitisek kezelésében célravezetőnek azt tartjuk, ha feszesre és olyan méretűre sodort vattát helyezünk a fülbe, ami a hallójáratot egész hosszában nyomás nélkül éppen kitölti és ecsetszerű vége leér majdnem a paracentesises nyílásig. Hygroscopicus tulajdonságánál fogva felszívja a gennyet, ezzel aktív segítséget nyújt a genny eltávolításához és elejét veszi a gennypangás nem kívánatos hatásának. Erős fülfolyás esetén naponta kétszer, reggel, este 3%-os hydrogén-hyperoxidot csepegtetünk a fülbe, 1—2 vattával kitöröljük és az utolsó száraz vattát benn hagyjuk. Ezenkívül napközben egyszer-kétszer, erős fülfolyás esetén a szükséghez képest többször cseréltetjük a vattát. Az ápolónővéreknek a vattacserére és a hallójárat rendszeres tisztítására történő ránevelése az előbbi két előfeltétel mellett lényeges tényezője a konzervatív kezelés eredményességének.

Ilyen kezelésben részesített 243 otitises beteg adatait dolgoztuk fel 1953. jan. 1-től dec. 31-ig terjedő időből. Statisztikánkba csak azokat a betegeket vettük fel, akik az otitis kezelésbe vétele után betegségük egész ideje alatt osztályunkon maradtak, mivel munkamódszerünket csak így véltük értékelhetőnek. A 243 otitises beteg közül 38 nem kapott serumot, mert az nem állt minden időben korlátlan mennyiségben rendelkezésre, ettől eltekintve kezelésük mindenben azonos volt a többiével.

Táblázat

	Morbilli	Scarlatina	Pertussis	Dysenteria	Összesen	%
Az otitis a kórházi tartózkodás alatt lépett fel	82	4	52	29	167	
Már fülfolyással jött be	49	6	11	10	76	
Egy héten belül gyógyult	67	3	18	12	97	39,9
Két héten belül gyógyult	45	1	11	11	66	27,1
Két héten túl gyógyult	9	4	14	2	28	11,5
Gyógyulatlanul távozott	11	1	5	8	25	10,3
Műtétre került	5	1	9	6	21	8,4
Összes betegek száma					243	

Amint a táblázatból kitűnik, a kanyarós otitisek szerepelnek a legkisebb arányszámmal az operáltak között (3,7%), holott az otitis, mint szövőd-

mény, minden más fertőző betegséget megelőzve leggyakrabban kanyarónál jelentkezik. *Bollobás*-nak ugyancsak 1953-ból származó statisztikája szerint a kórház egész kanyarós, otitises beteganyagából — beleértve az általunk feldolgozott III. Gyermekosztály beteganyagát is — 20% került műtétre. *Márer* és *Gláz* kanyarós, pneumoniás eseteket dolgoztak fel 1952-ből. A pneumoniával és otitisszel szövődött kanyarós betegeiknek már 40%-ában végeztek fülműtétet. A pertussis és dysenteria folyamán fellépő otitisesek közül több mint négyszerannyi került műtétre (17%), mint a kanyarós otitisesek közül. Ennek oka csak részben az, hogy a csecsemő- és fiatal gyermekkori pertussis az esetek nagy részében igen megviseli a beteget és ha ezeknél egyidejűleg otitis is jelentkezik, nehéz eldönteni, hogy a súlyos, általános állapot fenntartásában mennyi az otitis részesedése, tehát fülfolyás fennforgása esetén — a fül kielégítő helyi lelete ellenére — hajlamosabbak vagyunk hamarabb operálni mastoiditis gyanúja esetén. Ugyanez a helyzet dysenteriánál is, ahol a két góc, bélfolyamat és középfülgyulladás együttes előfordulásakor iparkodunk legalább az egyik gócnak, a mastoiditisnek minél előbbi kiiktatására. Ez azonban nem jelenti azt, hogy a műtétre került, pertussisisos és dysenteriás betegeinken nem találtuk volna meg a pozitív mastoidealis leletet. Hogy a pertussishoz és dysenteriához társuló otitis a vázolt konzervatív kezeléssel kevésbé befolyásolható, mint a morbillis otitis, bizonyítja az is, hogy míg a morbillis otitisesek 51%-a gyógyult egy héten belül, addig az ugyanolyan kezelésben részesített pertussisos otitiseseknek 28%-a, a dysenteriásoknak 30%-a gyógyult egy héten belül. Összes otitises betegeinknek 40%-a egy héten belül, 67%-a két héten belül gyógyult konzervatív kezelésre és az egész otitises beteganyag 8,4%-a került műtétre. Ezt alacsony műtéti százaléknak lehet tekinteni, ha szem előtt tartjuk azt, hogy az összes fülbetegeknek 31%-a már fülfolyással került felvételre, akiknél a részletezett okoknál fogva inkább kell műtéttel számolnunk, mint az egészen friss otitiseknél. Gyógyulatlanul távozott 10,3%. Ezeket nagyrészt a szülők kívánságára adtuk ki, jó általános állapotban, megnyugvóban levő fülfolyással, szakorvosi ellenőrzésre. Valamennyi operált betegünk gyógyult, intracranialis szövődményt egyetlen esetben sem észleltünk és az erélyes belgyógyászati kezelés következtében kialakuló rejtett mastoiditis, ill. intracraniális szövődmény miatt nem vesztettünk el beteget.

Összefoglalás. A heveny fertőző betegségekhez csatlakozó gennyes középfülgyulladás gyógyítása tekintetében ma sincs kialakult egységes álláspont. A fülészek körében gyakori az a vélemény, hogy antibioticumok alkalmazása nem ajánlatos minden esetben. Tapasztalataink szerint a műtét elkerülése érdekében alapvető fontosságú *a)* az otitis minél korabbi felismerése és a szükséges paracentesis megejtése *b)* a paracentesissel egyidejűleg erélyes belgyógyászati kezelés bevezetése (antibioticumok is) *c)* a fül szakszerű helyi ellátása — vattacsere, fültisztítás stb. — 243, különböző fertőző betegséghez — morbilli, scarlat, pertussis, dysenteria — csatlakozó otitis-esetet dolgoztunk fel a László-kórház III. Gyermekosztályának beteganyagából 1953. jan. 1.—dec. 31. közötti időből. Antibioticumként penicillint adtunk, csecsemőknek 2×200 000 E-t, komolyabbnak induló esetekben és idősebb gyermekeknek 2×300 000 E kristályos penicillint 6—8 napon keresztül. Ultraseptylből testsúlykilogrammonként 0,20 grammot, de legfeljebb napi 3 grammot adtunk 3 napon keresztül. Ha a fülfolyás nem szünt meg, ezt a kezelést 4—5 napos szünettel megismételtük. Az erélyes konzervatív kezelésnek csak előnyét láttuk: a betegek 40%-a egy héten belül, 67%-a két héten belül gyógyult és az egész beteganyag 8,4%-a került műtétre. Valamennyi műtött betegünk gyógyult, intracraniális szövődmény kialakulását egyetlen esetben sem észleltünk és az erélyes belgyógyászati kezelés következtében kialakuló rejtett mastoiditis, ill. intracraniális szövődmény miatt nem vesztettünk el beteget.

IRODALOM: *Barret S. H.:* Ann. Otol. (St. Louis) 56, 134, 1947. — *Popper I.:* Wien. klin. Wschr. 427, 1949. — *McKenzie W.:* Lancet 2, 63, 1951. — *Gegesi Kiss:* Gyermekgyógyász nagygyűlés ref. 1955. — *Stüve A.:* Mschr. Kinderheilk. 100, 433, 1952. — *Laage G.* és *Wenk E.:* Dtsch. Gesundheitswesen 761, 1952. — *Kashiwado, Tajika* és *Tanaka:* Ztrb. f. H. N. O. 48, 152, 1953. — *Popatov, Gorlina:* Vestn. Otol. 15. H. 1. — *Shea J.* és *Shea J. jr.:* Ztrb. f. H. N. O. 18, 178, 1953. — *György E.:* Gyermekgyógyászat 11, 325, 1953. — *Rutherford:* Ztrb. f. H. N. O. 185, 1954. — *Grebelius N.* és *Sjöberg A.:* J. Laryng. 63, 286, 1949. — *Gulsvik A.:* Acta otolaryng. (Stockh.) 95, 184, 1951. — *Riskaer N.* és *Ipsen L.:* J. Acta oto-laryng. (Stockh.) 37, 230, 1949. — *Lüscher E.* és *Gentinetta G.:* Schweiz. Med. Wschr. 84, 1131, 1954. — *Hargitai D.:* Gyermekgyógyászat 4, 114, 1952. — *Bollabás B.:* Gyermekgyógyászat 331, 1954. — *Gláz A.* és *Márer V.:* Gyermekgyógyászat 209, 1954.

Dr. Gyula Tamási, Dr. Pál Tamási, Dr. Elza Baranyai, Dr. Márta Farkas, Dr. Éva Szilas und Dr. Emilia Kerekes: *Akute Infektionskrankheiten und Otitis.*

Inbezug auf die Behandlung jener eitrigen Mittelohrentzündungen, die in Anschluss an akute Infektionskrankheiten auftreten, hat sich bis zur Gegenwart kein einheitlicher Standpunkt ausgebildet. In Kreise der Ohrenärzte hört man häufig die Ansicht, dass nicht in jedem derartigen Fall sich die Anwendung von Antibioticis empfiehlt. Will man die Operation vermeiden, so ist es nach Erfahrungen der Verff. von grundlegender Wichtigkeit 1. die Otitis frühzeitig zu diagnostizieren und die nötige Parazentese auszuführen; 2. gleichzeitig mit der Parazentese eine energische internistische Behandlung einzuleiten (Antibiotika!), c) das Ohr in entsprechender Weise lokal zu behandeln (Wattewechsel, Ohrtoilette usw.). Es wurden 243 Fälle von im Anschluss an verschiedene Infektionskrankheiten — Masern, Scharlach, Keuchhusten, Dysenterie — beobachteter Otitis aus dem Krankenmaterial der III. Kinderabteilung des László Spitals, aus der Zeit zwischen den 1. Jänner und 31. Dezember 1953. bearbeitet. Als Antibiotikum wurde Penicillin

verabreicht; Säuglinge erhielten täglich 2×200 000 E, schwerere Fälle und ältere Kinder bekamen täglich 2×300 000 E krystallisiertes Penicillin 6—8 Tage hindurch. 3 Tage lang wurde auch Ultraseptyl (0,20 g/kg Körpergewicht, Maximaldosis 3 g/die) verabreicht. Wenn die Otorrhoe weiter bestehen blieb, so wurde diese Behandlung nach einer Pause von 4—5 Tagen wiederholt. Von der energischen konservativen Behandlung haben die Verff. nur Vorteile gesehen: 40% der Kranken heilte innerhalb 1 Woche, 67% innerhalb von 2 Wochen, 8,4% des gesamten Krankenmaterials mussten operiert werden. Alle operierten Patienten genasen; die Entstehung intrakranieller Komplikationen wurde niemals beobachtet und infolge von der energischen internistischen Behandlung larviert entstandenen Mastoiditiden, bezw. anderen intrakraniellen Komplikationen verloren Verff. keinen einzigen ihrer Patienten.

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Gyermekklinikájának
(igazgató: Gegesi Kiss Pál dr. egyetemi tanár, akadémikus) közleménye

Az insulin kezelést követő ellenregulatios hyperglykaemiás shock mechanizmusa

Írta: BARTA LAJOS dr.
Technikai munkatárs: HAJDA KÁROLY

A hypoglykaemiás syndroma különböző vércukorszinten következhetik be. Előfordul, hogy még extrem alacsony vércukorérték mellett sem észlelhetők hypoglykaemiás tünetek. Atrophiás betegeinkben mi még 10 mg%-os vércukorszint mellett sem észleltünk tüneteket. De előfordul az is, hogy 100 mg% feletti vércukorszinten következnek be a jellegzetes tünetek. A hypoglykaemia bekövetkezését magas vércukorszinten leginkább akkor észlelték, amikor egy még magasabb vércukorszintről aránylag gyors volt a vércukor esése. Ilyenkor beszélünk relatív hypoglykaemiás rohamról, mely fogalmat a gyermekkori diabetes klinikumába *Gegesi Kiss* vezette be (1).

A relatív hypoglykaemiának a gyors vércukoreséssel kapcsolatos ma is elfogadott magyarázata nem teljesen kielégítő. *Falta* és *Högler* (2) szerint insulinérzékeny egyénekben igen gyors a vércukornak változása. Vizsgálataik szerint a hypoglykaemiás roham kezdetén alacsony a vércukor, de roham alatt a vércukor emelkedhet és ez hat feltehetőleg megtévesztően. Ezen elképzelést az utóbbi években tett megfigyeléseink nem teljes mértékben erősítették meg. *Barta* és *Kocsis* (3) sűrű időközökben 4 percenként levett vérből végzett vércukor meghatározásokkal 7 éves cukorbeteg gyermekben oly hypoglykaemiás rohamot észleltek, amelyben megállapítható volt, hogy nem a legalacsonyabb vércukorszinten, hanem magasabb, a kiindulási értékekhez közeli szinten voltak észlelhetők a hypoglykaemiás tünetek. Aránylag nagyszámú nyúlanyagon végzett i. v. insulin terheléses kísérleteikben biztosan megállapítható volt, hogy az insulin által kiváltott shock posthypoglykaemiásan következhet be.

Ezen megállapítások mellett a betegágynál tett észleléseink mindinkább arra késztettek, hogy a kérdéssel behatóan foglalkozzunk.

9 éves cukorbajos beteg, akiben a Mauriac-syndroma jellegzetes tünetei is felismerhetők voltak, klinikai tartózkodása alatt a reggeli insulinkezelés után hypoglykaemiás tüneteket mutatott, amelyek cukor adása után megszüntek. A tünetek észlelésekor a vércukorszint 434 mg% volt (a gyermek közönséges insulin-kezelésben részesült: reggel 16 E insulin, délben 8 E insulin és este 8 E volt az adagja). A további kivizsgálás folyamán azt észleltük, hogy a vércukor a hajnali órákban aránylag alacsony, 228, 152 mg%-os értékről emelkedett a reggeli 300—400 mg% közötti szintre. A hypoglykaemiás rohamra jellemző tünetek tehát (szédülés, nyugtalanság, izzadás, hányinger) az ellenregulatiós fázisba estek.

1953-ban beszámoltam arról (4), hogy cukorbajos gyermekekben éjszakai vércukor meghatározásokra elsősorban az késztetett, hogy az egyik betegben kifejezetten magas vércukorértékek mellett a reggeli órákban epileptiform jellegű görcsrohamok fordultak elő. Mivel a gyermek rendkívül érzékeny volt insulinra, az éjszakai vércukor vizsgálatokkal szerettük volna tisztázni a hypoglykaemia esetleges viszonyát a görcsrohamokhoz. Az éjszakai órákban kifejezetten alacsony vércukorértékek: 54, 74 mg% fordultak elő, de a reggeli órákban még az insulin-kezelés előtt észlelt rohamok esetében hyperglykaemiás értékeket, 210, 394 mg%-ot észleltünk. Tisztázni sikerült tehát azt, hogy a rohamok a hypoglykaemia hyperglykaemiás ellenregulatiós szakába estek. Nem tudtuk azonban eldönteni hypoglykaemiával kapcsolatosak-e a rohamok, vagy két betegség: cukorbaj és epilepsia együttes előfordulása áll-e fenn.

Felvetődik ezek után az a gondolat, hogy összeegyeztethető-e az insulin-hatással az, hogy a vércukor jelentős emelkedésekor következik be az ún. hypoglykaemáis shock, görcsroham. A kérdés eldöntésére nyulakban különböző feltételek mellett vizsgáltuk bekövetkezhet-e a jellegzetes hypoglykaemiás görcsroham a hyperglykaemiás ellenregulatiós szakban. Azért választottunk nyulakat, mivel ezek jólismerten insulinérzékenyek és előző

vizsgálatainkban meggyőződtünk arról, hogy igen kifejezett az ellenregulatiós készségük.

Elképzelésünk szerint magas vércukorszinten hypoglykaemiás syndroma bekövetkezése akkor várható, ha aránytalanság van (a mérték és időbeli lefolyás nem megfelelő) az ellenregulatiós mechanizmusban. Kísérleteinkben insulinérzékeny és viszonylag insulin-resistens állapotokban az ellenregulatiónak különböző ingerekre történő változtatásával vizsgáltuk az insulinhatást.

Kísérleti rész

Vizsgálatainkat 2—3 kg súlyú hím nyulakon végeztük el. Az insulin terhelést minden alkalommal 10 E közönséges insulin i. v. alkalmazásával eszközöltük. A vérvételek cukormeghatározáshoz az insulin beadása előtt, majd ezt követően 240 percen át 30 percenként történtek. Vizsgálatainkat 16 órai éhezés után eszközöltük. Vizsgálataink egy részében elsődleges alkalosist, másik részében acidosist idéztünk elő. Végül vizsgálataink egy részében stress hatás alatt vizsgáltuk az insulin hatását.

I. Alkalosist 60 ml 3%-os, illetve 1,5%-os $NaHCO_3$ i. v. bevitelével idéztük elő. 6 controll-kísérletben meggyőződtünk arról, hogy 3%-os $NaHCO_3$ lassú beadása, 4 órán át figyelve az állatot, csupán 30 perces átmeneti rosszullétet okoz, amely után az állat tünetmentessé válik.

a) 6 esetben 3%-os $NaHCO_3$ beadása után 30 percre alkalmaztuk az insulinterhelést.

b) 7 állatban 1,5%-os $NaHCO_3$ beadása után 30 perccel végeztük az insulinterhelést.

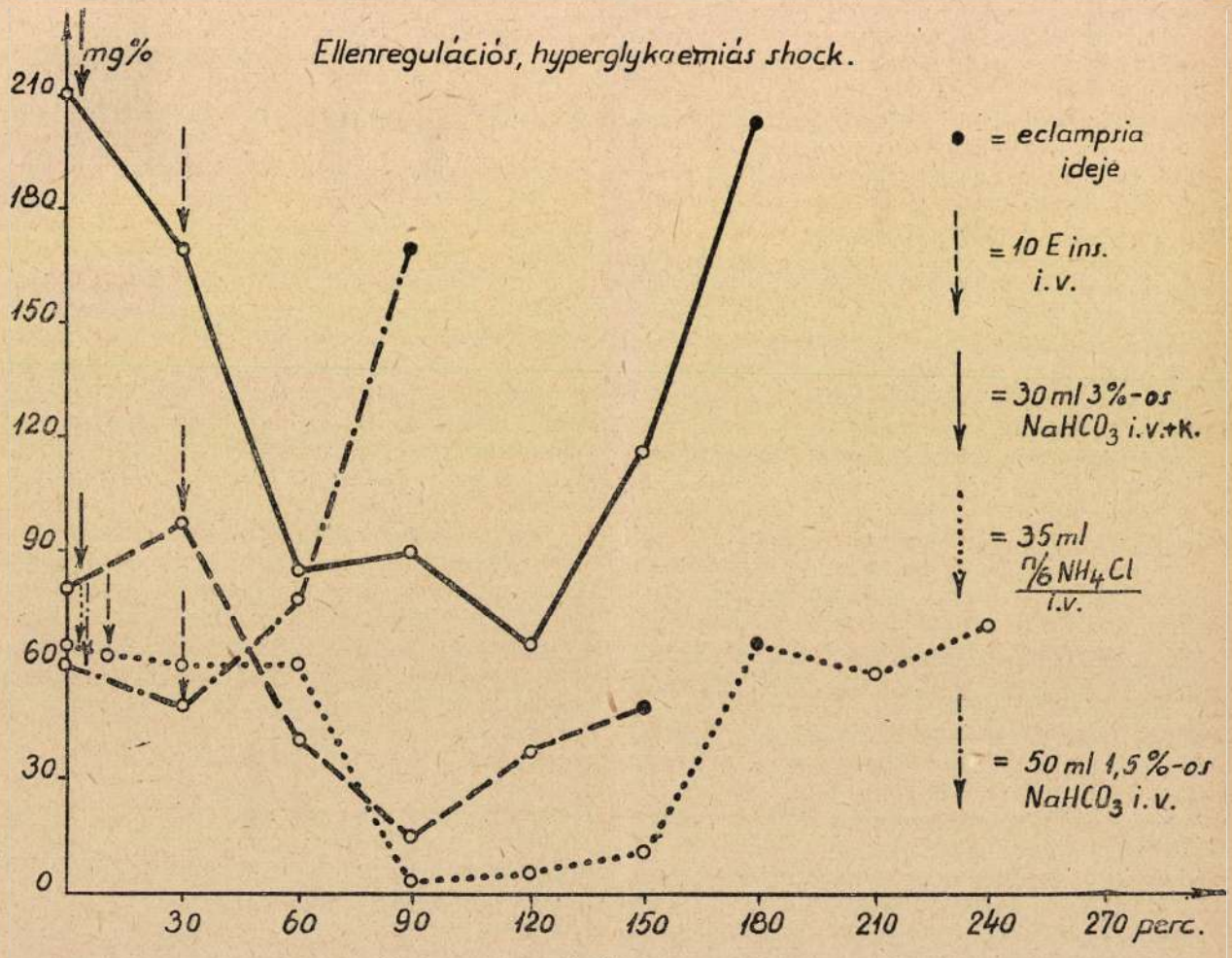
c) 3 esetben a 3%-os $NaHCO_3$ előkezelés után az insulin beadását követően a reaktív vércukoresés fokozása céljából 0,04 mg adrenalint is injitialtunk i. v.

d) 6 esetben az *a)* pontban leírtaknak megfelelően végeztük el a terhelést, de az insulin beadása után még 3 maequ káliumot is vittünk i. v. cseppinfusio formájában a szervezetbe (a káliumot káliumchlorid alakjában alkalmaztuk).

II. Acut és chronikus acidosist idéztünk elő.

1. Az acut acidosist 30—40 ml n/6 NH_4Cl bevitelével. Az NH_4Cl beadása után 30 perccel az acidosisos tünetek enyhülése után végeztük el az insulinterhelést 11 esetben.

2. Chronicus acidosist 9 esetben egyoldalú vaj, illetve vaj+cholesterin táplálással idéztük elő. Az állatok 3 napon át 60 ccm vízzel szondán keresztül 25 g vajat, illetve 15 g vajat + 10 g cholesterint kaptak. Sem táplálékot, sem folyadékot ezenkívül nem adtunk. Az insulinterhelést a 4. napon végeztük el.



1. ábra.

5 esetben zsíretetés után 3%-os $NaHCO_3$-al alkalosist előidézve a fent leírt módon, 4 esetben zsíretetés után az alkalosis mellett még kálium adásával kombinálva végeztük el a kísérletet.

3. Az acidosis alatt tárgyaljuk az ACTH-val előkezelt állatokban végzett kísérleteinket. Az állat a kísérlet előtt 1 órával 12½ E ACTH-t kapott i. m., majd 1 órával ezután végeztük el az insulinterhelést, az insulin után lassan i. v. még 12½ E ACTH-t kapott az állat. Egy állaton 3 egymásutáni napon végeztünk kísérletet. A kísérleteinket $NaHCO_3$ és kálium, továbbá adrenalin adásával is kombináltuk.

6 esetben vizsgáltuk az i. v. insulin „tiszta" stress együttes hatását. A stress-t úgy idéztük elő, hogy a nyulat 1,5 percre 6 fokos vízbe mártottuk az insulin beadását követően.

A vércukrot a Hagedorn és Jensen, a tartalék alkálit Van Slyke volumenometriás módszere szerint, a vérketonszintet *Barta* és *Bencze* (5) eljárásával, és végül a káliumot lángfotométerrel határoztuk meg.

Eredményeink

Eredményeinket a táblázat mutatja. Az anyag áttekintésének megkönnyítése céljából a dolgozatban behatóan csupán azokkal az eredményekkel kívánunk foglalkozni, amelyek a hypoglykaemiás syndroma kifejlődésének szempontjából fontosak.

Azon esetekben, amikor a 3%-os $NaHCO_3$ előkezelést követően végeztük el az insulinterhelést, 6 észlelés közül 4 ízben következett be hypoglykaemiás görcsroham. Minden esetben hypoglykaemiás szinten észleltük a rohamot. Abban a két esetben, amikor roham nem fejlődött ki, kifejezett ellenregulatiót (reaktív vércukor emelkedést) észleltünk tünetmentességgel.

Azokban az esetekben, amikor az insulinterhelést 1,5%-os $NaHCO_3$ előkezelés után végeztük el, 7 eset közül 2 ízben észleltünk hypoglykaemiás vércukorszinten görcsrohamot, 1 ízben pedig kifejezetten az ellenregulatiós hyperglykaemiás szakban. Ez utóbbi esetben a tartalék alkáli a kísérlet folyamán változást nem mutatott.

Ellenregulatiós hyperglykaemiás eclampsiát leggyakrabban akkor észleltünk, amikor a $NaHCO_3$-os előkezelés után az insulin adagot követően még kálium-kezelést is alkalmaztunk.

6 vizsgálat közül görcsrohamot ötször észleltünk, 4 ízben a roham a hyperglykaemiás ellenregulatiós szakban következett be. Alkalosis fokozza a szervezet káliumszükségletét, az insulin hypoglykaemiát okoz. Mivel azért mégis felmerülhet, hogy a káliumterhelés esetében a görcs kifejlődése a hyperglykaemiával kapcsolatos, 4 ízben meghatároztuk a kálium beadása után 1 órával, illetve 1 esetben 3 órával a serum kálium szintet. Ahogy ez az irodalmi adatokból várható volt, a kálium-szint ebben az időben nem mutatott ki oly értéket, ami görcskészségre hajlamosított volna (16,8, 19,5, 16 és 1 ízben közvetlen a roham után 18 mg%-os értékeket észleltünk). Roham alatt a súlyos keringési zavar miatt — az esetek túlnyomó többségében csak vércukor meghatározáshoz tudtunk vért venni. Controll-kísérleteinkben egyébként megállapítottuk, hogy 3 maequ kálium i. v. bevitele után az állat tünetmentes maradt.

Abban a 3 kísérletben, amikor az alkalosisos állapotban az insulin beadása után még adrenalint is alkalmaztunk, 2 alkalommal extrem hypoglykaemiás szinten észleltük az eclampsiát.

Az alkali-kezelést követően általában a tartalék alkáli 10—20%-os értékkel emelkedett. A vérketonszint, ahogy az várható volt (6) sokszor emelkedett.

Az NH_4Cl-al előkezelt állatokban erőteljes ellenregulatiós hatásokat észleltünk. 11 észlelés közül csupán 1 esetben észleltünk az insulin beadását követően eclampsiát és ez is az ellenregulatiós hyperglykaemiás szakban fejlődött ki. A zsírral előkezelt állatokban insulin-kezelést követően hypoglykaemiás rohamot nem észleltünk. $NaHCO_3$-tal való előkezelés után 5 eset közül 4 ízben észleltünk alacsony vércukorszinten bekövetkező görcsölést. Amikor a $NaHCO_3$ előkezelést kálium-kezeléssel is kombináltuk, 4 észlelés közül 1 alkalommal következett be az insulinterhelés után görcsroham, kifejezetten hyperglykaemiás szinten.

Az ACTH-kísérletekben, noha erőteljes ellenregulatiós hatásokat észleltünk, az állatok tünetmentesek voltak.

Stress alkalmazását követően 6 észlelés közül 3 görcsrohamot észleltünk (a controll-esetekben, amikor stresst nem alkalmaztunk, 6 észlelés közül 2 ízben észleltünk görcsrohamot), 1 esetben észleltük erőteljes ellenregulatiós hatás érvényesülésével a kiindulási értéknek megfelelő 84 mg%-os vércukorszinten a roham bekövetkezését.

Az esetek többségében a hyperglykaemiás ellenregulatiós eclampsia kifejlődése előtt következtetni lehetett a hypophysis mellékvesekéreg rendszer fokozott működésére (stressre). Vizsgálataink egy részében ez már a magas éhomi vércukor értékben mutatkozott. Így az első észlelésünkkor, amikor egyszerű i. v. insulinterhelés után bontakoztak ki az ellenregulatiós hyperglykaemiás shock tünetei, 300 mg% feletti volt az éhomi vércukorérték. Az exitált állat mellékvesekérge a zona glomerulosa és fasciculata kifejezett lipoidszegénységével a kimerülés tüneteit mutatta.

Azon állatban, amelyben 1,5%-os $NaHCO_3$-al való előkezelés után bontakoztak ki az ellenregulatiós hyperglykaemiás eclampsia tünetei, az $NaHCO_3$ beadása után esett a vércukorszint (alkalosisban gyakori volt a vércukor esés). Majd az insulin beadására egyenletesen emelkedik (ellenregulatiós hatás) a vércukor és 138 mg%-os vércukorszinten bekövetkezett az ellenregulatiós shock (lásd 1. ábrát). Az alkalosis az irodalmi adatoknak megfelelően (7) általában fokozta az insulinérzékenységet, egy-egy esetben azonban a tisztán alkalosisos kísérletben is határozott ellenregulatiós hatást észleltünk, ami nem meglepő, mert a ketonszint emelkedés, ami ellenregulatiós hatásnak fogható fel, csaknem rendszeresen bekövetkezett.

Leggyakrabban akkor észleltük az ellenregulatiós hyperglykaemiás shockot, amikor az alkalosisos állapotban az insulin-kezelés után még káliumot is adtunk (lásd 1. ábrát). Ismeretes, hogy a káliumbevitel a mellékvesekéreg működését fokozza (8).

Az NH_4Cl-el előkezelt állatokban csak ellenregulatiós eclampsia fordult elő (lásd 1. ábrát). NH_4Cl ismeretesen serkentőleg hat a mellékvesekéreg működésére.

Az ellenregulatiós hyperglykaemiás shock kiváltásában a hypophysis mellékveserendszer döntő szerepe mellett bizonyit, hogy sikerült oly esetben is ellenregulatiós shockot kiváltani, amikor az i. v. insulinterhelést „tiszta" stress hatással kombináltuk.

Eredményeink megbeszélése

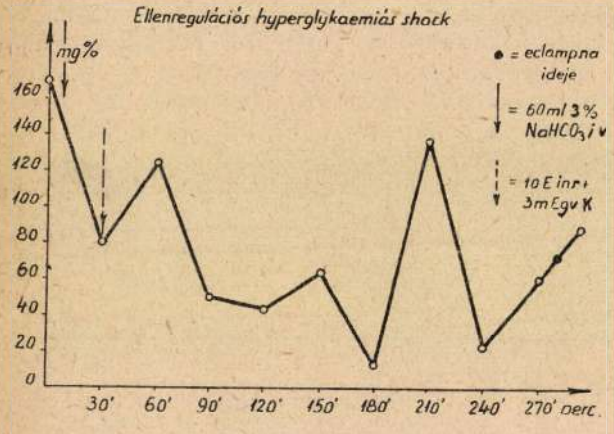
Az ellenregulatiós hyperglykaemiás görcsrohamok mechanizmusát azzal magyarázzuk, hogy a vércukor nem esik oly mélyre, illetve az alacsony vércukorszint nem áll fenn oly hosszú ideig, hogy valódi hypoglykaemiás roham kifejlődhetne. Viszont az erőteljes ellenregulatio abban az állapotban, amikor még fokozott az agysejt cukorigénye, jelentősen rontja a sejt glucose felvevőkészségét (hypophysis-mellékvesekéreg túlsúly), de oly magasra nem tudja a vércukorszintet emelni, hogy az agysejt glucose igénye ki legyen elégítve. Feltételezhető, hogy minél magasabb a vércukorszint, annál jobb a sejt cukorfelvevő képessége. Az a körülmény, hogy az ellenregulatiós stádiumban kialakuló hyperglykaemiás eclampsia azonnal javult glucose bevitelére, amellett bizonyít, hogy az aránylag magas vércukorszinten is glucosehiány tünetekről van szó.

Insulin alkalmazása után igen jelentős vércukoresést is észleltünk, ahogy ezt az erős alkalisatióban végzett vizsgálataink mutatták, amikor 1—2 órán át a vérnek szinte nem volt redukáló képessége (lásd 2. ábra), majd heves eclampsiás shock következett be (igen erős insulinhatás alatt a glucoseval együtt az aminosavak és egyéb redukáló anyagok is jelentősen csökkennek, így a rest-reductio is minimális). Viszont olyan állapotokban, amikor feltehetőleg kicsiny a sejt cukorigénye (pl. csecsemőkori atrophia) igen alacsony, 10

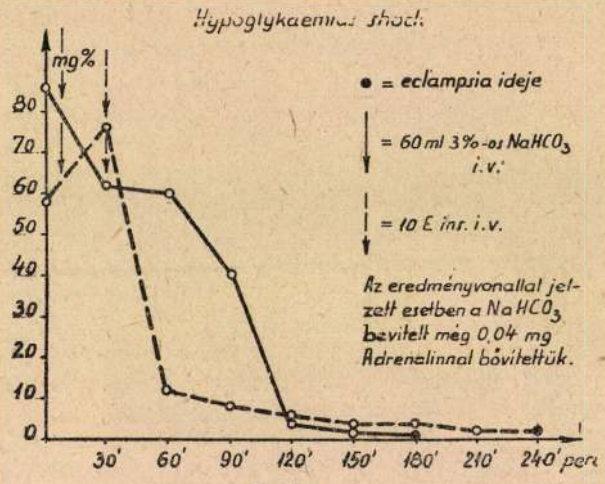
Kísérlet neme	Terhelés módja	Kísérlet száma	Tünetmentes	Ellenregulatiós hyperglykaemiás roham	Hypoglykaemiás roham	Megjegyzés
Alkalosis	Előkezelés: 60 ml 3%-os $NaHCO_3$ i. v. 30' múlva 10 E ins. i. v.	6	2		4	A rohamot a bevitt glukose oldotta
	Előkezelés: ua. 30' múlva 10 E ins.+3 mE q. K. i. v.	6	1	4	1	*3 exitus:* 2 hyperglykaemiás, 1 hypoglykaemiás, 1 hyperglykaemiás eclampsiát glukose oldotta
	Előkezelés: 80 ml 3%-os $NaHCO_3$+0,04 mg Adrenalin 30' múlva 10 E ins. i. v.	3	1		2	*1 exitus:* 1 esetben a glukose bevitel oldotta a rohamot
	Előkezelés: 50 ml 1,5%-os $NaHCO_3$ i. v. 30' múlva 10 E ins. i. v.	7	4	1	2	A rohamokat a bevitt glukose oldotta
Akut acidosis	Előkezelés: 40 ml n/6 NH_4Cl i. v. 10' múlva 10 E ins. i. v.	11	10	1		A roham spontán oldódik
Chronikus	Előkezelés: 25 g vaj (6 esetben); 15 g vaj + cholesterin (4 esetben) 4 nap múlva 10 E ins. i. v.	9	9			
	Előkezelés: 25 g vaj (3 esetben); 15 g vaj + 10 g cholesterin (2 esetben) 4 nap múlva 80 ml 3%-os $NaHCO_3$ i. v. 30' múlva 10 E ins. i. v.	5	1		4	A rohamok exitusban végződtek
	Előkezelés: 25 g vaj (1 esetben), 15 g vaj + 10 g cholesterin (3 esetben) 4 nap múlva 60 ml 3%-os $NaHCO_3$ i. v. 30' mulva 10 E ins. + 6 mE q. K. i. v.	4	3	1		A rohamot a bevitt glukose oldotta
	ACTH-val kombinált insulinterhelések	10	10			
„Tiszta" stress	Insulin-terhelés stressel kombinálva	6	3	1	2	A rohamot a bevitt glukose oldotta

mg% körüli vércukorszinten sem következnek be hypoglykaemiás tünetek; ezzel lehet kapcsolatos, hogy acidosisos kísérleteinkben valódi hypoglykaemiás görcsrohamot egy esetben sem észleltünk, egy esetben igen alacsony vércukorszint hosszú ideig fennállt anélkül, hogy roham kifejlődött volna és csupán az ellenregulatiós fázisban a vércukor jelentős emelkedésével fejlődött ki az eclampsiás shock (lásd 1. ábra). Hasonló volt az insulinterhelés lefutása egyik acidosisos kísérletben, amikor a terhelést $NaHCO_3$ és K bevitellel kombináltuk.

Végső fokon a valódi hypoglykaemiás szinten bekövetkező insulin shockban is az ellenregulatio kimerülése fontos tényező. (Az esetek többségében



2. ábra.



3. ábra.

ilyenkor is megállapítható a hypoglykaemiás syndroma végső stádiumában a vércukor mérsékelt emelkedése.) Amikor már a maximális erőfeszítéssel sem tud a szervezet elegendő cukrot termelni, akkor következik be a roham. De az ilyen esetekben a sejt cukorfelvevő képessége aránylag jó, mivel a glucose gyakorlatilag a szövetnedvekből el is tűnhet (lásd 2. ábra). Hyperglykaemiás ellenregulatiós shockban azonban úgy látszik, hogy az erőteljes insulinhatás alatt álló sejt glucose felvevő képessége jelentősen romlik és a vércukor nem tud olyan magas szintre emelkedni, amelyen a sejt glucose szükséglete biztosítva van. Feltehető, hogy a gyorsan érvényesülő ellenhatások miatt késéssel következik be az egyensúlyhoz szükséges egyes folyamatok közötti párhuzamosság. Ebben a megváltozott állapotban a mellékvesekérget ért súlyos megterhelések miatt bekövetkezhet a hypophysis-mellékvesekéreg rendszer működési elégtelensége és noha a vércukor jelentősen nő, mégsem emelkedik a szükséges magas szintre.

Az ACTH adagolás mellett (vagyis a mellékvesekéreg erőteljes stimulálásakor) insulin alkalmazása után kifejezett ellenregulatio volt észlelhető (200 mg% fölé is emelkedett a vércukor), de ellenregulatiós eclampsia soha nem következett be. A vércukor emelkedés nagysága valószínűleg a sejt glucose igényének megfelelt.

Kísérleteinkben előfordult, hogy a vércukorszintet csökkentő insulinhatás és az ellenregulatiós hatás ingadozó volt. Szépen mutatja ezt egy esetünk, amelyben a terhelést követően többcsúcsú görbét észleltünk (lásd 3. ábrát). A tünetmentes szakban az insulinhatás után igen erős ellenregulatiós effectust észleltünk, amelyet egy újabb jelentős vércukoresés követett tünetmentességgel, és ezt követően bontakozott ki az ellenregulatiós fázisban a hyperglykaemiás eclampsiás shock.

Észleléseink és állatkísérleteink szerint az ún. relatív hypoglykaemiás roham ellenregulatiós hyperglykaemiás shock. A hypoglykaemiás és epilepsiás görcsroham elkülönítése szempontjából jelentősége van annak, hogy post hypoglykaemiás ellenregulatiós hyperglykaemiás szakban is kifejlődhet eclampsiás roham. *Greenblatt* (10) és munkatársai vizsgálatai szerint a nem kielégítően kezelt diabeteses beteg EEG-je gyakran rendellenes lefutást mutat. A bevezetőben említett betegünknél is, amikor nehézségeink voltak a hypoglykaemiás görcsroham és epilepsia elkülönítésekor, az EEG diffus súlyos dysrhythmiát mutatott. A posthypoglykaemiás ellenregulatiós hyperglykaemiás szakban bekövetkező rosszullétek is összefüggésben lehetnek a glucosehiánnyal és ezáltal érthető, hogy cukorbevitel ezeket kedvezően befolyásolja.

Összefoglalás. Különböző kísérleti feltételek mellett insulin-kezelést követő görcsrohammal járó shock állapotokat idéztünk elő. Tisztázni sikerült, hogy a görcsroham akár órákkal a vércukoresés után következhet be, az ellenregulatiós hyperglykaemiás szinten. Feltevésünk szerint az ellenregulatio a posthypoglykaemiás, hyperglykaemiás shockban nem képes oly magasra emelni a vércukrot, amely megfelelne az agysejt magas glucose igényének. Az ellenregulatiós hyper-

glykaemiás shockban aránytalanság van, az agysejt glucose igénye és glucose felvevő képessége között.

Az ellenregulatiós hyperglykaemiás shock kifejlődésében stress hatások érvényesülésének jelentős szerepe van.

IRODALOM: 1. *Gegesi Kiss* és *Barta:* Gyermekgyógyászat 7, 129, 1955. — 2. *Falta* és *Högler:* Die Zuckerkrankheit. Karl Marhold Verlag, Halle, 1953. — 3. *Barta* és *Kocsis:* Gyermekgyógyászat 6, 374, 1955. — 4. *Barta:* A gyermekkori cukorbaj és érrendszeri szövődmények. Kandidátusi disszertáció. Budapest, 1954. — 5. *Barta:* Gyermekgyógyászat 4, 129, 1953. — 6. *Davis Haldane* and *Kenneway:* J. of Physiol. 54, 92, 1920. — 7. *Hartmann:* J. of Ped. 47, 537, 1955. — 8. *Selye:* Stress Acta, Inc. Montreal, 1950. — 9. *Fazekas:* Orv. Hetilap 94, 1022, 1953. — 10. *Greenblatt, Murray* és *Boot:* New England J. Med. 234, 119, 1946.

A budapesti III. ker. Tanács Margit kórháza (igazgatófőorvos: Örlős Endre dr.) belosztályának (főorvos: Góth Endre dr. kandidátus) közleménye

A vér-corticoid meghatározás klinikai értékelése

Írta: GÓTH ENDRE dr., LENGYEL LORÁNT dr. és SÁVELY CAESAR dr.

A vér, ill. plasma corticoid-tartalmának meghatározásából következtetni lehet a mellékvesekéreg működésére. Ez a módszer megfelelőbb, mint a diagnosztikai célra szintén használható vizeletcorticoid meghatározás, mert eltekintve a vizelet-gyűjtés pontatlanságától, a vizelettel a képződött steroidoknak csak egy töredéke ürül. Az első használható plasma-corticoid módszert *Nelson* és *Samuels* közölték (1951 és 1952). Más módszereket is leírtak, mindezek azonban bonyolultságuk miatt klinikai célokra nem alkalmasak.

Silber és *Porter* újabban olyan egyszerűbb módszert dolgoztak ki, mellyel elkerülhető a chromatographia. A módszert *Wallace* és munkatársai tovább egyszerűsítették és így rutinvizsgálatokra alkalmassá tették. A meghatározáshoz spektrofotométer szükséges, de megfelelő vékony küvetta segítségével fotoelektromos koloriméter is használható *(Pollák).* Mi a vizsgálatokat *Wallace* és munkatársai módosítása szerint, némi változtatással, spektrofotométerrel végeztük. A meghatározásokat Pusztay Árpád vegyész végezte el.

Metodika. Vénából 35—40 ml vért veszünk centrifugacsőbe, mely 0,5 ml 5-szörösre hígított heparint tartalmaz. Óvatos elkeverés után centrifugálás. A vérvétel reggel 8—9 óra között történik, mert a plasma corticoid szint napközben változik, többnyire estig csökken, legmagasabb a reggeli órákban (*Tyler* és mt.). Fehérje evés vizsgálataink szerint kis mértékben emeli a szintet, ezért helyes éhgyomorra venni a vért.

Vegyszerek: Kloroform. — 0,1 n NaOH. — Hígított kénsav: 310 ml kénsav + 190 ml víz. Blank reagens: 100 ml hígított kénsav + 50 ml etanol. Porter—Silber reagens: 65 mg fenilhidrazin hydrochloridot oldunk 150 ml blank reagensben. — 17 hydroxycorticosteron (szabad alkohol).

1. 10 ml heparinizált plazmához 0,5 ml vízben 6 μg 17 hydroxycorticosteront adunk és egyszer 50 ml kloroformmal 15 mp-ig rázogatva extraháljuk. Az elegyet centrifugáljuk és a supernatans plasmát eldobjuk.

2. A tiszta kloroformos kivonatot kétszer 4—4 ml 0,1 n NaOH-val mossuk. Centrifugálás után az alkalikus mosófolyadékot eldobjuk.

3. A mosott kloroformos kivonatot két 20 ml-es részre osztjuk. Az egyik részhez 2 ml Porter—Silber fenilhidrazin-kénsav-etanolos reagenst adunk és a másik részhez 2 ml blank reagenst (kénsav és etanol, fenilhidrazin nélkül).

4. 15 mp-ig rázva extraháljuk, majd centrifugálás után a kloroformot eldobjuk. A reagens, ill. blank fázist vagy 30 percig 60 C fokon tartjuk, vagy egy éjszakán szobahőmérsékleten állni hagyjuk.

5. 10 ml kloroformmal kimosott plasmában 6 μg 17 hydroxycorticosteront feloldunk és az előbbiekben leírt eljárást ugyanúgy végigcsináljuk.

6. Az egyes próbákat Hilger Uvispek kvarcspektrofotométerben 410 millimikronnál mikroküvettában leolvassuk. Az ismeretleneket Porter—Silber reagenssel szemben és a blankot blank reagenssel szemben olvassuk le.

Számítás:

$$K = \frac{\text{standard koncentrációja}}{\text{extinkció standard} - \text{extinkció standard blank}}$$

$$\text{Az ismeretlen } \mu g/100 \text{ ml plasma} = \text{extinkció ismeretlen} - \text{extinkció ismeretlen blank} \times K - 6\ \mu g \times 10$$

Eredmények. 50 egyénen 68 meghatározást végeztünk (1. táblázat). A normál értékek megállapítására 16 egészségesnél, ill. nem endokrin és enyhe lefolyású betegségben 22 meghatározást végeztünk. 11—26 μg% közti értékeket találtunk, átlagban 18,8 μg%-ot, mely megfelel az irodalmi adatoknak: *Wallace* és mtsa által talált átlagérték 16 μg%, *Perkoff:* 13 μg% ± 6 (2. táblázat).

1. táblázat

	Esetek száma	Meghat. száma	Értékingadozás	Átlag	
Normális működés	16	22	11—26	18,8	μg%
Fokozott működés					
Cushing syndroma	4	4	49—64	55	„
Diabetes	14	20	7—56	27	„
Isonicid szedés	3	3	43—68		„
Card. decomp.	2	5	40—42		„
Cortison szedés	4	5	29—82		„
Csökkent működés					
Mellékvese elégtelenség	7	9	2—23	10,5	„

A vér, ill. plasma-corticoid szint értékelésekor azt kell eldönteni, hogy a mellékvesekéreg átmeneti működésváltozása okozza-e a normálistól eltérő értéket, vagy a hypophysis-mellékvese rendszer elsődleges funkciózavara áll-e fenn. Utóbbiaknak, tehát az endokrin betegségek felismeréséhez ad segítséget a plasma-corticoid meghatározás, ezért a más okból létrejövő, átmeneti funkció-

2. táblázat. Kontroll esetek.

1. Hirsutismus	11 μg%
2. Cholelith.	14, 16 μg%
3. Egészséges	14 μg%
4. Hirsutismus	15 μg%
5. Paroxysm. tach.	15 μg%
6. Art. scler.	16 μg%
7. Hypertonia	16, 20, 20, 20, 24 μg%
8. Egészséges	17 μg%
9. Egészséges	19 μg%
10. Reumatoid arthr.	20 μg%
11. Art. scler.	20, 20 μg%
12. Hirsutismus	21 μg%
13. Hypertonia	23 μg%
14. Myodeg. comp.	23 μg%
15. Myodeg.	24 μg%
16. Lumbago	26 μg%

változást ettől el kell különíteni. Ismeretes, hogy különböző behatásokra (stress) a mv. fokozottan választ el steroidokat (emberen főleg hydrocortisont). Ilyen behatások: izommunka *(Kagi)*, műtét, narcosis *(Sandberg)*, lelki trauma *(Hetzel* szerint egy tragikus eseménynek csak a felidézése is), salicylat-mérgezés *(Done)*, veseelégtelenség *(Wallace)*, diabetes, acidosis nélkül is *(Góth, Lengyel, Sávely)*, cardialis decompensatio *(Halmágyi)*, terhesség *(Wallace)*, savanyítás *(Julesz, Fazekas)*, minden praemortalis állapot, 10 napon belül a halál előtt *(Perkoff, Wallace)*, ACTH és cortison adagolás stb. Csökkent elválasztás többnyire a mirigy kimerülésének jele (Selye-féle adaptatiós syndroma kimerülési szaka). Így csökken a mv.-működés súlyosabb fertőző betegségek, diabeteses coma után. Hosszas cortison adagolás is csökkent funkciót eredményezhet az ACTH elválasztás visszaszorítása által. Ha mindezeket a lehetőségeket kizárhatjuk, akkor a vér corticoid-szintjéből értékes felvilágosítást kapunk a hypophysis mellékvese-rendszer működéséről: Cushing-syndroma, Simmonds-kór, Addison-kór, továbbá a hypophysis és mellékvesekéreg részleges hypofunkciója esetén.

I. A plasma corticoid szint emelkedése. *a)* 4 típusos *Cushing-syndroma* esetén magas értékeket találtunk: 49—64 μg%-ot. *Wallace* és mtsa is hasonló értékeket találtak: 30—80 μg%, csak egy mellékvese carcinoma esetén találtak extrém magas értéket: 97, ill. 107 μg%-ot (3. táblázat). Nagy segítséget jelent a plasma-corticoid meghatározás a congenitális mellékvese-hyperplasiának Cushing-kórtól való elkülönítésében. Előbbi esetben a cortison típusú hormonok termelése a mellékvesében csökken, ezáltal az ACTH elválasztás fokozódik. A fölös ACTH a mellékvesében csak az androgen hormon termelést tudja fokozni, így hypertrichosis, lányokon virilismus jön létre. A kép Cushing-syndromához hasonlít, de a 17-ketosteroid fokozott ürítése mellett a plasma corticoid tartalma normális vagy csökkent. Felnőtt korban is előfordul ez a kép. Egy 18 éves, hypertrichosisos, kissé elhízott leánybetegünknél a 17-ketosteroid ürítés 23,9 mg volt, a plasma corticoid tartalma viszont normális értékeket adott: 20 μg%.

b) Diabetes esetekben acidosis és főleg coma alatt erősen fokozódik a mv. működése. Mi acidosis nélkül is fokozott szintet találtunk olyankor,

3. táblázat. Cushing syndroma.

1.	49 μg%
2.	52 „
3.	58 „
4.	64 „

mikor a vércukor nagyfokban ingadozott. Az ilyen nem kompenzált diabetesben elgondolásunk szerint a vércukor ingadozása stimulálja a mellékvesét; korábbi vizsgálatainkkal kimutattuk, hogy nagy vércukoringadozások esetén az eosinophil sejtek száma csökken és a corticoid ürítés fokozódik. Ezt megerősítették jelen vizsgálataink is: acidosis nélküli, de labilis, be nem állított esetekben magasabb volt a plasma-corticoid szint (átlag 36,3 μg%). (4. táblázat.) A mellékvese fokozott működésével meg lehet magyarázni a diabetes kísérő jelenségeinek legnagyobb részét: az angiopathiákat, fertőzés elleni resistentia csökkenését, hiányos sebgyógyulást, hypertoniát, hypercholesterinaemiát, allergiás jelenségek ritka voltát, osteoporosist stb., mindezeket cortisonnal is létre lehet hozni.

4. táblázat. Diabetes.

a) Nagy vércukoringadozások.

1. 8, 14, 33, 36, 39, 40 μg% insulinresistens
2. 31 μg% retinopathia
3. 44 μg% insulinresistens
4. 46 μg% insulinres., később beállítva: 24 μg%
5. 52 μg% coma után 6 héttel. Coma után 5 nappal: 7 μg% (kimerülés)
6. 56 μg% praecoma

b) Jól beállított esetek.

7. 13 μg%
8. 14 μg%
9. 16 μg%
10. 16 μg%
11. 17 μg%
12. 19, 21 μg%
13. 21 μg%
14. 23 μg%

c) Cardialis decompensatióban Halmágyi szerint a mv. működés fokozódására lehet következtetni az ilyenkor található eosinopeniából. 2 esetben magasabb szintet találtunk, mely a compensatio bekövetkeztekor normálisra csökkent (5. táblázat).

5. táblázat. Cardialis decomp.

1. 42 μg%, compensálás folyamán: 24, majd 20 μg%
2. 40 μg%

d) Isonicid adagolása. A kontroll esetek vizsgálatakor 3 betegnél feltűnően magas szintet találtunk: 43, 51, 68 μg%-ot. A 3 beteg hetek óta isonicid kezelésben részesült pleuritis esetleges tbc-s eredete miatt. Az első esetben isonicid kezelés előtt 18 μg%-ot kaptunk. Úgy látszik, isonicid fokozza a mv. működését. *Kováts, Eidus* és *Nuridsány* azt találták, hogy isonicid csökkenti patkányok mv.-jének ascorbinsav tartalmát. Egy esetünkben isonicid i. v. beadása után 2 óra múlva a plasma corticoid tartalma 17 μg%-ról 27-re emelkedett.

II. A plasma corticoid szint csökkenése. a) *Mellékvese hypofunctio.* Egy chromophob adenoma miatt hypophysectomizált betegnél 4 μg%-ot

találtunk. 6 Addison-kóros beteg közül 4-ben a normális alatti volt a plasma corticoid tartalma, 1—1 esetben 15, ill. 21 és 23 μg%-ot találtunk. Ez utóbbiak enyhe esetek voltak (16. tábl.). Egyes

6. táblázat. Mellékvese hypofunkció.

1. Addison	2 μg%
2. Addison	4 μg%
3. Addison	6, 9 μg%
4. Subtot. adrenalekt.	8 μg%
5. Addison	15 μg%
6. Addison	21, 23 μ%
7. St. p. hypophysektom.	4 μg%

Addison-kóros betegeken *Wallace* és mtsa szerint is normális értéket találunk, melynek magyarázatát szerintünk jelenleg nem lehet adni. Lehet, hogy ezekben az enyhébb esetekben nem súlyos a zona fasciculata laesiója. Ilyenkor *Wallace* szerint ACTH terhelést kell végezni. Ha ACTH után nem emelkedik a vér corticoid tartalma, az hypadrenia jele. *Wallace* és mtsa mellékvese-elégtelenségben 0—21 μg% közötti értékeket találtak, 18 esetük közül 14-ben volt az érték 10 μg% alatt.

b) *Acut fertőző betegségek* után a mv. kéreg kimerülése gyakori. *Bíró* fertőző betegségekben pozitív Cutler-próbát talált. *Rominger* az infekció után 4 héttel, a reconvalescentia idején Kepler-próbával hypadreniát mutatott ki, további 3 hét múlva rendeződött a kéregműködés. 4 esetünk közül 3-ban pneumonia után 2—3 héttel alacsony szintet találtunk (7, 8, 10 μg%), a 4. esetben sem érte el az átlagot (14 μg%). Egy esetben diabeteses coma után is alacsony volt az érték, ami szintén kimerüléssel magyarázható.

c) Hiányos táplálkozás, főleg fehérjementes étrenden ugyancsak csökken a mv. funkciója *(Zubiran* és *Gomez Mont)*. Ennek magyarázata lehet, hogy vizsgálataink szerint az aminosavak fokozzák a hormonelválasztást. Fehérje-evés után a plasma corticoid szint növekedését észleltük.

Cortison szedés természetesen növeli a corticoid szintet. Még 2—3 nappal a cortison szedés abbahagyása után is magasabb szintet találtunk (7. táblázat).

7. táblázat. Cortison adagolás után.

1.	29 μg% 3 nappal a cortison elhagyása után
	29 μg% 6 nappal a cortison elhagyása után
2.	38 μg% 1 nappal a cortison elhagyása után
3.	38 μg% 3 nappal a cortison elhagyása után
4.	82 μg% 2 nappal a cortison elhagyása után

Az esetek egy részében a plasma corticoid meghatározás mellett ugyanazon egyénen elvégeztük a fehérje terheléses vércukorpróbát. Még a cortison felfedezése előtt, 1947-ben kimutattuk, hogy a mellékvese csökkent működése esetén fehérje terhelés után a vércukor csökken (Centenn. Orvosi Nagyhét, 1948). A vizsgálatot úgy végezzük, hogy reggel éhgyomorra vért veszünk, majd 4 főtt tojásfehérje elfogyasztása után 3 és 5½ óra múlva újra vért veszünk vércukormeghatározásra. Egészségeseken a vércukor emelkedik, vagy nem változik, mv. elégtelenségben csökken. Akkor még nem tudhattuk, hogy ezzel t. i. cortison és egyéb hasonló hatású steroidok hiányát mutattuk ki. Amikor a cortison kaphatóvá vált, kimutattuk, hogy mv. hypofunkció okozta vércukor csökkenést cortison megszünteti *(Góth, Bencze, Lengyel)*. Ezek alapján érdekesnek látszott megvizsgálni, hogy a fehérje-terheléses vércukorgörbe hogyan egyezik a plasma corticoid szinttel. A vizsgált esetekben 2 kivétellel párhuzamosságot találtunk: ha a plasma cort. 11 μg% feletti volt, akkor fehérje után a vércukor nem csökkent, míg 11 μg% alatti értékek esetén a vércukor fehérje-evés után csökkent (8. táblázat).

8. táblázat. Fehérje terheléses vércukorgörbe és plasma-corticoid szint összehasonlítása.

a) Normál értékek és magasabb értékek.

	μg%	mg%		mg%
	Plsma cort.	Fehérje terh.	vér-cukor	Vált.
Egészséges	17	85— 93—	76	— 9
Reumatoid arthritis	20	108—113—	136	+28
Addison-kór	21	94— 95—	113	+19
Myodeg. comp.	24	90— 88—	75	—15
Isonicid-kezelés	43	120—116—	138	+18
Isonicid-kezelés	68	87— 94—	93	+ 7
Addison-kór	15	90— 92—	94	+ 4

b) Alacsony értékek.

	μg%	mg%		mg%
Addison-kór	2	90— 70—	62	—28
Addison-kór	4	96—113—	113	+17
St. p. hypophysektomiam	4	122— 56—	104	—66
Addison-kór	6	100— 78—	72	—28
St. p. adrenalekt	8	88— 76—	66	—22

Összefoglalás. A plasma 17-hydroxycorticosteroid meghatározás felhasználható a mellékvesemőködés vizsgálatára. A normál értékeket 11—26 μg% között találtuk. 11 μg% alatti érték a mellékvese csökkent, 30 μg% feletti fokozott működésére utal. Ezek a funkcióváltozások lehetnek átmenetiek, pl. súlyosabb betegségek utáni kimerülés, hiányos táplálkozás csökkenti a mirigy aktivitását. Stress hatások (műtét, diabetes, cardialis decompensatio, lelki izgalom, egyes gyógyszerek stb.) fokozzák a corticoid elválasztást. Ha a klinikai kép a mellékvese csökkent vagy fokozott funkciójára utal (Simmonds-kór, Addison-kór, Cushing-syndroma), akkor az átmeneti működésváltozás kizárásával a plasma corticoid szint meghatározás egyik legértékesebb segítség a diagnózis felállításában.

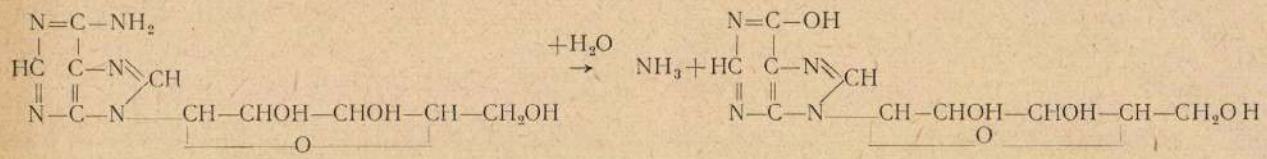
IRODALOM: *Bíró L.:* Schweiz. Med. Wochenschr. 633, 1946. — *Done A. K., Ely R. S., Kelley V. C. J.:* Pediat. 44, 153, 1954. — *Fazekas I.:* Acta Med. Szeged II. 2, 1949. — *Góth E., Bencze E., Lengyel L.:* Acta Med. Scandin. 142, 2, 102, 1952. — *Góth E., Bencze E., Lengyel L., Sávely C., Majsay A.:* Exper. 11, 28, 1955. — *Halmágyi D., Iványi J.* és *Felkai B.:* Orvosi Hetilap 92, 1125, 1951. — *Julesz M.:* Schweiz. Med. 72, 541, 1941. — *Kagi H. R.:* Helv. Med. Acta 22, 258, 1955. — *Kováts F., Nuridsány J., Eidus L.:* Kísérletes Orvostud. 6, 494, 1954. — *Nelson H. D., Samuels L. T., Willardson D. G., Tyler F. H.:* J. Clin. Endocrinol. a. Metab. 11, 1021, 1951. — *Nelson D. H., Samuels L. T.:* J. Clin. Endocrinol. a. Metab. 12, 519, 1952. — *Perkoff G., Sandberg A. A., Nelson D. H., Tyler F. H.:* Arch. Int. Med. 93, 1, 1954. — *Pollák L.:* Szóbeli közlés. — *Rominger E.:* Am. Pediatr. 171, 344, 1938. — *Sandberg A. A., Eik Nes K., Samuels L. T., Tyler F. H.:* J. Clin. Invest. 33, 1509, 1954. — *Silber R. H., Porter C. C.:* J. Biol. Chem. 210, 923, 1954. — *Wallace E. Z., Christy N. P., Jailer J. W.:* J. Clin. Endocrinol. a. Metab. 15, 1073, 1955. — *Zubirán S., Gomez-Mont F.:* Vitamins and Hormons (N. Y.) 11, 97, 1953.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Orvosi Vegytani Intézete és Országos Onkológiai Intézet belosztályának közleménye

A vérplazma adenozindezaminász aktivitásának mérése, mint tumordiagnosztikai vizsgálat

Írta: STRAUB F. BRÚNÓ dr., STEPHANECK OTTILIA, ÁCS GYÖRGY dr., és SELLEI CAMILLO dr.

Az adenozintrifoszfát és a nukleinsavak felépítése és lebontása során közti termék az adenozin. Ennek lebontása a különböző sejtekben különböző mennyiségben előforduló adenozindezaminász ferment hatására következik be, a reakció során inozin és ammonia keletkezik:



A vérben jelentős mennyiségű adenozindezaminász (továbbiakban: AD) mutatható ki, különösen a vörösvértestben, amelynek nagy része, mint *Gárdos* (1) kimutatta, a vörösvértestek hártyájában helyezkedik el. *Conway* (2) volt az első, aki kimutatta, hogy a plazma is tartalmazza kis mennyiségben ezt a fermentet. Egér ascites tumorsejtekkel végzett vizsgálatainkban azt észleltük, hogy az ascites folyadéknak igen magas AD-aktivitása van. Ebből kiindulva vizsgáltuk emberi plazmák AD-tartalmát és azt találtuk, hogy daganatos megbetegedésekben jelentős AD-aktivitásfokozódás mutatható ki. Munkánk során 998 esetet dolgoztunk fel és ennek alapján úgy véljük, hogy az AD-aktivitás mérése a daganatos megbetegedések diagnózisában felhasználhatónak látszik.

Érdekes megemlíteni, hogy *Schaedel* és *Schlenck* megkísérelték a tumoros és normál *teljes* vér AD-tartalmának mérését diagnosztikai módszernek felhasználni. Értékeik mindkét esetben nagy szórást mutattak, de semmi különbséget nem észleltek tumoros és normál vérek között. A plazma AD-aktivitását nem vizsgálták meg, mert „igen kicsi"-nek találták (3).

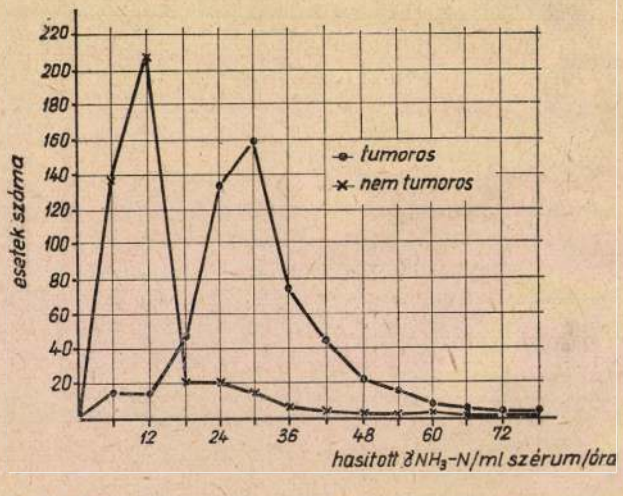
Eredmények.

Az alább közlendő módszerrel 998 emberi plazmában mértük meg a plazma AD-aktivitását, amely a 38 C fokon, 1 óra alatt, 1 ml plazma által az adenozinból lehasított ammónia-N mennyiségével jellemezhető.

Az összes esetet az alábbi szempontok szerint csoportosítottuk:

1. klinikai tumordiagnózis	527
2. klinikai bizonytalan tumordiagnózis . .	63
3. klinikai nem-tumor diagnózis (fekvő és ambuláns anyag)	162
4. szűrővizsgálat	246

Mivel a módszer diagnosztikai felhasználhatósága nem minőségi, hanem mennyiségi különbség értékelésén alapszik, az első kérdés, hogy a tumoros és nem-tumoros emberi plazmák AD-aktivitás értékei között van-e, ha kis számban is, átfedés. Ebből a szempontból a klinikailag bizonytalan tumordiagnózisok figyelmen kívül hagyandók és a klinikailag nem tumordiagnózis, valamint a szűrővizsgálati esetek egybevonandók. Az 1. sz. ábra mutatja, hogy az 527 tumoros és a 408 nem-tumoros plazmák az AD-aktivitás szempontjából elkülönülnek ugyan, de van átfedés. Az adatok analizise azt mutatja, hogy 15 μg ammóniát termelő plazmák egyforma százalékban fordulnak elő



1. sz. ábra: 935 plazma AD-aktivitásának megoszlása.
.—.—. tumoros plazma
x—x—x nem-tumoros plazma

mindkét csoportban. Eddigi eredményeink alapján úgy látjuk, hogy 15 μg/ml/óra értéket kell elfogadni mint határt: ami ennél alacsonyabb, azt negatívnak, ami ezzel egyenlő vagy nagyobb, azt pozitívnak vesszük tumordiagnózis szempontjából. Ezen az alapon a következő eredményeket látjuk:

	esetek száma	pozitív	negatív	helyes eredmény %
tumoros	527	482	45	91,6
nem-tumoros	408	54	354	86,8

A nem-tumoros eseteket a fent említett két csoportra felosztva is meg kell vizsgálni. A klinikust az is érdekli, hogy a nem-tumoros beteg-

anyag, melyből a szűrővizsgáltakat kizárjuk, milyen képet ad a tumoros beteganyaggal szemben. Az onkológus szűrőmunkája szempontjából viszont jelentős kérdés az, hogy a szűrővizsgált esetek milyen képet adnak. Feldolgozott eseteink a következő képet adják:

	esetek száma	pozitív	negatív	helyes eredmény %
nem-tumoros beteg	162	31	131	81
szűrővizsgálat	246	23	223	91

A 162 nem-tumoros beteganyag összetételét az I. táblázat mutatja. Természetesen az egyes megbetegedésekre vonatkozó adatok távolról sem elégségesek arra, hogy végleges következtetéseket lehessen levonni, inkább a további vizsgálatokhoz adnak szempontokat.

A szűrővizsgálati 246 eset között szerepel egy ipari üzem 75 dolgozója. Itt 5 esetben kaptunk pozitív eredményt, ezek közül 1 esetben az egyidejűleg végzett onkológiai vizsgálat tumor jelenlétét megállapította, a többi eset vizsgálata folyamatban van. Az Országos Vértranszfúziós Szolgálat Központi Kutató Intézetétől kapott 136 plazma is szerepel ebben a csoportban, az itt talált 8 pozitív eredmény alapján a vizsgálatok folyamatban vannak, mindezideig azonban tumorra utaló tünetet nem találtunk.

A tumoros esetek megoszlását mutatja a II. táblázat. Az egyes megbetegedések száma talán még kevés ahhoz, hogy további következtetéseket lehessen levonni, de az egyes diagnózisok eredménymegoszlása mutatja, hogy részletes vizsgálatok szükségesek. Hasonlóképpen szükségesnek látszik a daganatos megbetegedés fennállásának idejével, valamint a kezelésekkel kapcsolatos korrelációk vizsgálata.

A klinikailag nem-tumoros diagnózisok és a szűrővizsgálati esetek alapján úgy látszik, hogy sem az életkor, sem a terhesség a reakcióban nem okoz különbséget.

A jóindulatú daganatok is pozitív reakciót adtak. A lehasított NH_3—N az esetek többségében 15—18 μg körül ingadozott. Jelenlegi anyagunkban azonban nincs elegendő számú jóindulatú tumorral rendelkező beteg vére ahhoz, hogy quantitatíve értékelni tudjuk a jóindulatú és a rosszindulatú daganat reakcióit.

Megbeszélés.

Számos olyan vizsgálat ismeretes, amely a tumorok diagnózisát szerológiai vagy fermentaktivitási vizsgálattal kívánja megállapítani. Módszerünk használhatóságát a gyakorlati eredmények biztonsága fogja bebizonyítani, ami mostani kb. ezer adatunk alapján tumor esetén 91,6 százalékosnak, nem-tumoros esetekben 86,6 százalékosnak látszik. Ezt az eredményt jobbnak láttuk, mint az eddig ismert módszerekét, de természetesen további, sokkal nagyobb számú vizsgálat után lehet csak véglegesen állást foglalni, amennyiben ez a szám igazolódik vagy felfelé vagy lefelé módosul. Tumor szerodiagnosztikai módszerré való ki-

1. táblázat.

Az értékek 1 ml plazma által 1 óra alatt 38 C fokon lehasított NH_3-N μg-jaiba vannak megadva.

Negatív alatt értendő: 0—15 μg, pozitív alatt értendő: 15 μg felett.

Betegség neve	Esetek száma		
	Negatív	Pozitív	Összesen
Anaemia secundaria	1	—	1
Anaemia perniciosa	—	1	1
Diabetes melitus	1	1	2
Diabetes insipidus	2	—	2
Hyperplasia gland. endometrii	—	2	2
Morbus Basedow	1	—	1
Struma (klinikailag pontosabban nem diff.)	5	4	9
Hyperthyreosis	3	1	4
Pneumonia	1	—	1
Bronchitis	1	—	1
Tbc. pulmonum	16	1	17
Empyema	1	—	1
Chorea minor	1	—	1
Polyradiculitis	1	—	1
Arachnitis	1	—	1
Facialis paresis	1	—	1
Peronaeus laesio	1	—	1
Neurasthenia	2	—	2
Vegetativ dystonia	2	—	2
Epilepsia	1	—	1
Herpes zoster	2	—	2
Ulcus ventriculi	3	—	3
Ulcus duodeni	3	3	6
Gastritis chronica	2	—	2
Colitis chronica	—	1	1
Appendicitis chronica	—	1	1
Hepatitis chronica	1	—	1
Cirrhosis hepatis	—	3	3
Hepatitis infectiosa	1	—	1
Cholecystitis chronica	1	—	1
Cholelithiasis	1	—	1
Icterus (klinikailag pontosabban nem diff.)	1	—	1
Peritonitis tbc.	1	—	1
Tbc. renis	—	1	1
Tbc. testis	—	2	2
Lymphoma colli	3	—	3
Nephritis	2	1	3
Cystopyelitis	—	1	1
Hypertrophia prostatae	2	2	4
Calculus ureteris	2	—	2
Carditis	6	—	6
Card. decomp.	3	—	3
Hypertonia	5	2	7
Arteriosclerosis	1	—	1
Mastopathia	2	—	2
Cysta Bartolini	2	—	2
Allergia	1	—	1
Asthma bronchiale	2	1	3
Phlegmone	2	—	2
Febris recurrentis	—	1	1
Lues	1	—	1
Lupus	1	—	1
Ulcus cruris	1	—	1
Discus hernia	1	1	2
Hernia inguinalis	2	—	2
Traumás sérülés	4	1	5
Terhes	17	—	17
Bizonytalan diagnózis	13	—	13
Összesen:	131	31	162

2. táblázat.

Az értékek 1 ml plazma által 1 óra alatt 38 C fokon lehasított NH_3-N µg-jaiba vannak megadva.

Negatív alatt értendő: 0—15 µg, pozitív alatt értendő: 15 µg felett.

Betegség neve	Esetek száma		
	Negatív	Pozitív	Összesen
Cc. mammae	2	75	77
Cc. corporis uteri	2	11	13
Cc. colli uteri	6	67	73
Cc. ovarii	1	10	11
Myoma uteri	—	3	3
Cc. labii inf.	3	13	16
Cc. palati	—	1	1
Cc. epipharyngei	—	2	2
Cc. tonsillae	—	2	2
Cc. linguae	1	6	7
Cc. epiglottidis	—	1	1
Cc. parotis	1	3	4
Cc. oesophagei	—	1	1
Cc. ventriculi	2	22	24
Cc. colonis	2	4	6
Cc. recti	—	11	11
Polyposis recti	1	—	1
Cc. peritonei	—	1	1
Cc. hepatis	—	3	3
Cc. vesicae felleae	—	3	3
Cc. pancreatis	—	2	2
Tu. nasi	1	2	3
Tu. orbitae	—	2	2
Tu. Highmoori	—	1	1
Tu. laryngis	—	14	14
Tu. maxillae	—	2	2
Cc. pulmonis	3	28	31
Cc. bronchi	—	1	1
Cc. pleurae	—	1	1
Tu. cerebri	—	2	2
Tu. cerebelli	—	1	1
Meningeoma	3	8	11
Angioreticuloma	—	2	2
Glioblastoma	—	5	5
Ependymoma	—	2	2
Astrocytoma	1	3	4
Neurinoma	—	1	1
Tu. intramed.	1	1	2
Tu. hypophysei	—	2	2
Lymphogranulomatosis	—	10	10
Leukemia	—	10	10
Myeloma mult.	—	2	2
Epithelioma	—	2	2
Cc. renis	2	2	4
Cc. urethrae	—	1	1
Cc. penis	—	3	3
Cc. prostatae	—	4	4
Seminoma	—	2	2
Hypernephroma	—	2	2
Papill. ves. ur.	—	1	1
Cc. cutis	5	2	7
Cc. colli	1	3	4
Cc. faciei	1	—	1
Cc. auriculae	—	1	1
Cc. axillar	1	1	2
Fibroma	—	2	2
Leukoplakia	1	4	5
Teleangiectasia	1	—	1
Naevus pigmentosus	—	1	1
Melanoma	—	8	8
Sarcoma (különböző helyeken)	1	32	33
Nem localisálható carcinoma	1	72	73
Összesen:	45	482	527

fejlődését azért tartjuk lehetségesnek, mert az eddigi hasonló módszerekkel szemben a sejtek energiatermelésével és nukleinsav-szintézisével szorosan kapcsolatos fermentaktivitás mérésére támaszkodik, tehát a daganatos szervezet megváltozott anyagcseréjének feltételezés szerint közvetlen mértékét adja.

Módszerek.

Szükséges oldatok:

1. *Adenozin.* Az adenozint részben élesztő-nukleinsavból, részben pedig a Kőbányai Gyógyszerárugyár által előállított adenozintrifoszfátból készítettük. Az adenozint kétszer átkristályosítottuk, majd kétszer 96%-os alkohollal megmostuk és vakuumexszikkátorban kalciumklorid felett megszárítottuk. Az adenozin tisztasága rendkívül lényeges. Az adenozin mennyiségét részben pentóz tartalma, részben pedig 260 mµ-nál észlelhető abszorpciója alapján határoztuk meg. Forró desztillált vízben 4 mg/ml-es oldatot készítettünk és ebből a reakcióelegybe 0,9 ml-t pipettáztunk be.

2. *Foszfátpuffer.* 7,8 g NaH_2PO_4 és 17,9 g Na_2HPO_4 (7 H_2O) 100 ml vízben. A reakcióelegyhez 0,1 ml-t használtunk.

3. *10%-os triklórecetsav oldat.*

4. *Fehling II.* Nátriumhidroxidra nézve 5%-os, K—Na-tartarátra nézve pedig 17%-os oldat. Az oldáshoz használt vizet előzetesen forralással CO_2-mentesítettük.

5. *Gumiarabicum.* CO_2-tól mentesített víz segítségével 2%-os oldatot készítettünk. Az oldhatatlan részt centrifugálással távolítottuk el.

6. *Nessler reagens.* 10 g HgJ_2 és 8 g KJ-ot 10 ml CO_2-mentes vízben oldunk. Ehhez adunk koncentrált CO_2-mentes NaOH-ból 25 ml-t és 65 ml CO_2-mentes desztillált vizet. A koncentrált NaOH úgy készül, hogy 100 g NaOH-ot oldunk 100 ml CO_2-mentes vízben, majd parafadugóval ellátott üvegben több napig állni hagyjuk és a tiszta felülúszót használjuk.

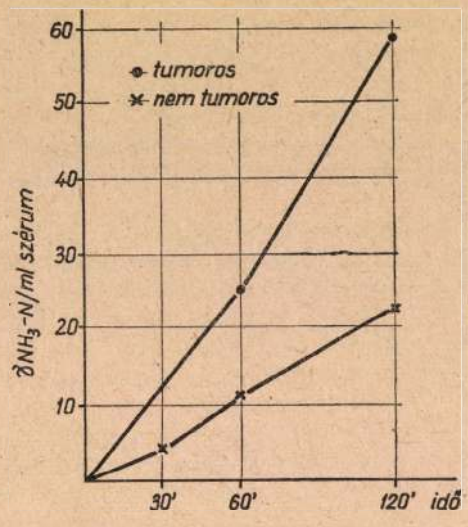
Reakció kivitele:

A vér alvadását heparinnal gátoltuk. Lehetőleg közvetlenül, de legfeljebb 24 órával a levétel után 3000 g-n 20 percig centrifugáltuk. Hemolizált vérrel a vizsgálat nem végezhető el, mivel a vörösvértestből AD szabadul ki. A plazmát leszívtuk és a következőképpen jártunk el:

2 ml plazmához 0,9 ml adenozin-oldatot és 0,1 ml foszfátpuffert tettünk egy kémcsőbe. Az elegy összekeverése után 1 ml-t 2 ml 10%-os triklórecetsavba pipettáztunk (0 perces próba). A visszamaradó 2 ml-t 38 C fokos vízfürdőben, rázatás nélkül 60 percig inkubáltuk. Az inkubációs idő letelte után ismét kivettünk a reakcióelegyből 1 ml-t és szintén 2 ml 10%-os triklórecetsavba pipettáztuk (60 perces próba). A kicsapódott fehérjét centrifugálással távolítottuk el. A felülúszóból 1 ml-t 10-es beosztással ellátott kémcsőbe pipettáztunk, majd 5 ml Fehling II-t, 1 ml gumiarabicumot, 0,5 ml Nessler-reagenst adtunk hozzá. Desztillált vízzel 10 ml-re töltöttük fel és összekeverés után lehetőleg azonnal Stufenfotométeren S 43-as szűrőn kolorimetrizáltuk az ammónia mennyiségét (4). Az enzim által az adenozinról lehasított ammónia a 0 perces és a 60 perces próba abszorpciójának különbségén mutatkozott meg. A 0 és a 60 perces ammónia értékmeghatározását egyszerre kell végezni.

Az ammónia mennyiségének meghatározását más módszerekkel (Conway, desztillálás utáni Nessler-ezés, permutitos adszorpció) is megpróbáltuk, de szériameghatározásokhoz a fenti módszer bizonyult a legjobbnak. Ennek ellenére a módszer komoly hátránya, hogy a meghatározáshoz a triklórecetsavas szűrletből csak 1 ml-t tudtunk ki-

venni. Ez a mennyiség 0,225 ml plazmának felel meg. Ha nagyobb mennyiségű triklórecetsavas szűrletet használtunk, akkor a plazma szűrletében található egyéb anyagok részben a szín intenzitásának kifejlődését zavarták, részben pedig a meghatározandó oldat gyorsan zavarossá, tehát leolvashatatlanná vált.



2. sz. ábra: Plazma AD-aktivitásának időfüggvénye.
.—.—. tumoros plazma
x—x—x nem-tumoros plazma

Megjegyzés. Fermentaktivitás mérésének előfeltétele, hogy a mért paraméter egyértelmű függvénye legyen a fermentaktivitásnak. Ebből a szempontból szükséges annak bizonyítása, ami a 2. sz. ábrából látszik, hogy a fermenthatás egy órán túl is lineáris. Tekintve a reakcióelegy nagy fehérjetartalmát és nagy bufferkapacitását, a pH eltolódásával számolni nem kell, a rekció pH 7 körül gyakorlatilag nem pH-érzékeny.

Ezúton is hálás köszönetünket fejezzük ki Dr. Szentkláray János, Dr. Eckhardt Sándor, Dr. Hartai Ferenc kartársaknak (Országos Onkológiai Intézet, Budapest), valamint az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézetnek, az Országos Vértranszfúziós Szolgálat Központi Kutató Intézetének, továbbá a budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinikájának és II. sz. Sebészeti Klinikájának a kísérleteinkhez rendelkezésünkre bocsátot vérplazmákért.

Köszönettel tartozunk a Kőbányai Gyógyszerárugyárnak az adenozin előállításához nagylelkűen rendelkezésünkre bocsátott alapanyagért.

IRODALOM: 1. *G. Gárdos:* Acta Physiol. Hung. Sajtó alatt. — 2. *E. J. Conway, R. Cooke:* Bioch. Journ. *33*, 479 (1939) — 3. *M. L. Schaedel, F. Schlenck:* Texas Reports on Biology and Medicine *6*, 176 (1948). — 4. *R. A. Cleghorn, L. Jendrassik:* Biochem. Z. *274*, 189. (1934).

ÚJ KÉSZÍTMÉNY!

COFOCAIN

INJECTIO PROCAINI 2% C. COFFEINO 1,4%

1 amp. (2 ml) 0,0284 g coffeinum purumot és 0,0400 g procainum hydrochloricumot tartalmaz

INDIKÁCIÓK: Különböző, feltehetően gócfertőzéses eredetű izület-, izom- és idegfájdalmak, fejfájás, érgörcsök.

ADAGOLÁS: Intracutan, ill. subcutan 0,5—2 ml, intramuscularisan 1—2 ml, intravenásan 0,5—2 ml lassan.

Alkalmazása előtt a procaintúlérzékenység kizárására intracutánpróba végzendő

FORGALOMBA KERÜL: 5×2 ml ampullát tartalmazó dobozban.

Irodalmi forrásmunkák:

Dr. F. Huneke: „Die Heilkunst", 6. füzet. 1952. július (különlenyomat).
Dr. F. Huneke: „Monatskurse für die aerztliche Fortbildung" 1954. 3. (Aug. 15.) A novocainkezelés.
Dr. F. Huneke: Másodpercphenomen és sebészet. Die Therapiewoche, 1955. márc. 11/12. sz. (Különlenyomat).
Hattyasy Dezső és Bánhegyi István: A fogeredetű gócfertőzés kórismezése és gyógykezelése. Fogorvosi Szemle 1944. (Különlenyomat).
Dr. Haller Vilmos: A gócfertőzés jelentősége a sebészi szakmák szempontjából. Fogorvosi Szemle, 1945. május 5.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST X.

Ismerteti:

Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Igazgatóság Gyógyszerismertető Osztálya
Budapest V. Aulich u. 3. Telefon: 113-624, 310-923

Az Uzsoki utcai Kórház Röntgenosztályának közleménye

Az osztott és kettős rekeszkontur

Írta: KOPPENSTEIN ERNŐ dr.

A rekeszkontur felfelé domború ívének röntgenképén két olyan, a röntgenanatómia körébe tartozó eltérés ismeretes, amelyek az egyenletes ívelt-séget megtörik.

Thomas és *Assmann* írták le, hogy a rekesz szabályos ívét egyes esetekben egy behúzódás szakítja meg, a domborulat ilyenkor két, egymással érintkező lapos ívből áll. Ennek a jelenségnek oka, hogy a rekesz egyes izomkötegei gyengébben, más nyalábok viszont erősebben fejlődtek s így erőteljesebb összehúzódásra képesek. Az erősen kontrahált izomnyalábok közötti terület előboltosodik, így jön létre a felszín hullámossága. *Assmann* részletesen leírja azokat az izomnyalábokat, amelyeknek fokozott kontrakciós képességet tulajdonít. A hullámosság a jobb rekesz sagittalis képén, ritkábban az oldalsó felvételeken és baloldalt mutatható ki. Miután ezt a képet egyes rekeszrészek fokozott összehúzódása hozza létre, kifejezetten mély belégzésben észleljük. Autopsiás vizsgálatai igazolták azt a feltevését, hogy az ilyen előmborodásokat nem a rekesz és a tüdő közötti összenövések hozzák létre. Sikerült tehát bebizonyítani, hogy a rekesz többszörös előmborodása, illetve az ezzel egyenlő értelmű hullámossága nem kóros folyamat eredménye, ezt normalis funkcionális varietásnak kell tekintenünk.

A rekeszfelszín másik eltérése, amely a szabályos domborulatot megváltoztatja, a rekeszkontur körülírt előmborodása. Ez a jobb rekeszfél medialis részén észlelhető körülírt, félgömb alakú, éles szélű előmborodás, mely belégzésnél rendszerint jobban látszik. Eredete ma már tisztázottnak tekinthető, de még gyakran értékelik tévesen. Többnyire a májfelszín és a rekesz körülírt megbetegedéseinek — echinococcus, tumormetastasis, letokolt pleuritis diaphragmatica, hernia és elsődleges rekesz- vagy májdaganat jeleként írják le.

Újabb vizsgálatok *(Duruy, Chaprin, Taranger, Swoboda, Wolf)* kimutatták, hogy a körülírt rekeszelődomborodás a rekesz megfelelő részének ellazulása. A relaxált rekeszizomzat körülírt területen — jellegzetesen a jobb rekesz medialis szakaszán — előmborodik, a máj domborulata lassankénti hozzáidomul a rekesz alsó felszínéhez anélkül, hogy alakját véglegesen megváltoztatná. Többszörös sectiós és műtéti leletek a májon kóros eltérést nem mutattak.

A körülírt rekeszelődomborodásnak klinikai jelentősége nincs. A röntgendiagnosztikában azonban ismerete fontos, mert ismételten végeztek hibás értékelése következtében műtétet vagy punkciót, amely azután májszövetet eredményezett.

A rekeszfelszín körülírt előmborodása igen szembeszökő és olyan betegeknél, akik hasi panaszokkal jelentkeznek, könnyen arra a feltevésre vezethetné az orvost, hogy a rekeszen észlelt elváltozás ezekkel áll összefüggésben. Kétség esetén a helyes vizsgálati eljárás a pneumoperitoneum, mely a májfelszínt és a rekesz mindkét konturját láthatóvá teszi. A rekeszelődomborodásnak megfelelő májelődomborodás megkisebbedéséből, ill. hiányából állapítható meg a rekesz részleges kiboltosodása és zárható ki a májfelszín körülírt megbetegedése.

Az ismertetett röntgenanatómiai sajátosságok oka, mint láttuk, egyrészt funkcionális tényező (erősebben kontrahálódó izomrostok), másrészt anatómiai varietás (körülírt izomrelaxatio). Nem ismeretes azonban a rekeszfelszín leggyakoribb röntgenanatómiai eltérése, mely kizárólag a rekeszívek vetületi sajátosságán alapul. Ez a kép a rekesz röntgenanatómiájának ismerete nélkül helyesen nem magyarázható s így érthető, hogy nemcsak közleményekben, hanem a tankönyvekben is ebben a kérdésben számos tévedéssel találkozunk.

Bársonnyal közös munkáinkban megállapítottuk, hogy a rekesz szembenvaló röntgenképe kétféle. A két oldalsó mellkasfal között kifeszített egy ívet nyerünk az állva készült mellkasi felvételeken. A fekve, Bucky-ráccsal készített képeken két ívet látunk, melyek mindegyike a gerinc és az oldalsó mellkasfal között helyezkedik el. Az erősebben átexponált, keményebb felvételeken tehát két ívet látunk, amelyek a rekesz dorsalisan, a gerinc két oldalán fekvő domborulatainak, a rekeszpatkó végeinek felelnek meg. Ezeket paravertebralis íveknek neveztük. A paravertebralis ívek medialis konturja a szemben való átvilágításnál nem látszik élesen, mert a két sinus dorsal felé divergál. Ha jól akarjuk ábrázolni, a beteget 25—30°-kal a vizsgálandó oldal felé kell fordítanunk. Az oldalsó mellkasfalak közötti egyívű rekesz elöl, a gerinc és az elülső mellkasfal között fekszik, viszonylag lágy sugárzással ábrázolható. Elhelyeződésének megfelelően elülső ívnek jelöltük.

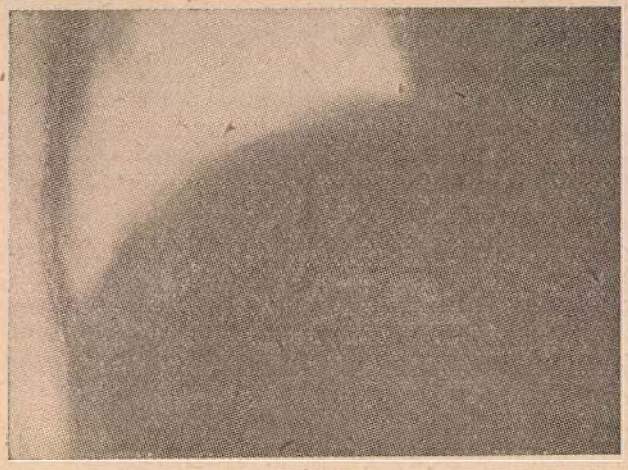
Az elülső és a paravertebralis ívek lateralis része rendesen fedi egymást. A paravertebralis ívek medialis konturja, amely ezeket az elülső ívtől elkülöníti, átvilágítással és tüdőfelvételen rendesen nem különíthetők el, hanem az elülső ív alkotta rekeszárnyékon belül elvész.

Az esetek egy részében a paravertebralis ív és az elülső ív nem fedik egészében egymást, hanem konturjaik egymást részben metszik. Ezt a jelenséget, amely a rekeszkontur egyenletes íveltségét megtöri, *osztott rekeszkonturnak neveztem.*

A rekeszkontur osztottsága a rekesz röntgenképének leggyakrabban látható eltérése. Lateralis részét a paravertebralis, medialis részét az elülső ív alkotja. Belégzésben az osztottság többnyire jobban látható. Jobboldalt gyakran kimutatható, baloldalt azonban igen ritkán. Ennek okát talán abban kereshetjük, hogy az elülső domborulat a baloldalon a szív súlya alatt laposabb és mélyebben fekszik. A két ívrészlet arányát a paraverteb-

ralis és az elülső ívek egymáshoz való aránya adja meg. Egyes részeinek hovatartozása a légzési kitérések megfigyeléséből, a ferde és az oldalsó átvilágítás segítségével tisztázható (1. ábra).

A jobb rekeszív osztottsága az irodalomban gyakran tárgyalt kérdés. Az alapvető tévedés, amellyel mindenhol találkozunk, az, hogy a rekeszív osztottságát a rekeszdomborulat megtörésének, behúzódásának vagy kontrakciójának, tehát a rekesz alakváltozásának tartják, holott valójában ar-



1. ábra. Jobboldali osztott rekeszkontur.

ról van szó, hogy két különböző síkban fekvő rekeszkontur vetülete a röntgenképen keresztezi, metszi egymást. Ennek a röntgenképnek — melyet röntgenanatómiai variánsnak tartok — megfelelő anatómiai aequivalense nincs.

Assmann, Schinz, Teschendorf, Hitzenberger, Ledoux—Lebard, Shanks—Kerley tankönyveikben részletesen tárgyalják ezt a kérdést és ennek differenciáldiagnosztikai fontosságot tulajdonítanak. A jelenség helyes magyarázatát azonban nem ismerik.

A rekeszfelszín röntgenelváltozásainak tárgyalásánál az osztott konturral egy csoportba tartozik az eddig nem ismeretes kettős rekeszkontur. Kettős rekeszkontur alatt azt a röntgenképet értem, amelynél egymás felett két rekeszívet látunk. Itt is, mint a rekeszkontur osztottságánál olyan röntgenanatómiai jelenségről van szó, amelynek alapja ugyancsak a prae- és paravertebralis ívek vetületi sajátsága.

Láttuk, hogy a rekeszkontur osztottságának oka, hogy a praevertebralis ív és a paravertebralis ív vetületei egymást metszik. Ha ez a metszéspont az oldalsó sinushoz közel vagy a sinusban van és *a két domborulat különböző magasságban fekszik*, osztottság helyett *kettős rekeszkonturt látunk*. Lényege tehát, hogy a két domborulat kiterjedten egymás fölé vetüljön. Ezt a képet eddig csak a jobboldalon észleltem. Előfordulása azonban baloldalt is várható, mert a rekesz fölé vetülő gyomor- és colon léghólyag létrejöttének magyarázata is a kettős rekeszkontur keletkezésével azonos.

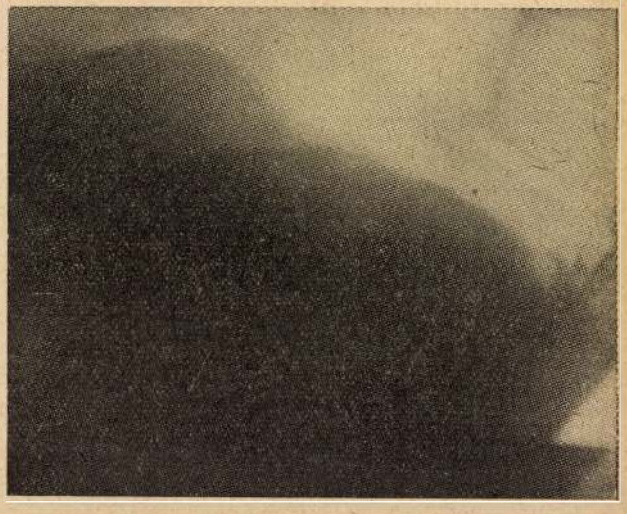
A kettős rekeszkonturnak, mint röntgenanatómiai variánsnak képét leírva nem találjuk. Ismerete differenciáldiagnosztikai szempontból fontos. Pleuritis diaphragmaticától vagy hiatus herniától kell elkülöníteni. A kérdés frontalis vizsgálattal tisztázható. A kettős rekeszkontur oldalsó vizsgálatánál két különböző magasságban álló domborulat látható. A 2. számú ábrán kettős rekeszkontur képét látjuk, a magasabban fekvő ív a praevertebralis, az alacsonyabb a paravertebralis domborulatnak felel meg.

Az oldalsó felvételen (3. ábra) jól látszik a magasabban álló praevertebralis domborulat, alatta



2. ábra. Kettős rekeszkontur jobboldalt.

és mögötte a paravertebralis kupola; elől tisztán megfigyelhető a kettő közötti nívókülönbség, amely megfelel a sagittalis képen a két ív egymástól való távolságának.



3. ábra. Kettős rekeszkontur oldalsó felvétele.

Összefoglalás. A rekeszív osztottságát a hátul fekvő és oldalt ábrázolt paravertebralis, továbbá az elől fekvő és medialisan elhelyezkedő elülső ívek hozzák létre. A kettős rekeszívnél a magasabban fekvő a praevertebralis, a mélyebb a paravertebralis domborulat konturja. Mindkét jelenség vetületi sajátosság, melynek anatómiai aequivalense nincs.

IRODALOM: 1. *Assmann:* Lehrbuch der Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen. Leipzig, 4. Auflage. — 2. *Chaprin J.—Taranger J.:* Presse medicale 1951. 59. Nr. 5. pag. 93. — 3. *Hitzenberger:* Das Zwerchfell im gesunden und kranken Zustand. Wien, 1927. Julius Springer. — 4. *Ledoux—Lebard:* Manuel de Radiodiagnostic Clinic. Masson et Cie. 1949. — 5. *Schinz:* Lehrbuch der Röntgendiagnostik Fünfte Aufl. Thieme, Stuttgart, 1952. — 6. *Shanks Ch.— Kerley P.:* A Text-Book of X-ray Diagnosis I—IV. Lewis, London. — 7. *Teschendorf:* Lehrbuch der röntgenologischen Differentialdiagnostik. Thieme, Stuttgart, 1950. — 8. *Thomas E.:* Deutsche Med. Wschr. 1922/31.

Dr. E. Koppenstein: *Die geteilte und doppelte Zwerchfellkontur.*

Zur Teilung der Zwerchfelkontur kommt es durch die Kreuzung des hinten liegenden und seitlich dargestellten paravertebralen Bogens, sowie des vorne liegenden und medial dargestellten praevertebralen Bogens. Im Falle einer doppelten Zwerchfellkontur entspricht die höher liegende Wölbung dem praevertebralen, die tiefer liegende Wölbung aber dem paravertebralen Bogen. Beide Erscheinungen stellen Projektionseffekte ohne anatomisches Aequivalent dar.

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.

Megjelent
az Országos Orvostörténeti Könyvtár Közleményei 4. szám

Tartalom:

Prof. Iványi Béla: „Vízégetés" Nyugat-Magyarországon a XVI—XVII. században.

Prof. Szodoray Lajos: Néhány adat az 1848—49-i szabadságharc venereás helyzetéhez.

Bíró Imre dr.: Az első magyar szemkórház (Grósz Frigyes emlékezete).

Zsákó István dr.: Az egykori országos tébolyda keletkezésének története.

Nebenführer László dr.: A syphilis történeti kutatásának útja.

Prof. Kótay Pál: Pápai Páriz Ferenc orvosdoktori értekezése (Basel, 1674).

132 oldal, 29 ábra. Ára 13.— Ft.

Megrendelhető a Semmelweis Könyvesboltban, Budapest VIII., Baross utca 21.

BIZTOSÍTSA NYARALÁSÁT

Kitűnő ellátást, komfortosan berendezett szobákat fürdőszobával, sportlehetőségeket biztosítunk vendégeinknek üdülőinkben: BALATONFÖLDVÁR, BALATONALIGA, BALATONSZEMES, BALATONVILÁGOSI szállodáinkban.

Vendégeink kívánságára személygépkocsi is rendelhető, melyen vendégeinket háztól házig szállítjuk. Balatonaligán kitűnően felszerelt (sátortábor) camping-táborozás.

Szobarendeléseket felveszünk városi irodánkban:

HUNGÁRIA BALATON

Idegenforgalmi és Üdültetési Vállalat
BUDAPEST V., VÁCI U. 11/a. Telefon 189-725

ORVOSI SZAKMUNKÁK GÉPELÉSÉT
– diktandóra is –
vállalja ilyen irányú gyakorlattal, latin, német, francia nyelvtudással rendelkező képzett, gyors munkaerő.

Telefon: (reggel 9-ig) 201-709

Az Uzsoki utcai kórház röntgenosztályának közleménye

A homorú rekesz

Írta: KOPPENSTEIN ERNŐ dr.

A rekesz domborúságának mértéke számos alkati és funkcionális tényezőtől függ. Idősebb korban, különösen növekedő emphysemánál, a rekesz laposabbá válik, a domborulat ívmagassága csökken. Nem ismeretes azonban olyan röntgenkép, mely a szokott felfelé domború rekeszív helyett lefelé domború rekeszívet ábrázolna. Ennél a jelenségnél nem beidegzési zavarról, hanem — amint látni fogjuk — a rekeszívnek bizonyos körülmények között fellépő kitérési anomaliájáról van szó.

Az elváltozást homorú rekesznek neveztem el. *Hitzenberger* egy rendkívül ritkának jelölt légzési anomaliáról emlékezik meg. Nagyfokú emphysemában szenvedő betegen postero-anterior átvilágításnál emphysemára jellemző tünetek látszottak. Oldalsó, dextrosinistralis átvilágítás kapcsán azonban a diaphragma a belégzés csúcspontján annyira kontrahálódott, hogy nemcsak lelapultnak tetszett, hanem lefelé elődomborodott. Felvételt leírásához nem fűzött.

Ezt a jelenséget nem tartom olyan ritkának. Ismételten észleltem magam is, felvételen való rögzítése azonban a rendelkezésünkre álló technikai eszközökkel nehéz. A rekesz lefelé domborodása (homorulat) ugyanis a mély belégzés első fázisában a legkifejezettebb. Később a homorulat kevésbé szembetűnő, a rekeszkontur lefutása majdnem egyenes. A megfigyelés oldalsó átvilágításnál könnyű, célzóberendezéseink azonban nem minden esetben eléggé tökéletesek az időbeli részletek megbízható rögzítésére. Talán azért kerül olyan ritkán észlelésre, mert csak oldalirányú vizsgálattal mutatható ki, ebben a sugárirányban pedig a rekeszt nemigen szoktuk vizsgálni. Egy másik ok, ami a homorú rekesz röntgenfelvételét megnehezíti és amire utaltam, az, hogy a homorúság csak a mély belégzés első fázisában látható kifejezetten, utána a rekeszfelszín ellaposodik.

Az általam észlelt esetek 60 éven felüli, nagymértékben emphysemás férfiak, akiknél a tüdőtágulat röntgenjelein kívül csak a középárnyék mutatott koruknak megfelelő eltérést. A homorú rekesz jelenségét csak a baloldalon találtam, ami érthető is, mert jobboldalt a máj bizonyos mértékben határt szab a rekeszfelszín alakulásának. Az egyik eset felvételét az I. ábrán mutatom be. Kisebb pleuralis lenövés látszik ugyan, de a sinusok kiterjedtebb kitöltöttsége nem állott fenn.

A homorú rekeszkontur létrejöttét a következőképpen magyarázom.

Emphysemában a rekeszdomborulat mind alacsonyabbá válik, igen kifejezett esetekben a domborulat eltűnik, a rekeszfelszín lefutása megközelítően vízszintes. Tudjuk, hogy a rekesz eredési vonala az elülső mellkas falán magasabban fekszik, mint a hátsón. Oldalsó vizsgálatnál ilyen esetekben a rekesz elől-fentről hátrafelé lejtő síknak látszik. A rekesz-felszín vízszintes állapotában nem várható, hogy a rekesz aktív izomfunkcióra képes legyen, mert a lapszerű izom kontrakciója csak az alsó mellkasapertura beszűkítéséhez vezetne. Ezen túlmenően valószínű, hogy a dombo-



1. ábra.

rulatát vesztett izomlemez csökkent tónusú, petyhüdt; a kostalis típusú belégzésnél az elülső mellkasfal emelkedését az eredésével szomszédos rész követi, a petyhüdt centrális rész a has felé elődomborodik. Ennek megfelelően felvételeinken a homorulat a rekeszkontur középső részére lokalizált.

A rekesz kaudal felé való elődomborodását bizonyíthatóan megmagyarázni nem tudjuk. Szövettani vizsgálatok (Podhragyaival) folyamatban vannak annak tisztázására, hogy az öregkori rekesz mikroanatomiai képe miképpen változik. Nincs alapunk annak feltevésére, hogy beidegzési zavarról lenne szó. Inkább a rekesz olyan mérvű muskuláris funkció csökkenésére kell gondolnunk, amelynek kapcsán a környező nyomásviszonyok bizonyos esetekben különleges módon érvényesülnek.

Szemben való vizsgálatnál homorú rekeszt diagnosztizálni nem lehet. A rekeszkupola, amelynek tangentialis konturját látjuk, csak kevéssel fekszik magasabban, mint az elülső mellkasfallal alkotott derékszögű phrenico-costalis sinus. Ennek képe mély belégzésben ábrázolható medial-fentről lateral-lefelé enyhén lejtő vonal alakjában. Miután ez az eredési vonal végig rögzített, légzési kitéréseknél lefutása változatlan marad. A homorú konturt tehát sagittalis irányú vizsgálatnál nem észlelhetjük, egyedül frontalis átvilágítással ábrázolható.

Dr. E. Koppenstein: *Das konkave Zwerchfell.* Anstatt der gewöhnlichen Konvextät des Zwerchfells hatte Verf. in einzelnen Fällen bei älteren emphysematösen Patienten zu Beginn einer tiefen Einatmung einen konkaven Verlauf der mittleren Zwerchfellpartie beobachtet. Die Erscheinung konnte Verf. bisher nur auf der linken Seite nachweisen.

RITKA KÓRKÉPEK

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Sebésztovábbképző klinikájának (mb. vezető: Temesvári Antal dr.) Röntgen osztályának (főorvos: Jóna István dr.) és a Szövetség utcai Kórház-Rendelőintézet (igazgató: Fekete Sándor dr.) Röntgen osztályának (főorvos: Megay László dr.) közleménye

A Kartagener triászról

Írta: KERPEL MÁRTA dr. és LUKÁS VILMOS dr.

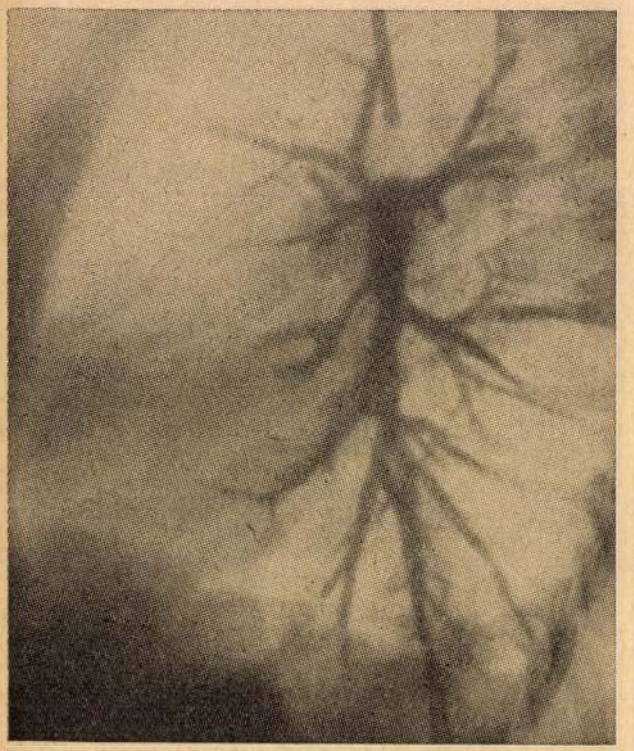
A Kartegener-triász situs inversusból, bronchiektasiából és chronicus paranasalis sinusitisből áll. Újabban a tünetkomplexumhoz sorolják a homloköblök aplasiáját és a polyposis nasit is. Elsőként *Siewert* számolt be 1904-ben situs inversus és bronchiektasia együttes előfordulásáról. *Kartagener* 1933 és 1935-ben írta le a róla elnevezett kórképet. *Zuckermann* és *Wurtzebach* szerint 1954-ig 40 eset volt ismeretes, ez a szám azóta már emelkedett. Az elmúlt két évben 1—1 Kartagener-triászos beteget figyeltünk meg.

1. eset. R. R. 26 éves nőbeteg. 1954. I. 4-én került a Sebésztovábbképző Klinikára. Elmondta, hogy gyermekkora óta gyakran volt hörghurutja, bő köpettel. 3 ízben pneumonia és pleuritis. 1949-ben szűrővizsgálaton jobb alsó lebenyében specifikusnak látszó beszűrődést találtak. Kórházban antituberculoticumokkal és bronchoskoposan kezelték. 1949 és 1950-ben Koch-pozitív volt. 1953-ban haemoptoe. 1954-ben újból tüdővérzés, bő köpetürítés, súlyos dispnoe.

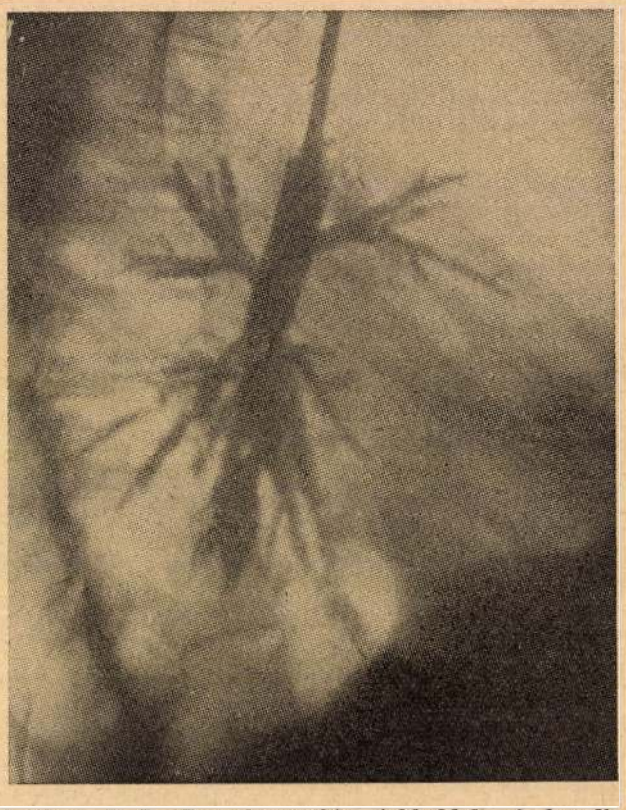
Rtg. átvilágítás: situs inversus viscerum totalis. Mindkét hilus kötegesebb, a bal szívrekeszszögletben elöl a hilussal egybefolyó, a rekeszig húzódó, lateralisan elmosódott határú, mintegy 6×8 cm kiterjedésű inhomogen, jórészt köteges árnyékoltság volt látható, mely medialisan a középárnyékkal egybefolyt. A bal rekesz medialisan elöl felhúzott, rögzített. Mindkét sinus phrenicocostalis kitöltött. Bronchographia b. o.: a bronchusok eloszlása megfelel a háromlebenyes tüdőfélnek (1. ábra). A középső lebenyhörgő kb. a felére beszűkült, viszont a segmentbronchusok tágabbak és csak kb. 2—3 cm-nyi szakaszon telődtek ki. A kontrasztárnyék domború végződésű, úgy tűnt fel, mintha a bronchusokban pangó váladékba domborodva záródna el útja. A felső és alsó lebeny hörgői normális képet mutattak. Bronchographia j. o.: kétlebenyes tüdő (2. ábra). A felsőlebeny, valamint az alsólebeny hörgői a basalis segmentumok kivételével normális képet mutattak. A basalis posterior hörgői azonban cylindricusan tágultak, a köztük levő parenchyma sorvadt. Köpetvizsgálat: Koch-negatív, néhány leukocyta, 1—1 pneumococcus, több lymphocyta. Orrmelléküreg felvétel (3. ábra). Mindkét sinus maxillaris fedett. A homloköblök nem voltak differentiálhatók (aplasia).

II. 12-én lobectomia inferior l. d.
VI. 11-én lobectomia lobi medii l. s.
Szövettanilag mindkettő bronchiektasia.
1954. IX. 2-án gyógyultan távozik.

2. eset. K. L. 34 éves férfibeteg. Első ízben 1945-ben, utoljára 1954-ben több ízben feküdt a Szövetség



1. ábra. R. R. baloldali bronchographia. Háromlebenyes tüdő. A tágult bronchusokban pangó váladék a középlebenyben elzárja a kontrasztanyag útját (frontális felvétel).

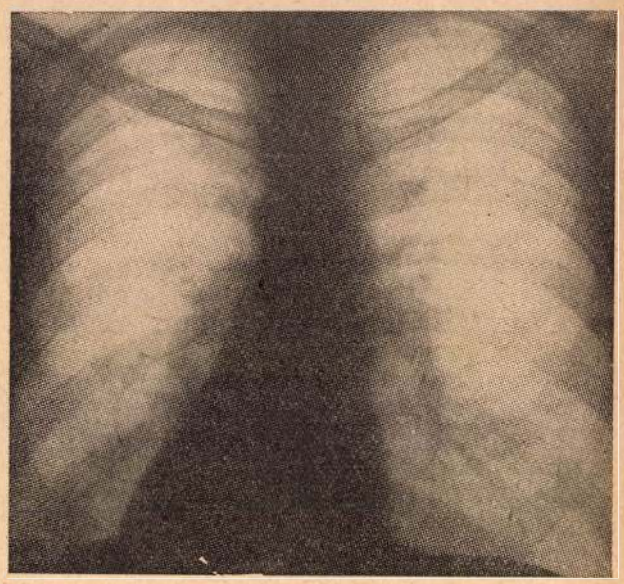


2. ábra. R. R. Bronchographia, jobboldal. A basalis segmentumok ektasiája (frontalis felvétel).

utcai kórház belosztályán asthma bronchiale diagnózissal. Anamnezisében tüdőgyulladás kétszer és tüdőcsúcshurut szerepelt. Chronicus sinusitis miatt melléküreg műtétek. Jobb fülén rosszul hall, 10—12 év óta erősen köhög, sűrű intensiv köpetürítés. Utóbbi időben rohamszerűen fellépő típusos asthmaticus nehézlégzése volt. Fizikálisan a tüdő felett sípolás, búgás. Mellkas-rtg.: részarányos mellkas. Világosabb, kifejezett rajzolatot mutató tüdőmezők. Mindkét szívrekeszszögletben fokozott bronchialis rajzolat (bronchiektasia). Kötegesebb hilusok, mélyenálló lökésszerűen mozgó rekeszek és sinusok. A szív és nagyerek situsa a normális tükörképét mutatja (4. ábra). A gyomorléghólyag a jobb rekesz alatt foglal helyet (situs inversus viscerum totalis). Bronchoskopos vizsgálatba a beteg nem egyezett bele. A bronchiektasia rétegfelvételen verifikálható. A főhörgők rtg.-vizsgálatából csak annyi állapítható meg, hogy a hörgőeloszlás is tükörképe a normálisnak, tehát baloldalon van a háromlebenyes tüdőfél. Orrmelléküreg felvétel (5. ábra): rostasejtek és sinus maxillarisok fedettek. Homloköblök nem differenciálhatók (aplasia). Fülészeti vélemény: kétoldali Luc—Caldwell-féle arcüregműtét és baloldalon Jansen—Ritter-féle homlokürégműtét utáni állapot. Nasalis polypok, ethmoiditis chronica l. d. Mindkét fülben adhaesiv folyamat okozta vezetéses nagyothallás. Javallt a polypműtét. Belgyógyászati kezelésre állapotában többször, több éves, ill. több hónapos remissio volt elérhető.

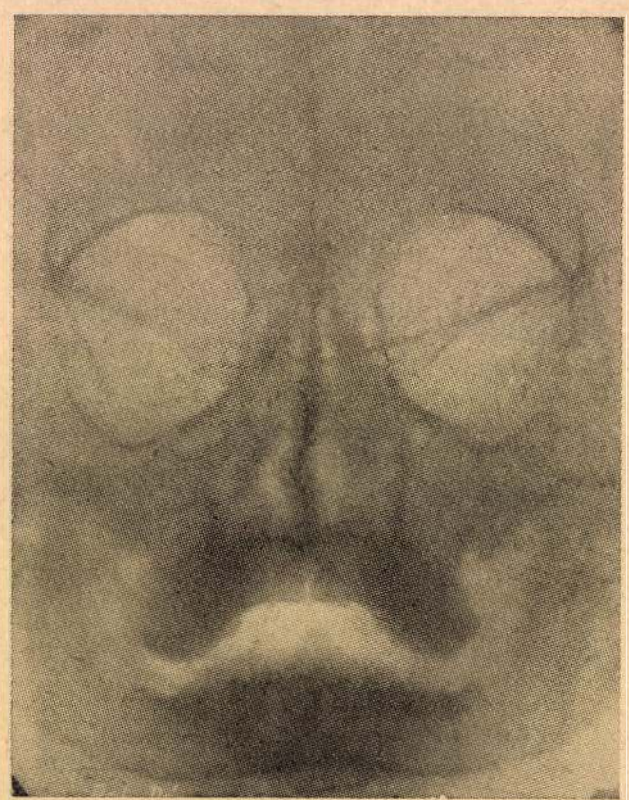
Első betegünk a Kartagener-triász típusos esete, akin az előtérben álló componens, a bronchiektasia miatt, műtét vált szükségessé. Második esetünkben az alapbetegség az asthma bronchiale, de mögötte ott állt súlyosbító tényezőként a Kartagener-triász, melynek legtöbb kellemetlenséget okozó componense ez esetben a chronicus sinusitis volt.

Kézenfekvő a kérdés, vajon ezek a látszólag különböző aetiologiájú elváltozások, mint a situs inversus, bronchiektasia és sinusitis miért fordulnak elő együttesen, vajon ezek találkozása nemcsak a véletlen műve-e?

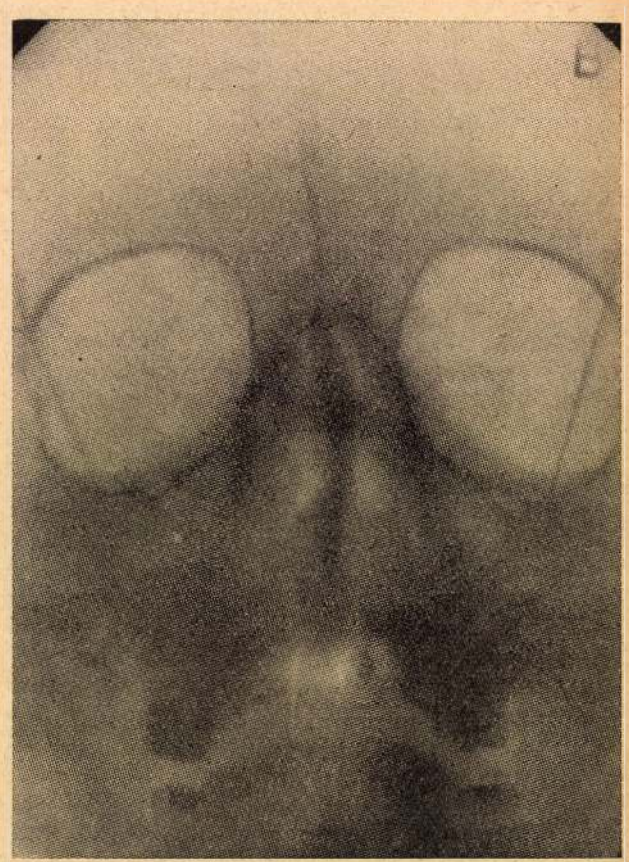


4. ábra. Situs inversus.

Erlich szerint a bronchiektasia előfordulási arányszáma 1:2150. A situs inversus gyakorisága *Kartagener* szerint 1:5000, míg *Adams* és *Chur-*



3. ábra. R. R. Orrmelléküreg felvétel. Mindkét sinus maxillaris fedett. A homloköblök aplasiája.



5. ábra. K. L. Orrmelléküreg felvétel. Rostasejtek és sinus maxillarisok fedettek. Homloköblök aplasiája.

chill szerint 1:10 099. A gyakorisági coefficienseket megfigyelve, tehát azt várnánk, hogy situs inversusos egyénen igen ritka a bronchiektasia. Egyes kórházak nagy statisztikája azonban egészen mást mond és nyilvánvalóvá teszi azt, hogy véletlen találkozásról aligha lehet szó. A situs inversusoknál sokkal gyakrabban fordul elő bronchiektasia, mint a szív normális helyzete mellett. A „Massachusetts General Hospital" 1866—1937-ig megfigyelt 232 112 betege közül 0,3% volt bronchiektasiás. Ugyanezen idő alatt a kórházban 23 situs inversusost figyeltek meg és ebből 5 volt bronchiektasiás, tehát 21,7%. A Mayo-klinikán 1920—1941-ig 85 situs inversusos beteg közül 14 volt bronchiektasiás, tehát 16,5%, míg a normális situssal bírók közül csak 0,5% *(Gross)*. *Kartagener* szerint a bronchiektasia gyakorisága situs inversusban 23,3%. Ezen adatokkal ellentétes *Gudbjerg* észlelése, kinek 25 situs inversusos betege közül egynek sem volt bronchiektasiája.

1. Situs inversus és bronchiektasia.

A situs inversus és bronchiektasia gyakori együttes előfordulásának magyarázásában ma sem egységesek a vélemények. *Kassay* szerint a hörgőfa a situs inversusokon sokféle képet mutathat, azonban túlnyomó többségben a hörgőfa, mint eseteinkben is, egyszerűen tükörképe a normálisnak. A baloldali tüdő tehát a három, a jobboldali a kétlebenyes.

Legvalószínűbbnek látszik az a feltevés, hogy a situs inversus mellett a bronchiektasia is congenitalis eredetű. Ezt a feltevést alátámasztja az a tény is, hogy a situs inversus gyakran társul, bronchiektasián kívül, egyéb fejlődési rendellenességgel (pl. Kartagener eseteiben: multiplex exostosis cartilaginea, ren polycysticum, congenitalis vitium, süketnémaság stb.), úgyhogy néha durvább teratologiai zavarok is feltételezhetők.

Így magyarázható a Kartagener-triász keletkezése is, ugyanis a situs inversus mellett másik congenitalis anomalia, a hörgőfal veleszületett szöveti gyengesége áll fenn. *Bard* a bronchiektasiát ugyanúgy tekinti, mint egyéb üreges, vagy mirigyes szerv idiopathikus dilatatióját, mely függetlenül a fal sérülésétől, vagy mechanikus akadálytól cystás, vagy „mega"-szervek keletkezéséhez vezet (mega-oesophagus, megacolon, hydrocephalus, relaxatio diaphr. stb.). Az ok itt primaer falgyengeség („défaut original"), ami a szerv ellenállását már a physiologiás nyomással szemben is csökkenti.

Ha nem is fogadjuk el 100%-osan *Bard* feltevését, hogy hüléses hurutok és a tüdőszövet megbetegedése nélkül is kialakulhat a bronchiektasiabetegség, kétségtelennek látszik, hogy van veleszületetten gyengébb hörgőfal is. Ez a helyzet áll fenn minden bizonnyal a Kartagener-triász esetében. Az élet folyamán bekövetkező bronchitisek, tüdőfertőzések azután könnyebben vezetnek hörgtágulatra, mint intact hörgőfal esetén. Az úgynevezett idiopathicus bronchiektasia keletkezésének másik lehetősége a vegetatív idegrendszer zavara, melyre többek között *Sunder—Plassmann* kórszövettani kutatásai mutattak rá. *Hajós* és *Farkas* asthma bronchiale esetében a nehézlégzés okát az allergiás nyálkahártyaduzzanaton és a bronchusgörcsön kívül a nyákképző sejtek megváltozott működésében, a bronchialis dyscriniában látják, amelynek alapvető oka a vegetatív idegrendszer dysfunctiója. A hörgőkben ilymódon viscosus, tapadós nyák képződik; a hörgőlumen beszűkül. Ez nemcsak nehézlégzéshez vezethet, hanem, mert a szűkült hörgőkeresztmetszet mögött, a kilégzésnél az intrabronchialis nyomás jelentősen fokozódik, a terminalis hörgők kitágulhatnak. Ez az aetiologiai feltevés abban különbözik a *Bard*-félétől, hogy annál a veleszületett falgyengeség, itt pedig a vegetatív idegrendszer ugyancsak congenitalis alapon feltételezett dysfunctiója az elsődleges ok.

2. Bronchiektasia és sinusitis.

A Kartagener-triász harmadik componenseként a chronicus sinusitiseket tekintik, melyek állandó gennyes és mucopurulens váladékkal járnak, vagy pedig a paranasalis sinusok nyálkahártyájának megvastagodását, hyperplasiáját okozzák. Ehhez társul a homloköblök aplasiája. Egyes esetekben a processus mastoideusok normális fejlődése és pneumatisatiója is elmarad.

A bronchiektasia és a sinusitis a statisztikák szerint igen gyakran fordul elő együtt. *Gross* a

Külföldre küldhet

ORVOSI HETILAP-ot

rokonainak — ismerőseinek — jóbarátainak

forint befizetés mellett

Évi előfizetési díj külföldre Ft: 136

Befizethető 45.780.057—46. csekkszámlára (KULTÚRA Külkereskedelmi Vállalat). A magánközlemény rovatban kérjük feltüntetni a címzett nevét, pontos címét.

bronchiektasiás esetek 90%-ában, *Watkins* 89,3%-ában, *Hodge* 75%-ában, *Hogg* és *Brock* 60,9%-ában talált sinusitist. Ez nem is meglepő, hiszen az orrmelléküregek a hörgőkkel együtt a respirátoricus tractushoz tartoznak, és ugyanazon kórokozók hatásának vannak kitéve.

Kartagener szerint a bronchiektasia és sinusitisek pathogenesise között elméletileg a következő összefüggések tételezhetők fel.

1. Bronchiektasia, mint a sinusitis következménye.
   a) Fertőzött secretum aspiratiója.
   b) Fertőzött szövetdarabok aspiratiója.
   c) Nyirokutak útján gyulladás a hörgőfalban.
2. Sinusitis, mint a bronchiektasia következménye. Váladék felköhögése, felszippantás útján.
3. Ugyanaz az exogen kórokozó okoz gyulladást.
4. Ugyanaz az endogen ok.

Kartagener szerint bronchiektasia esetében gyakran hiányoznak vagy csökevényesen fejlettek a homloköblök. Oka, endogen fejlődési gátlás, mely részben a többi melléküregre is vonatkozik. Itt van tehát az analógia az idiopathicus bronchiektásiával. Normális körülmények között a homloköblök az első évtizedben kifejlődnek, az endogen fejlődési gátlás következtében ez a pneumatisatio elmarad. A kórosan fejlődött orrmelléküregekben támadó chronicus sinusitis analog a bronchiektasia talaján kialakuló chronicus bronchitissel.

Összefoglalás. Kartagener-triász (situs inversus, bronchiektasia és chronicus sinusitis) két esetét közöltük. Igyekeztünk e különböző tünetekkel járó elváltozások közös eredetét elméletileg megmagyarázni. Eközben érintettük az ún. congenitalis bronchiektasia pathogenesisének kérdéseit.

IRODALOM: *Bard:* cit. Kartagener (1935). — *Banham T. M.:* J. Laryng. 64, 714, 1950. — *Betléri I., Farkas K.:* O. H. 11, 294, 1956. — *Farkas K., Hajós K.:* Allergie u. Asthma 2, 27, 1956. — *Fonó R., Littmann I.:* A szív és nagyerek veleszületett fejlődési rendellenességei. 88. o. 1955. — *Gross T. A.:* Radiology 62, 3:347, 1954. — *Gudbjerg C. E.:* Acta Rad. 42, 6:413, 1954. — *Hogg J. C.:* J. Laryng. 65, 442, 1951. — *Horányi J.:* A hörgőrendszer pathologiájának korszerű fejlődése és a bronchialis adenosis (doktori disszertáció). — *Kartagener M.:* Erg. inn. Med. 49, 378, 1933. — *Kartagener M.:* Schw. Med. Wschrift. 16, 782, 1935. — *Teschendorf W.:* Lehrbuch der rtg. Diff. dg. 786. old. 1952.

Dr. Márta Kerpel und Dr. Vilmos Lukas: *Kartagenersche Trias.*

Es werden 2 Fälle von Kartagenerscher Trias (Situs inversus, Bronchiektasie und chronische Sinusitiden) beschrieben. Verff. versuchen die gemeinsame Grundlage dieser mit verschiedenen Symptomen einhergehenden Veränderungen theoretisch zu deuten. Hiebei wird die Frage der Pathogenese der sogenannten kongenitalen Bronchiektasien berührt.

ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK

A Semmelweis kórház (igazgató: Szemantsik Jenő dr.) Orr-, Gégeosztályáról (főorvos: Réthi Aurél dr.) közleménye

Gyors műtéti mód a fulladás veszélyének elhárítására

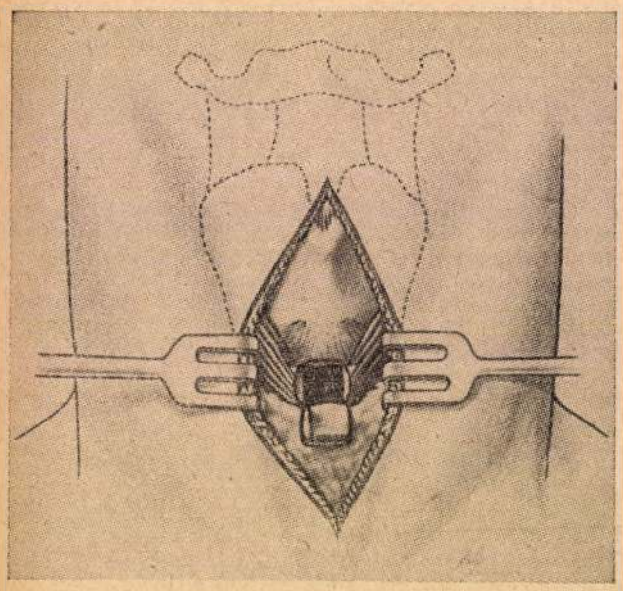
Írta: RÉTHI AURÉL dr. az orvostudományok doktora

Amikor nincs sürgősség jelen és az anatómiai viszonyok nem nehezítik meg a tájékozódást, úgy a légcsőmetszés egyszerű beavatkozást képez. Rendszerint felső tracheotomiát végzünk és amennyiben nincsenek kényszerítő körülmények, alsó tracheotomiát nem végzünk. A leggondosabb, utókezelés dacára halálos elvérzés következhet be az alsó tracheotomiánál, jóllehet az antibioticumok használata óta ennek veszélye némileg csökkent, mert hiszen az arrosió rendszerint nemcsak mechanikai, hanem tovaterjedő gyulladásos jelenség eredménye. Ha a tracheotomia sürgős jellegű, a legtöbb esetben a felső tracheotomia simán végrehajtható. Mégis a körülmények lehetnek olyanok, amelyek nagyon megnehezíthetik helyzetünket. Ilyen eset az, amikor a beteg hirtelen megszünt lélegzeni és pillanatok alatt dől el a gyors beavatkozás sikere. Ezért nem szabad késlekednünk előrehaladó jellegű gégebemenet-phlegmone esetében, mert a még aránylag jól légző betegen is egyik pillanatról a másikra hirtelen suffocatio következhetik be. Legutóbb egy bulbaris paralysises betegemnél, aki állandó félrenyelés és következményes fulladozás miatt nem tudott táplálkozni, legyengült, lesoványodott s emellett állandóan a nyelési pneumonia veszélye fenyegette, ez okból műtéti beavatkozást kellett végeznem. Az általam inaugurált műtét lényege a hangszalagok varrata, amely egy szilárd elválasztó falat képez a garatűr és a légcső között, miáltal a beteg táplálkozása zavar nélkül lehetővé válik. Egyébként e beteg gégéje műtét előtt. hypaesthesiától eltekintve, normális küllemű volt. A műtét kezdetekor mindkét felső gégeideghez 2%-os novocain-adrenalin oldatot fecskendeztem a gégeűr érzéstelenítése céljából. Néhány pillanat múlva a beteg nem kapott levegőt, minden erőlködése dacára cyanosis jelentkezik, miértis hirtelen tracheotomia végzése vált szükségessé. Az ijesztő az volt, hogy a bulbaris megbetegedés folytán félő volt a légzőközpont bénulása. Hirtelen hosszanti metszést ejtettem, s minthogy rendkívül erős volt a vérzés, az ereket gyorsan lepincelve, a lig. conicumot harántul átvágtam. A trigonum keskenysége miatt a készen tartott kis kaliberű kanület sem tudtuk bevezetni. A műtéthez úgyis szükséges laryngofissiót hirtelen elvégezve biztosítottunk levegőt a betegnek. E beteg nyelése egyébként a műtét sikeres befejezése után néhány

nappal zavartalan volt és a 18 éves leány gyors hízásnak indult.

Olyan esetben, amikor rendkívül gyors eljárásra van szükség, a kanül behelyezésére a következő eljárást ajánlom:

A ligamentum conicumot harántul átvágjuk a cartilago cricoidea közelében, de úgy, hogy a ligamentum egy keskeny szegélye a porcon rajta maradjon. Elégséges 8—10 mm szélességben vágni át a ligamentumot. Ezután a metszés mindkét végén lefelé hirtelen átvágjuk a gyűrűporc keskeny ívét. A porcot a tracheával való lágyrész összeköttetés vonalának megfelelőleg ajtószárnyszerűen lehajtjuk. E bőséges nyíláson át a légzés már teljesen biztosítva van. Ha vérzés van, egy elég nagy-



1. ábra. A ligamentum conicum haránt átmetszése után a metszés két végpontjából lefelé vágva átmetsszük a gyűrűporc ívét; a porcdarabot csapóajtószerűen lehajtjuk.

kaliberű kanület helyezhetünk be, amely már önmagában is meggátolja a vérzést. De maga a vérzés könnyen csillapítható. Kétoldalt vérezhet az art. cricothyreoidea, ezt mérsékli már a kanülnek a szalagra gyakorolt nyomása, másrészt pedig, ha a metszés a szalagszegély meghagyása mellett a gyűrűporc közelében történik, így az arteriát rendszerint nem sértjük. A pajzsmirigy isthmusát a metszés rendszerint nem érinti, vagy ha igen, a sebzés igen kicsi. Ez vagy nem vérzik, vagy könnyen lefogható. A vérzésre mondottak természetesen nem vonatkoznak egy sebészi műtőre, ahol minden készen van arra, hogy pillanatok alatt csillapítsuk sebészi módon a vérzést.

Előfordulhat azonban, hogy olyan helyen kell végezni ezt a gyors műtétet, ahol sem ércsípők, sem pedig kanül nem áll rendelkezésre. Minden háztartásban van azonban egy konyhai tölcsér, amelyet a légcsőbe bevezethetünk és a tölcsér körül akár egy tiszta zsebkendővel is tamponadet lehet alkalmazni. Hogy pedig a tölcsérnek széles kúpalakú része ne gátolja a trachea tengelyébe való behelyezést, a tölcsér eme részének egyik felét befelé nyomhatjuk és így a bevezetés is könnyebb és a tengelyirány megtartása is egyszerűbb.

Ha a kanülnek hosszabb ideig való viselése előrelátható, úgy most már nyugodtan csinálhatjuk a felső tracheotomiát olymódon, hogy a két felső trachealis gyűrűt épségben hagyjuk. A tracheotomia után a gégeűrön át bevezetett kanült eltávolítva, a gyűrűporc lemezke felső szélén rajtahagyott szalagszegélyen átvezetett varrattal a ligamentum conicumot egyesítjük.

A ligamentum conicumon át Denker vagy Alföldy trocarszerű műszerével is gyorsan behelyezhető egy kiskaliberű kanül. De amikor nagyritkán szükség lenne egy ilyen műszerre, az nincs kéznél.

PLASMODEX inj. E. GY. T.

(Isotoniás Na-Cl-oldatban 6 % dextrán tartalommal.)

*

Plasmapótszer

*

SZTK terhére indokolással

*

250 ml-es és 500 ml-es amp. dobozban

KAZUISZTIKA

A Fővárosi János Kórház (igazgató-főorvos: Bakács Tibor dr.) Belosztályának (főorvos: Baráth Jenő dr.) közleménye

Traumás eredetű Cushing-kór

(Adatok klinikumához és kóroktanához)

Írta: RÉNYI LÁSZLÓ dr. és TARJÁN PONGRÁCZ dr.

Trauma után fellépő — átmeneti vagy tartós — neuroendokrin zavarok közül legritkább a traumás eredetű Cushing-kór (C.). Az első „traumás eredetű Cushing-eset"-et *Schilling* (42) írta le 1936-ban: 20 éves férfibeteg, koponyaalapi törés után 9 évig tünetmentes volt, majd 2 év alatt telihold-arc, felsőtestre szorítkozó elhízás, striák, hyposexualitás, polydypsia és magasabb vérnyomás fejlődött ki. *Wijnbladh* és *Nielsen* (49, 1939) 43 éves férfinél C.-kórra emlékeztető tüneteket észlelt 20 évvel az elszenvedett légnyomás után. A beteget megoperálták *(Olivecrona)* és a hypophysis elülső lebenyéből, babnyi nagyságú, szövettanilag chromophob adenomához közelálló daganatot távolítottak el. *Introna* (27), majd *Bookjans* (6) közöltek még egy-egy esetet, majd 1951-ben *Robbers* (41) két eset leírásával gazdagította e ritka kórkép irodalmát. Ezen közléssel egyidejűleg *Fridberg* (21) trauma után rövid idővel kifejlődött három C. esetről számol be. A magyar irodalomban az első észlelést *Bretán* és munkatársai (7) írták le: 30 éves férfinél, 10 évvel az elszenvedett trauma után C.-kórra emlékeztető tünetek fejlődtek ki.

Fenti közlések egy részében az elszenvedett trauma és a C.-kór klinikai manifesztációja közötti idő tünetmentesen több évre terjed és a betegség enyhébb formáival, spontán vagy kezelés utáni remissiókkal találkozunk. Mindez bizonytalanná teszi az oki összefüggést. Alábbi esetünkben a trauma után közvetlen diabetes insipidus, majd C.-kór fejlődött ki. A kórkép alakulását 8 éven át volt módunk követni és a boncleletet értékelni.

B. P. 27 éves férfibeteg, lakatos, 1947. február 6-án került intézeti felvételre. *Kórelőzményében* öröklődő vagy jelentősebb gyermekkori betegség, venereás megbetegedés, vagy alkoholabusus nem szerepel. 1944 augusztusban repülőgéppel lezuhant. Három napig eszméletlen volt, amit kb. 5 napos retrograd amnesia és egy hónapnál tovább tartó mozgásképtelenség követett. Végtagjain érzéskieséseket találtak: tűszúrást, hideget, meleget nem érzett. Ezen idő alatt (tábori kórházban kezelték) napi 8—10 liter vizet ivott és kb. ugyanannyit vizelt. Kb. fél év múlva csillapíthatatlan étvágya lett és hízásnak indult. Ezzel egyidejűleg nagy szomjúságérzete fokozatosan megszűnt. Elhízott állapotban került hadifogságba, ahol súlyos derék- és csípőízületi fájdalmak jelentkeztek: hajolni, mozogni nem tudott. Öthónapi kezelés után kórházvonattal hazaszállították. Itthon, 3 hónapon át a Vöröskereszt-kórházban feküdt, ahol ízületi és derékfájdalmai csaknem teljesen megszűntek. Ez idő alatt is hízott: hízása főleg az arcon, mellkason, háton, hason és csípőrészeken mutatkozott. A baleset óta eltelt másfél év alatt összesen 28 kg-ot gyarapodott. Hasán kékes-lilás csíkok jelentkeztek, potenciája csökkent, majd teljesen impotens lett. Látása romlott, főleg oldalra nem látott, hallása is gyengült. Fogai feltűnően töredezni kezdtek. 1946 decemberben deréktáji fájdalmai újra felléptek és rövid idő alatt annyira fokozódtak, hogy felvételekor csaknem teljesen mozgásképtelen volt.

Status. Elhízott beteg. Főleg a hason, mellkason és a csípőkön kifejezettek a zsírpárnák. Telihold-szerű arc, gracilis végtagok. Bőre száraz, kissé áttetsző, arcbőre piros-pozsgás. A has két oldalán striae distensae. Nyálkahártyák, garatképletek, izomzat, csontozat épnek látszanak. Fogazata hiányos, részben javított. Mellkas részarányos, hordó-alakú. Tüdők felett sem kopogtatási, sem hallgatózási kóros eltérés nincs. Pulsus: 84/min., kp. telt, rhythmusos. Vérnyomás: 150/100 Hgmm (későbbiekben lásd görbét). A has elhízottan elődomborodó, betapintásnál kóros nem észlelhető. Lép, máj: ∅. Normálisan fejlett nemiszervek. Gyérebb, nőies fanszőrzet. A háti X—XI. segmentumoknak megfelelően, nyomásra és ütögetésre érzékenységet jelez. Idegrendszeri lelet: ingadozó határú hypaesthesia és teljes érzéskiesések a lumbosacralis tájékon, perianalisan és a lábfejeken. Kóros reflexek nincsenek. Pupillák: ∅. Vizelet: fs.: 1024, f.: ∅, g.: ∅, c.: +, ubg.: norm.,** üledék: ∅.* Napi cukorürítés 5—15 g között ingadozott.* Westergreen: 6—10 mm/h, controll: 3—8 mm/h**, Wa-r.: neg.,* vvs.: 4 240 000, Hb.: 96%, fvs.: 13 000, controll: vvs.: 4 380 000, Hb.: 98%, fvs.: 11 200, később 6200 körül.**. Qualit. vérkép: enyhe lymphopenia.* Se. Ca.: 9,3 mg%, controll: 10,5 mg%.* Vizelettel ürített Ca (1950—52-ben) *Sulkowitch*-reagenssel vizsgálva közepes pozitivitást mutatott.* Se. P.: 3,24 mg%, controll: 2,80 mg%.* Se. Cl.: 344 mg%, controll: 378 mg%,* Se. Ka.: 18 mg%, controll: 21 mg%.* Se. NaCl 567 mg%,* Se. cholesterin: 214 mg%, controll: 186 mg%.** Krogh: —18%, controll: —14%, + 12%.* Spec. dynamicus hatás: + 32%, controll: +21%.* Vércukor és terhelési értékek a görbén vannak feltüntetve. Insulin, adrenalin és fehérjével végzett terhelési próbák, többször ismételve, lapos görbét adtak. End. kreatinin clearance 95 ml, controll: 115, 104, 108, 122 ml.** Hígít. conc. próba: 1001—1026 fs.** 17-ketosteroid-ürítés 24 h. alatt: 14,6 és 23,2 mg között mozgott* (Zimmermann-módszerrel) többszöri vizsgálatnál.

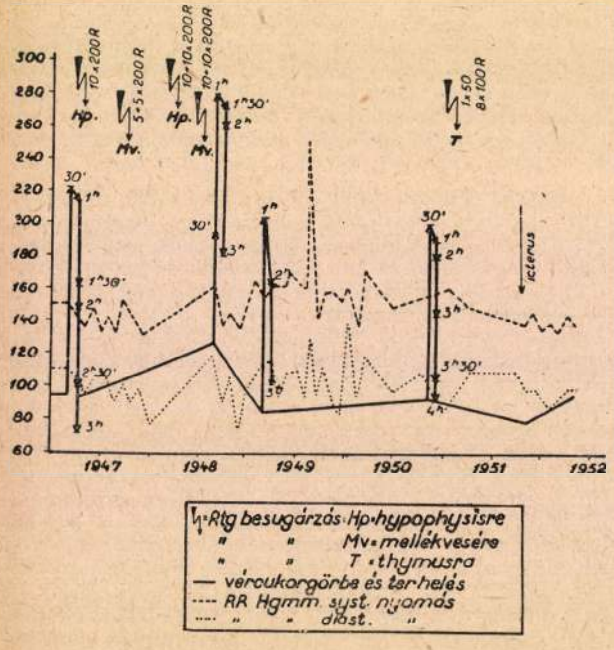
EKG és mellkas átvilágítás kórosat nem mutatott. Sella turcica rtg-felvételén alak- és nagyságbeli eltérés nem látható: a dorsum-sellae mészszegény. Gerinc rtg-felvétel: háti és lumbalis csigolyák mészszegények. A XI. háti és I. ágyéki csigolyák diffuse atrophiásak, oldal felvételen a szomszéd csigolyáknál alacsonyabbak, fedőlemezük behorpadt, halcsigolyához hasonlóak. A fedőlemezeknél a csont kissé tömörült, sclerotizált. Szemészet: balra és felfelé nézéskor kettős képek (a j. bulbus visszamarad). Szemfenék myopiás (—6 D.), ép.

* A közlemény lektorálása idején megjelent Forgács L.: Traumás Cushing című dolgozata, O. H. 96, 441:1956.

**: Későbbi ellenőrzésnél mindaddig nem változott, míg icterus nem lépett fel.

*: Későbbi ellenőrzésnél jelentősen nem változott.

Kórlefolyás és kezelés: 10×200 r. besugárzás a hypophysisre és 5—5×200 r. a mellékvesékre, 3 ízben hypophysis transplantatio, majd A- és D_2-vitamin, calcium, AT 10 és testoviron injekciók. Gipszágyban való kezeléssel állapota fokozatosan javult. Fél év után fűzőben és mankóval járt, de erős deréktáji és fejfájásai, valamint végtagjaiban villámszerűen fellépő fájdalmai voltak. Egy évig tartó intézeti kezelés után (rövid megszakítással),

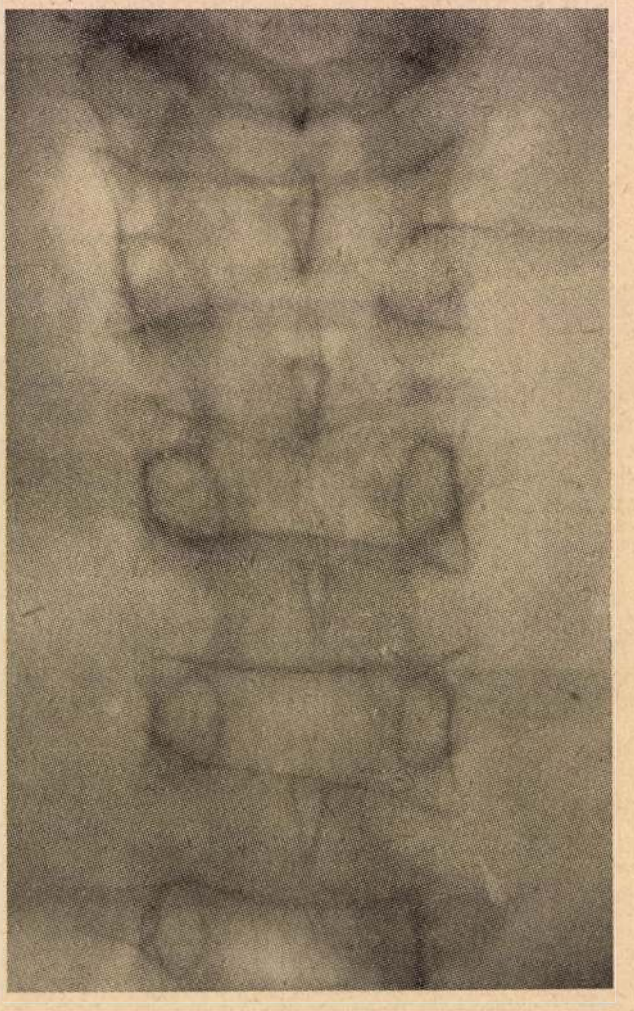


8 hónapig járóbetegként kezelték. Állapota újra rosszabbodott, már felülni sem tudott és ismét gyógyintézetbe került. Vizsgálati leletei ekkor részben megegyeztek az előbbiekkel, másrészt progressiót mutattak: *a) szemészeti lelet:* temporálisan decolorált papillák, j. látótér nasálisan beszűkült. *b) Sella* és *gerinc* rtg-felvételen (előbbivel összehasonlítva) a decalcinatio kifejezett progressiója látható. Kezelés: hypophysis kivonat, B_1-, D_2-vitaminok, calcium, AT 10, valamint 10+10× 200 r. besugárzás a hypophysisre, 10+10×200 r. a mellékvesékre és 1×50+8×100 a thymusra. Állapota nem javult és fájdalmai annyira erősbödtek, hogy már csak morphiumra szűntek. Ezután AT 10, Ca, testoviron, D_2-vitamin mellett napi 150—200 mg B_1-vitamin [*Julesz* szerint (28, 29, 30, 31)] kezelésben részesült. Nyolc hónap után állapotában látszólagos javulás állott be, 16 kg-ot fogyott, a striák halványabbak lettek, étvágya lényegesen csökkent, fájdalmai szűntek és járóképes lett. A rtg-felvételek viszont a decalcináció további progressióját mutatták (lásd 1., 2. sz. rtg-felvételek).

További ambulanter kezelés (napi 200, majd 100 mg B_1 + A, D_2 vitaminok és calcium-injekciók) közben kb. $^3/_4$ év után állapotában újból visszaesés következett be: derék- és csontfájdalmai kiújultak, majd 1951 novemberben sárgaság lépett fel, amikor újra kórházi felvételre került. Itt, ágyban való fordulás közben spontán j. oldali combnyaktörést szenvedett (lásd 3. sz. rtg-felvétel). Ekkor már leletei a csontozat decalcinálódásának nagyfokú előrehaladását, a sella turcica destructióját (lásd 2. és 2/a. sz. rtg-felvételek), valamint a látótér beszűkülésének erős (20°-ig) progressióját mutatták. A sárgaság elzáródásos eredetűnek bizonyult és ingadozások után, többheti belgyógyászati kezelés ellenére fokozódott, ezért sebészeti consilium alapján műtétet végeztettünk, melynél chronicus cholecystitist találtak zárókővel. A beteg a műtét után intercurrens megbetegedés (pneumonia) következtében meghalt.

A psychés kép főbb pathologiás tünetei:

Megbetegedése előtt, személyiségét az átlagot elérő kezdeményező készség és intelligencia jellemezte, lényeges kedélyhullámzások nélkül. A hadifogságból visszatérve, hangulata depresszív volt, gyakran az incontinentia határán mozgó, negatív irányú emotionális reakciókkal. Énfenntartásában is aberrátiók mutatkoztak. Bulimiája miatt — bár éhségének kielégítése bármikor akadály nélkül megtörténhetett — a legkülönbözőbb helyekre dugdosott el ételeket. Későbbiekben motoros- és beszédkészség fokozódása, az associatiók meggyorsultsága, nagyzások és ajándékozási tevékenység



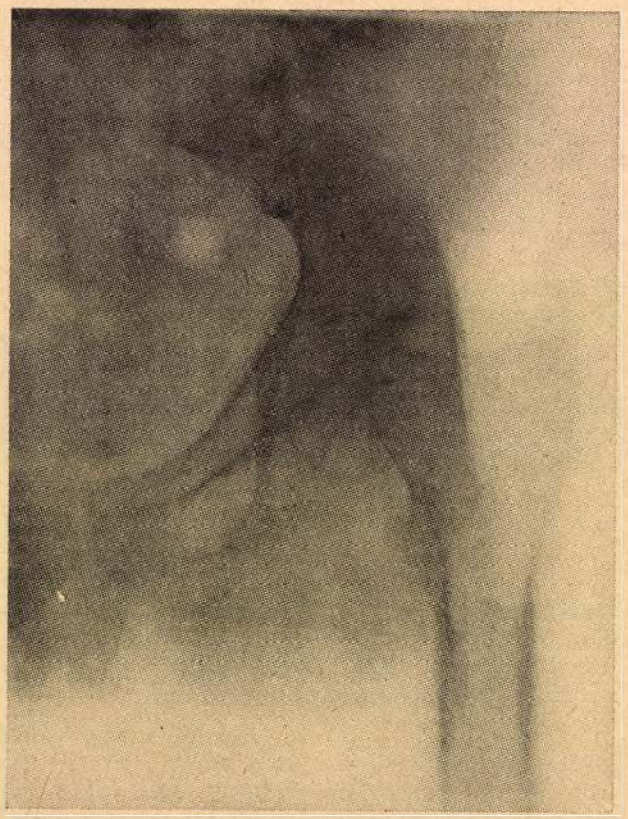
1. sz. röntgenfelvétel.



2. sz. röntgenfelvétel.



2/a sz. röntgenfelvétel.



3. sz. röntgenfelvétel.

következett be. Ezután hypomaniás, szorongásos, morozus, összeférhetetlen, türelmetlen, ingerlékeny, kötekedő hangulatok váltották egymást; kicsinyesen zsugori törekvések és éhhalálfélelmek gyötörték. Az utolsó évben, amellett hogy gondolkodása nehézkesebb lett, újból gyűjtési tevékenysége került előtérbe. Képeket, dobozokat, újságokat, ételeket gyűjtött, kis műszereket szerelt, lombfűrésszel dolgozott. Mindezt felszínes euphoriába hajló magatartással végezte. Betegségével kapcsolatosan kifejezett optimizmus jellemezte és ez lényegében haláláig nem változott.

A boncolásnál talált elváltozások rövid összefoglalása.

Kp. fejlett, felső testén és arcán elhízott hulla. Bőre sárga. Alhas két oldalán, helyenként összefutó, ujjnyi vastag heges csíkok (striae distensae). Felső median laparotomia műtéti sebzésének nyoma. Jobb láb supinált, 5 cm-rel rövidebb a balnál (spina iliaca ant. — sup.-tól a külső bokacsontig mérve). Bordák zsírkő puhaságúak, késsel véghatók. Koponya gipszollóval vágható. A csöves csontok is hasonló összeállásúak. A jobb femurnyak régebbi törése körül késsel vágható, zsírkő keménységű, osteoid callus-képződés. A koponyacsontokon, makroszkóposan, régebbi törési nyom nem található. Sella turcica ellapult, a koponyaalap szokásos domborzati képe elmosódott a kiemelkedések ellapulása következtében. Az agy állományában makroszkóposan semmi kórosat nem találni. A hypophysis elülső lebenyének jobboldalán, borsónyi, tömött tapintatú csomó található, ami a hypophysis elülső lebenyének állományából kiemelkedik (lásd 1. sz. ábra). Bronchopneumonia confluens lob. inf. pulmonum. A parenchymás szervekben zavaros duzzadás (Kálló Antal dr.).

Kórszövettani vizsgálat tárgyát képezte a csontrendszer, a belső szervek közül a szív, máj, vese, az endocrin szervek közül a hypophysis, mellékvesék, pajzsmirigy, mellékpajzsmirigy és a herék.

A szivacsos csontokban (sternum, csigolyák) nagyfokú felritkulás, a csontgerendák és a corticalis lemezek elvékonyodása figyelhető meg. Helyenként a csontszövetet osteoid szövet váltja fel. A parenchymás szervekben a kórkép szempontjából érdemleges elváltozást nem találtunk. A májban icterusnak megfelelő epepangás. Jellegzetes szöveti elváltozást a hypophysisben találtunk: a hypophysis elülső lebenyében, elöl és oldalt elhelyezkedő, jól körülírt feketeborsnál valamivel nagyobb csomó található. Speciális festéssel (Mallory—Farkas) vizsgálva, ez a csomó basophil sejtekből állónak látszik. Kifejezett e sejtek polymorphiája és polychromasiája is. A jellegzetes összerendeződést nem mutató sejtek között találni néhány csoportot, melyeken belül adenoid szerkezet ismerhető fel. A mellső lebeny kötőszövetes hálózata igen finom, ezzel szemben a göböt körülvevő kötőszöveti tok meglehetősen vastag és a mellső lebenyben található kötőszöveti hálózatnál sokkal vastagabb kötegek alakjában hálózza át a göböt is. Az adenomában levő kötőszövet felszaporodása, valamint a basophil sejtek piknosisa valószínűleg a Röntgen-besugárzás okozta sorvadásra vezethető vissza.

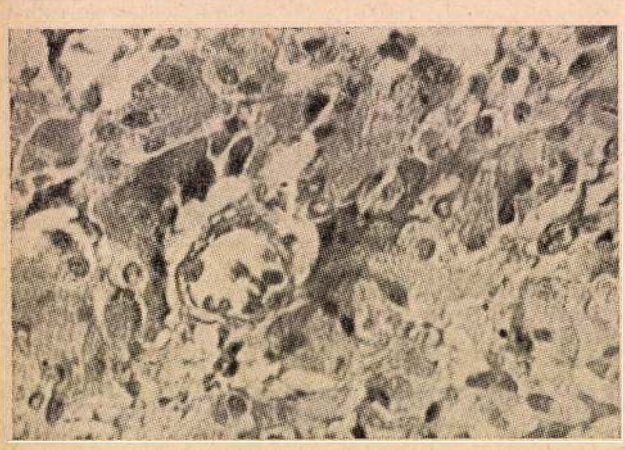
A basophil adenomától eltekintve, az elülső lebeny eosinophil sejtekben gazdag. Míg a mellső lebeny tömött sejthalmazai közti capillarisok mérsékelten tágak, addig a göbben sokkal tágabb capillarisok, valóságos vérsinusok találhatók. A hátsó lebenyben élénk basophilsejtes invasio látszik.

A mellékvesék velőállománya elfolyósodott. A kéreg átlagos vastagságú, benne mikroszkóposan egyenlőtlen lipoid elosztás állapítható meg. Egy-egy lipoid gazdagabb, illetve szegényebb góc élesen határolódik

el. A herékben mikroszkóposan közepes fokú spermiogenesis állapítható meg. Interstitiális sejteket nem találtunk. A pajzsmirigy colloid-gazdag. Mellékpajzsmirigyben elváltozást nem találtunk. (Farkas Károly dr.)



1. sz. ábra. A hypophysis és a benne talált adenoma szeletének lupe-nagyítású képe.



2. sz. ábra. A hypophysis adenoma nagy nagyítású szöveti képe.

Megbeszélés.

Az ismertetett esetnek ritkán észlelhető sajátságai vannak:

a) a trauma után fellépett diabetes insipidus, amely a cerebropituitaer adrenocorticotrop hormonális hyperfunctio tüneteinek jelenkezésével megszünt.

b) Mindkét kórkép rövid idővel a trauma után jelentkezett, így az összefüggés valószínűnek látszik.

c) A nagyfokú decalcinatio és osteoid átalakulás — mely többek között a sella destructiójához is vezetett — C.-kórnál szokatlan jelenség.

ad *a)* és *b) A diabetes insipidus kifejlődése* kétségtelenül következménye volt a *traumával kapcsolatos* hypothalamicus, esetleg megfelelő felsőbb projectiós területeken bekövetkezett ártalmaknak; megszűnése viszont több feltevésre ad lehetőséget:

1. Elképzelhető azoknak a hypothalamicus, vagy magasabb centrumokban keletkezett bevérzéseknek a felszívódása, ami az antidiureticus hormon termelését, illetve annak neuro-humoralis útjait zavarta (18, 21, 44, 45, 47).

2. Feltételezhető, hogy az elülső lebeny megbetegedésének kifejlődése gátolta a diabetes insipidus további fennállásának lehetőségeit, miután csökkent a diuretikus hormon termelése. Ezen feltételezésre jogosítanának azok a kísérletes megállapítások, melyek szerint a diabetes insipidus fennállásához ép hypophysis elülső lebeny functio szükséges (23, 24, 26, 33, 39, 40, 43, 48). A hazai irodalomban *Fodor* és *Jankovich* (19) erősítették meg fenti kísérletes megállapítást, egy eset kapcsán; betegüknél tbc-s progressio destruálta a hypophysis elülső lebenyt és ezzel egyidejűleg a fennálló diabetes insipidus megszünt.

3. Feltehető még az is, hogy a basophil-sejtek nagyfokú vándorlása a hátsó lebeny felé olyan változást okozhatott, mely gátlásként szerepelhetett a diabetes insipidus további fennállásában. A basophil-sejtes invasiónak a hátsó lebeny felé, egyesek functionális jelentőséget tulajdonítanak (4, 8, 10, 16, 17, 25).

4. Amennyire a kísérletes, klinikai és morphologiai megfigyelések alapján érthetőnek látszanak a trauma folytán fellépett diabetes insipidus és megszűnésének körülményei, annyira *nehéz az összefüggéseket megtalálni a trauma és a basophil adenoma kifejlődése, illetve klinikai manifestátiója között:* az irodalmi adatok szerint gyakori eset az, hogy C.-kórban szenvedettnél adenoma nem mutatható ki (10, 11, 22) és más betegségben szenvedett elhúnytak boncolásánál 6—10%-ban találtak „klinikailag néma" daganatot (9, 15, 16, 23). Betegünknél észlelt kórkép kifejlődését, *a trauma folytán károsodott központi idegrendszer zavart működésének tulajdonítjuk, ami a diencephalon-hypophysis és az addig „néma" adenoma kóros humorális működéséhez és klinikai manifestátiójához vezetett.*

Esetünk boncolásánál fizikai traumának következménye (törés, bevérzés nyoma) nem volt kimutatható.

ad *c)* Külön is *kiemelni kívánjuk betegünknél megfigyelt nagyfokú decalcinálódást.* Röntgenfelvételeink értékelésénél a decalcinálódás progressióját találjuk, halcsigolyák kialakulását, majd a csontrajzolat csaknem teljes eltűnését. A halál előtt készült rtg-felvételek a csöves csontokról az osteomalaciához közelálló képet mutatnak. Boncolásnál a koponya, a bordák és a combcsont is erősebb bonckéssel vághatók voltak. Szövettanilag a csontgerendák és a corticalis nagyfokú elvékonyodása, helyenként a csontgerendák osteoid átalakulása látható. Ez szokatlan jelenség, miután a kórképre az osteoporosis volna jellemző.

Cushing (12, 13, 14) a basophil adenomákat kísérő csontelváltozást a hypophysis parathyreotrop hormonjának képződésével járó zavarnak tartja, melyhez következményes hypoparathyreosis társulhat. Eseteiben megnagyobbodott parathyreo-

ideákat talált. A mi esetünkben a parathyreoideák nem voltak nagyobbak és ez megegyezik *Bergstrand* (5) ezirányú boncvizsgálataival. Hazai szerzők közül *Lendvai* (35, 36) közölt egy esetet, hasonló nagyfokú decalcinálódással, melynél — egyes theoretikus elgondolásokkal ellentétben — mellékpajzsmirigykivonat adagolásra hosszantartó javulást tapasztalt.

Összefoglalás. Szerzők trauma után fellépett átmeneti diabetes insipidus, majd ennek megszüntével kifejlődött Cushing-kór esetét írják le. Kiemelik, hogy a kórképet — egyéb tünetek mellett — nagyfokú általános decalcinatio jellemezte, ami esetükben osteomalaciára emlékeztet: boncolásnál a csontok általában zsírkő puhaságúaknak bizonyultak, szövettanilag a csontgerendák pusztulását és osteoid átalakulást találtak. A hypophysis elülső lebenyében észlelt borsónyi basophil adenoma szöveti képét közlik. Szerzők a trauma folytán károsodott központi idegrendszer zavart működésének tulajdonítják azokat a neuro-endokrin változásokat, melyek a kórkép kifejlődéséhez, valamint az adenoma klinikai manifestátiójához vezettek. Ismertetik a psychés kép kóros tüneteinek alakulását is.

IRODALOM: 1. *Baranov V. G.:* Terapev. Archiv. 1951/1. sz. — 2. *Bauer J.:* Schw. Med. Wschr. 39:*938*, 1936. — 3. *Bauer J.:* Klin. Wschr. I.:*361*, 1935. — 4. *Berblinger W.:* Endokrinol. 22:*1* és 22:*225*, 1939. — 5. *Bergstrand H.:* id. Kongrzbl. Inn. Med. 30:*195*, 1935. — 6. *Bookjans G.:* id. Robbers H.: D. Med. Wschr. 6:*176*, 1951. — 7. *Bretan M., Antalóczy Z., Lővei E.:* O. H. 4:*92*, 1953. — 8. *Chwalla R.:* Urol. Endokrin. Springer, Wien, 1951. — 9. *Costello R. T.:* Amer. J. Path. 12:*205*, 1936. — 10. *Crooke A. C.:* J. Path. & Bact. 41:*339*, 1935. — 11. *Crooke A. C., Callow R. K.:* Quart. J. Med. 8:*223*, 1939. — 12. *Cushing H.:* J. Amer. Med. Assoc. 99:*281*, 1932. — 13. *Cushing H.:* J. Amer. Path. *559*, 1933. — 14. *Cushing H.:* Arch. Int. Med. 51:*487*, 1933. — 15. *Ecker A. D.:* Endocrinology 23:*609*, 1938. — 16. *Farkas K.:* Orvostud. Közl. *17*, 1941. — 17. *Farkas K.:* Wirchows. Arch. 305:*609*, 1940. — 18. *Feuchtinger O.:* „Vegetatives Nervensysthem, Hypothalamus u. innere Sekrezion." Springer, Berlin u. Wien, 1943. — 19. *Fodor I., Jankovich:* O. H. 22, 1919. — 20. *Franck R. T.:* Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 31:*1204*, 1934. — 21. *Fridberg D. I.:* Klinicseszkaja Medicina 29, 7:*24*, 1951. — 22. *Gellerstedt U.:* Acta path. scand. Suppl. Bd. 38:*63*, 1938. — 23. *Hann F.:* Frankfurt. Zeitschrift f. Pathol. 21:*337*, 1918. — 24. *Harm* és mtsai: Am. J. Pathol. 17:*787*, 1941. — 25. *Heinbecker P.:* Medicine 23:*225*, 1944. — 26. *Ingram W. R.:* id. Kongrzbl. in Med. vol. 99:*87*, 1939. — 27. *Introna F.:* Policlinico Sez. med. 45:*165*, 1938. — 28. *Julesz M., Megyesi P.:* Magy. Belorv. Arch. 2, *4*, 1949. — 29. *Julesz M., Csillag M., Méhes Gy.:* O. H. *3*, 1950. — 30. *Julesz M.:* Schw. Med. Wschr. 73, *41*, 1943. — 31. *Julesz M.:* Orv. Lapja *3*, 1945. — 32. *Kalbfleisch H.:* Frankf. Z. Path. 49:*337*, 1936. — 33. *Keller:* Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 36:*786*, 1937. — 34. *Kaufman J., Pogány Ö.:* Orv. Hetilap 36:*996*, 1953. — 35. *Lendvai J.:* Korányi Emlékkönyv *252*, 1936. — 36. *Lendvai J.:* Wien. Klin. Wschr. I. *749*, 1936. — 37. *Meyer R.:* Am. J. Obst. & Gynec. 22:*697*, 1931. — 38. *Nevtonova G. A.:* Hirurgija, Moszkva 6, *68*, 1950. — 39. *Richter J.:* Am. J. Physiol. 112:*481*, 1935. — 40. *Riwoldt K. H.:* Z. Klin. Med. 137:*612*, 1940. — 41. *Robbers H.:* D. Med. Wschr. 6:*175*, 1951. — 42. *Schilling V.:* Med. Welt. *183, 219, 259*, 1936. — 43. *Shapiro B. G.:* Lancet II. *1457*, 1938. — 44. *Speranskij A. D.:* „Grundlagen der Theorie der Medizin." Wermer—Saenger, Berlin, 1950. — 45. *Tonkin A. V.:* Fiziol. zsurn. t. 26, 5:*455*, 1939. — 46. *Veil W. H., Sturm A.:* Die Pathologie des Stammhirns u. ihre vegetativen klinischen Bilder. G. Fischer, Jena, 1942. — 47. *Wainberg I. Sz.:* id. Fridberg D. I.: Klin. Med. 29, 7:*24*, 1951. — 48. *Wermer P.:* Wien. Arch. Inn. Med. 32:*189*, 1938. — 49. *Wijnbladh Hj., Nielsen A. E.:* Acta chir. scand. (Schwd.) 82:*125*, 1939.

Dr. Ladislau Rényi und Dr. Pongrácz Tarján: *Fall von traumatisch bedingter Cushingscher Krankheit.*

Im Falle der Verff. trat nach einem Trauma vorübergehend Diabetes insipidus auf, und nach Abklingen desselben entwickelte sich eine *Cushing*sche Krankheit. — Es wird hervorgehoben, dass das Krankheitsbild — nebst anderen Symptomen — mit einer hochgradigen, allgemeinen Dekalzination einhergeht, die im beschriebenen Fall an eine Osteomalazie erinnerte: bei der Autopsie zeigten die Knochen eine steatitähnliche weiche Konsistenz; histologisch fand sich ein Untergang der Knochenbälkchen und eine osteoide Umbildung. Die Arbeit bringt das histologische Bild des erbsengrossen basophilen Adenoms des Hypophysenvorderlappens. — Die neuroendokrinen Veränderungen, die zur Entstehung des Krankheitsbildes, sowie zur klinischen Manifestation des Adenoms führten, erklären Verff. durch die Annahme einer gestörten Funktion des traumatisch geschädigten Zentralnervensystems. Auch wird die Ausbildung der krankhaften Symtome des psychischen Bildes beschrieben.

DORLOTYN TABL. CHINOIN

(Izoamiletilbarbitursav)

Sedativum, hypnoticum, tartós altatásra

SZTK terhére indokolással 30 és 250 tabletta

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Igazságügyi Orvostani Intézetének (megb. igazgató: Haranghy László dr. egyet. tanár, akadémikus) közleménye

Cor triatriatum pitvari septum defectussal

Írta: ÁRVAY ATTILA dr. és SZÜCS OTTÓ dr.

Cor triatriatum alatt azt a ritka szívfejlődési rendellenességet értjük, amikor a bal pitvart egy horizontálisan elhelyezkedő sövény két részre osztja. A felső részbe torkolnak a v. pulmonalisok, míg a mitralis szájadék az alsó részből nyílik; így a sövény a rajta levő nyílás vagy nyílások nagyságától függően különböző mértékű akadályt jelent az intracardialis keringés útjában. *Abbott* (1) 1000 szívfejlődési rendellenessége közül 17 ilyet talált, *Pedersen* és *Therkelsen* (9) 1954-ben további 45 esetet tudott az irodalomból összegyűjteni. Azóta *Hartmann* (8) és *Becu* (2) egy-egy újabb esetet közölt.

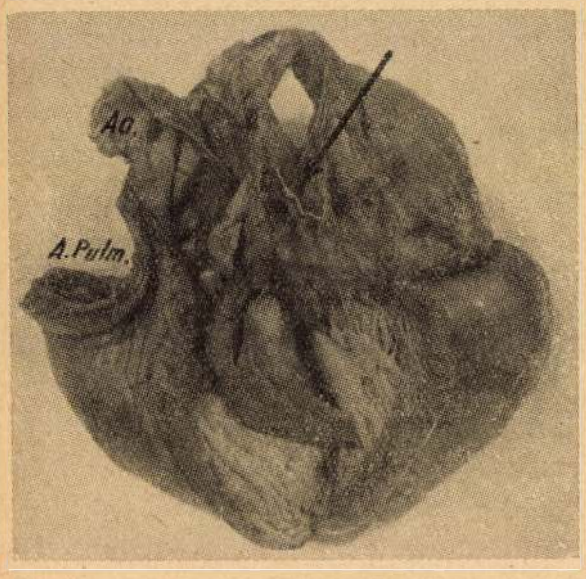
Esetünk: S. M. 3 hónapos fiúcsecsemő. Anamnesis: 1955. aug. 21-én »légúti megbetegedés« miatt orvoshoz vitték, aki egy penicillin-inj. után kórházba küldte. Beküldő dg.: pneumonia, felv. dg.: ecclampsia. 1955. VIII. 22-én, 16.45-kor, a felvételt követő 20 perc múlva meghalt.

A bonclelet főbb adatai: a holttest súlya 4650 g, hossza 64 cm. A szív súlya: 90 g, nagysága 6×7×3 cm, csúcsát a jobb kamra alkotja. A jobb szívfél üregét nagy mennyiségű laza hullai véralvadék tölti ki. A jobb pitvar és jobb kamra hatalmas mértékben kitágult, az utóbbi falvastagsága 7—8 mm, szemölcsizmai, izomgerendái igen vaskosak. A bal kamra nagyfokban sorvadt, izomgerendázata, szemölcsizomzata csökevényesen fejlett, üregében kevés hullai alvadék van. A bal pitvar űrterét a mitralis billentyű felett mintegy 12 mm-re harántirányú, hártyás lemez osztja egy felső és egy alsó részre, a lemez kissé elölről-felülről hátralefelé lejtő síkban helyezkedik el és rajta számos tűszúrásnyi, gombostűfejnyi és egy lencsényi simaszélű nyílás látható. A bal pitvar felső része kissé kitágult, falvastagsága a felső és alsó rekesznek megfelelően egyaránt kb. ½ mm. A pitvari septumon, a bal pitvar felső rekeszének megfelelően ovális alakú, maximálisan 1 cm átmérőjű simaszélű nyílás helyezkedik el. A foramen ovale szonda számára átjárható, és baloldalon a pitvar alsó rekeszébe nyílik. Az a. pulmonalis mérsékelten tágabb (1. és 2. ábra). Egyéb eltérés a szíven, a nagyarteriákon és vénákon nincsen.

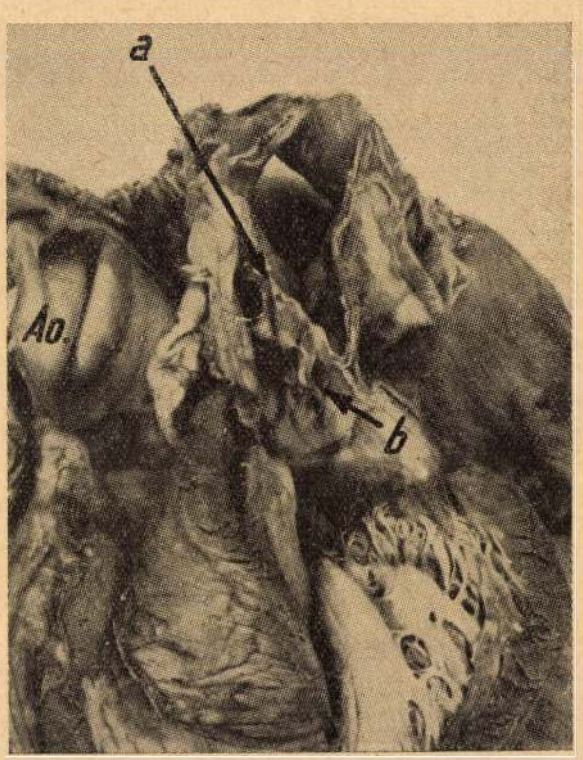
A tüdők puffadtak. A hörgők kp. tágak, nyálkahártyájuk élénkvörös, bővérű, bőven tartalmaznak szürkészöld nyákot. A metszlapon a tüdőszövet szürkésvörös, benne számos babnyi és kisebb, a felszínhez közel elhelyezkedő, sötétszederjes, a felszínen kissé behúzódó tömött terület látható. Ezenkívül vannak a tüdőállományban halványabb vörös, a metszlapról kiemelkedő, légtelen, törékeny területek is. Nyomásra a kis hörgőkből egy-egy szürkészöld nyákcsap ürül. A többi szerveken említésre méltó elváltozást nem találtunk.

Szövettanilag a szívizomban elváltozás nem látható, a tüdőben a makroszkópos képnek megfelelő heveny gyulladásos elváltozások mutathatók ki. A tüdő kisarteriái és arteriolái azt a képet mutatják, ami ma már a számos legújabb vizsgálat alapján mitralis stenosissal kapcsolatban közismert.

Összefoglalva, a boncolásnál cor triatriatumot találtunk, pitvari septum defectussal. A pitvart kettéosztó septum vékony, többszörösen átlyuggatott hártya, a lyukak összterülete a bal pitvar egész keresztmetszetének mintegy ¼-ét teszi ki. Hatalmas



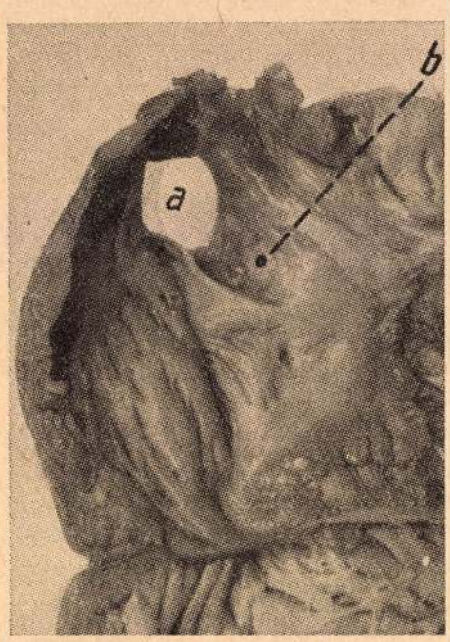
1. ábra. A felvágott szív képe balról. A kis bal kamrát és pitvart a hatalmasan tágult jobb szívfél mind előrefelé, mind hátrafelé meghaladja. A mitralis billentyű felett látható a bal pitvart kettéosztó sövény (nyíllal jelezve), felette a pitvari septum defectus. Az a. pulmonalis (harántul átmetszve) az aortánál (Ao.) tágabb.



2. ábra. A bal pitvart kettéosztó sövény (a) és annak nyílásai (b). Felette a septum defectus.

jobb szívfél hypertrophia és dilatatio, sorvadt bal kamra.

Az eddig ismert esetekben a bal fülcse mindig a pitvar alsó részéből nyílt. A sövény igen változatos képet mutathat. Lehet egyetlen kis lumennel rendelkező, vaskos septum, de lehet több nyílása is.



3. ábra .A pitvari septum képe jobbról. A septum defectus (a) a fossa ovalis (b) felett és mögött látható.

Ha a nyílások nagyszámúak, esetleg csak laza hálózat jelzi a sövényt, sőt előfordulnak egyes szalagok, gerendák is, amik azonban nem tévesztendők össze hasonló, de szerzetten (vitiumok következtében) kialakult elváltozásokkal [*Rogers* (11)]. A keringési akadály nagysága a nyílások tágasságától függ, az utóbb említett formáknak természetesen már semmi functionalis jelentősége nincs.

Abbott (1) 17 esetéből 10-ben talált valódi sövényt; a többi 47 esetből 24 volt ilyen. A 10, illetve 24 szív közül 5, illetve 9 esetben volt ugyanakkor pitvari septum defectus is található. Ezek szerint esetünk, ahol valódi kettős bal pitvar társult pitvari septum defectussal, az irodalomban a 15-ik.

Hazánkban *Preisz* (10) és *Fáber* (6) írt le hasonló elváltozást. *Preisz* 1889-ben cor triatriatummal társult complex szívfejlődési rendellenességet közölt, míg *Fáber* 2 éves fiúnál talált cor triatriatumot, pitvari septum defectus nélkül.

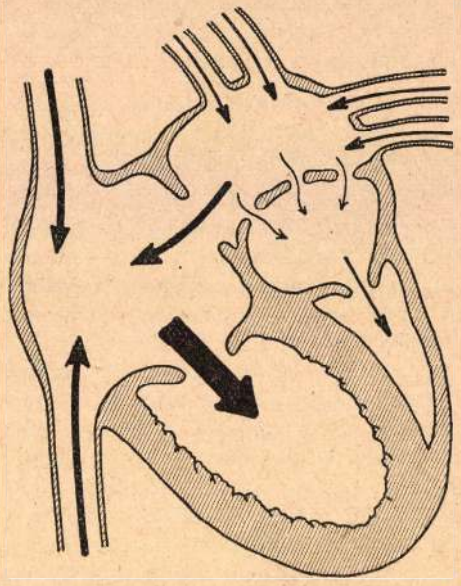
A haemodynamikai viszonyokat ilyen esetekben két tényező szabja meg:

1. A pitvari septum defectus, és

2. a sövény által alkotott keringési akadály, ami haemodynamikailag mitralis (tiszta) stenosisnak felel meg.

Ha a pitvari septum defectusa önálló rendellenességként jelenik meg, akkor — amíg a jobb kamra elégtelenné nem válik — a pitvarokban a defectuson keresztül általában balról-jobbra shunt áll fenn. Ezért a jobb kamra ballaszt-vérmennyiséggel dolgozik, perctérfogata a normálisnak többszöröse lehet, míg a bal kamráé jelentősen csökkent [*Fonó—Littmann* (7)]. A jobb szívfél hypertrophisál, dilatál, a bal kamra sorvad. A tüdőerekben ennek ellenére a nyomás sok esetben nem emelkedett, és organikus elváltozásokat a kis arteriákban-arteriolákban legtöbbször nem is lehet kimutatni [*Edwards* (4)].

Mitralis stenosisnál, pitvari septum defectus nélkül, a bal pitvari nyomás emelkedése a kisvér-



4. ábra. Vázlat esetünk intracardialis keringési viszonyairól.

körre tevődik vissza és pulmonalis hypertonia alakul ki, amit előbb-utóbb a kiserek organikus elváltozásai követnek. Ilyenkor tehát a jobb kamra megterhelése nem a nagyobb vérmennyiség, hanem a fokozott keringési ellenállás következménye.

Pitvari septum defectussal szövődött cor triatriatum esetén ezen két típusú keringési zavar keveredik és summálódik (4. ábra). A functionalis mitralis stenosis okozta bal pitvari nyomásemelkedés a balról-jobbra shunt mennyiségét jelentősen emeli, tehát a kisvérköri ballaszt-vérmennyiség fokozódik. Ezzel szemben viszont a fokozódó shunt következtében a tüdőkeringésre visszatevődő pangás nem éri el azt a fokot, amit septumdefectus nélkül elérne, tehát a megnövekedett pulmonalis tensio kevésbé veszi igénybe a jobb szívfelet. A két tényező némileg egymást semlegesítő hatása azonban mégis olyan egyensúly kialakulásához vezet, ami a jobb kamra megterhelése szempontjából lényegesen kedvezőtlenebb, mint akár a tiszta mitralis stenosis, akár az izolált pitvari septum defectus. Ennek egyik oka az lehet, hogy ilyenkor kialakulnak a mitralis stenosissal járó tüdőérelváltozások, amik ebben az esetben annál is súlyosabb szövődményt jelentenek, mert a jobb kamra perctérfogata jelentősen megnövekedett.

Haemodynamikai szempontból tehát a tiszta cor triatriatum mitralis stenosisnak, míg pitvari septum defectussal szövődött formája Lutembacher syndromának felel meg.

Keletkezését arra vezetik vissza, hogy az embryonalis v. pulmonalis communis valami okból nem olvad bele a pitvar falába, hanem kitágul és így második bal pitvart képez. Más nézet szerint pitvari septum fejlődési rendellenességről van szó. Az előbbi elképzelés látszik valószínűbbnek [*Edwards* (5)], a kérdés azonban még nem tisztázott [*Doerr* (3)]. Társulhat egyéb fejlődési rendellenességekkel is [*Preisz* (10), *Becu* (2)]. A halált többnyire a jobb kamra kimerülése, endocarditis, vagy — mint esetünkben is — intercurrens légúti infectio, pneumonia okozza, aminek létrejöttét a tüdőbeli pangás nagymértékben megkönnyíti.

A cor triatriatumnak komoly klinikai jelentősége van, éppen azért, mert a mitralis stenosis képét utánozza. Ebből a szempontból igen érdekes *Pedersen* és *Therkelsen* (9) esete.

29 éves nőbeteg, aki mitralis stenosis miatt került mellkassebészeti osztályra. Bár a physicalis leletek nem voltak jellemzőek mitralis stenosisra, a szívkatheteres vizsgálat eredménye mégis emellett szólt, és ezért commissurotomiát határoztak el. Műtét alkalmával a bal fülcsén behatolva a mitralis billentyűt teljesen épnek találták. Mivel a haemodynamikai képnek így okát adni nem tudták, zárták a mellkast. A beteg a műtét utáni 9. napon exitált. A boncoláskor kitűnt, hogy cor triatriatumról van szó. Az elváltozást műtét közben azért nem ismerték fel, mert erre a lehetőségre nem gondoltak és így a pitvar »hátsó falát« nem tapintották végig.

Ez a tapasztalat azért fontos, mert a cor triatriatum — mint a fenti esetben — előfordulhat gyermek- és felnőttkorban is, tehát mitralis stenosis képét utánozva műtéti indicatiót képezhet. A klinikai felismerésben a főszerep egyelőre az intraoperativ diagnózisnak jut, műtét előtt a nem típusos physicalis leletek alapján legfeljebb gyanítani lehet. Ha műtét közben felismerik, gyökeresen meg lehet oldani: a septum lehetőleg teljes megszüntetésére kell törekedni, hiszen itt insufficientia kialakulásának veszélye nem áll fenn.

Összefoglalás. Pitvari septum defectussal társult cor triatriatum esetéről számoltunk be. Tudomásunk szerint ez hazánkban az első, a világirodalomban a 15-ik eset.

A cor triatriatum haemodynamikailag önálló formájában mitralis stenosisnak, míg pitvari septum defectussal szövődött formájában Lutembacher-syndromának felel meg.

Gyakorlati jelentősége az, hogy mitralis stenosis klinikai képét utánozva, műtéti indikációt képezhet.

IRODALOM: 1. *Abbott M. E.:* Atlas of congenital cardiac disease. The Am. Heart Ass. New York, 1936. — 2. *Becu L. M., Tauxe W. N., DuShane J. W., Edwards J. E.:* Arch. Path. *59*:463, 1955. — 3. *Doerr W.:* Kaufmann—Staemmler: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie c. könyvében. Berlin, De Gruyter & Co. 1954. 1. kötet, 390. old. — 4. *Edwards J. E.:* Gould: Pathology of the heart c. könyvében. Springfield, Thomas, 1953. 274. old. — 5. *Edwards J. E., DuShane J. W., Alcott D. L., Burchell H. B.:* Arch. Path. *51*:446, 1951. — 6. *Fáber V.:* Zbl. Path. *61*:225, 1934. — 7. *Fonó R., Littmann I.:* A szív és a nagyerek veleszületett fejlődési rendellenességei. Művelt Nép, Budapest, 1955. 103. old. — 8. *Hartmann H. A.:* Arch. Path. *59*: 706, 1955. — 9. *Pedersen A., Therkelsen F.:* Am. Heart J. *47*:676, 1954 (részletes irodalommal). — 10. *Preisz H.:* Beitr. Path. Anat. 7:245, 1889. — 11. *Rogers H. M., Waldron B. R., Murphey D. F. H., Edwards J. E.:* Am. Heart J. *50*:777, 1955.

Dr. A. Árvay und Dr. O. Szűcs: *Cor triatriatum mit Herzatrium-Septumdefect.*

Verff. berichten über einen Fall Herzatrium-Septumdefekt, der mit Cor triatriatum verbunden war. Nach den Daten der zugänglichen Literatur ist dies in Ungarn der erste, in der Weltliteratur der fünfzehnte mitgeteilte Fall. Cor triatriatum entspricht in seiner selbstverständigen Form haemodynamisch der Mitralstenose, dagegen in der mit Herzatrium-Septumdefekt verflochtenen Form dem Lutenbacher-Syndrom. Die praktische Bedeutung liegt darin, dass das klinische Bild, die Mitralstenose nachahmend, Operationsindikation bilden kann.

Kifogástalan állapotban levő **olajpumpás fogászati szék** és modern, lábhajtásra is átalakítható **villanymotoros fogfúrógép,** fogászati műszerek eladók. **Érdeklődés: du. 20—22 óra között telefonon: 358—808.**

138710 sz. a. szabadalmazott **„IONTOPHOR"** orvosi műszer histamin és egyéb elektró-therapiás gyógykezelésre kiválóan alkalmas, könnyű, hordozható készülék. Ára: 1.280— Ft. Készíti: **MAROT KÁROLY, Röntgen-technikus műszerész mester,** Bpest XII. Kanizsai u. 26. Tel.: 468-610.

KÉRJEN PROSPEKTUST!

AUTOKART

rugónélküli **SÉRVKÖTŐ,** éjjel-nappal viselhető, nagy sérvekre rugóval kombinálva is kapható. **Fűzők és haskötők** készítése. **Ludtalpbetétek,** 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!

Siemens-Heliodor, röntgen, átvilágításra, felvételre, therápiával, előhívóval, kazettákkal és egyéb felszerelésekkel együtt kivándorlás miatt sürgősen eladó 23 ezerért. Megbízott: **MARÓT KÁROLY röntgen technikus, műszerész mester.** Budapest XII. Kanizsai u. 26. Telefon: 468-610

A Debreceni Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinikájának (igazgató: Fornet Béla dr., egyet. tanár) közleménye

Gyomorrák és lymhoid leukemia

Írta: FÖLDVÁRY GYULA dr.

Az irodalomból ismeretes néhány közlés, melyek rák és lymphoid leukemia együttes előfordulásáról számolnak be. A közölt esetekben a leukemia megjelenési formája elég változatos: a klasszikus chr. lymphadenosis képétől a csupán a vérképben talált magas lymphocytaszámig minden átmenet lehetséges. Változatos a két betegség keletkezésének egymáshoz való viszonya is: vannak esetek, melyekben a rák évekkel megelőzi a leukemiát, olyanok, melyekben a rákos betegen jelenik meg a leukemia és vannak olyanok, ahol a két betegség keletkezésének időpontja nem állapítható meg biztosan. E változatosság miatt érthető, hogy a betegségek egymáshoz való viszonyának kérdésében is különböző felfogás alakult ki. Egyesek a két betegség véletlen találkozását tartják valószínűnek, főleg azért, mert mindkét betegség elég gyakori. Mások a rákkal kapcsolatban nem ritka myeloid reakció mintájára lymphoid leukaemiás reakcióról beszélnek. Valóban nem elképzelhetetlen, hogy a rákokkal kapcsolatban annyira változatos haematológiai reakciók a nyirokszövettermelésre is kiterjednek. Különösen indokolt ez a feltevés akkor, ha a lymphoid leukaemia klinikai jelei hiányoznak, amikor tehát feltehető, hogy a leukaemiás elváltozások csak a vér alakos elemeit érintik. Létét a haematológusok azonban nem ismerik el egyöntetűen. *Wintrobe* (1) pl. a leukemoid reakciók sorában említi meg azokat a közléseket, melyekben lymphoid leukemiás vérképet találtak különböző — infekciózus, intoxikációs vagy malignus — alapbetegség mellett, anélkül, hogy a nyirokcsomókban vagy másutt nyirokszövetburjánzás kimutatható lett volna. Néha azonban egyéb eredetű lép-, máj- és nyirokcsomómegnagyobbodás is fennállhat — mint pl. *Gardner* és *Mettier* (2) miliaris tbc-s esetében — s ilyenkor — mint Wintrobe is megjegyzi — a leukemia és leukemoid reakció elkülönítése élőben rendkívül nehéz lehet, vagy egyenesen lehetetlen és még autopsiával sem mindig sikerül. *Tischendorf* és *Moeschlin* (3) ezzel szemben lymphoid reakción csak bizonyos infekciózus ártalmakhoz csatlakozó fiatal lymphoid retikularis elemeknek a periferián való megjelenését érti, melyek tehát tulajdonképpen nem is lymphocyták. A myeloid reakció mintájára történő lymphoid leukemiás reakciót nem ismerik el.

A két betegség kapcsolata szempontjából különös érdeklődésre az eddig közölt esetek közül azok tarthatnak számot, amelyekben a vérkép és sternum valódi leukemiás eltérése mellett a sectiónál a lymphadenosis kórbonctani képe: a mirigyek megnagyobbodása hiányzott. Ilyen pl. *Reich* (4) esete, melyben a sigma adenocarcinomája mellett a fehérvérsejtszám 103 000 volt, 95%-os lymphocytosissal, autopsiánál azonban leukemiás elváltozást nem találtak, bár a csontvelő is tele volt metastasisokkal. Hasonlót észlelt *Bichel* (5), továbbá *Silberstern* és *Pehtereva* (6) is. Az ilyen észleletek száma kevés és az igazi bizonyíték, hogy ti. a kiváltó tényező megszüntetésével, pl. a rák sikeres műtétjével, a vérkép is normalizálódjék, eddig még hiányzik.

Érdekes analógiát szolgáltat az állatpathológia is. Egyes állatokon ugyanis a tumornak leukemiával való találkozása egyenesen gyakori. Ezek rendszerint olyan tenyészetből valók, amely törzsek spontán tumorra is hajlamot mutatnak és kísérleti rák előidézésére is leginkább alkalmasak [*Slye, Richter* és *McDowell, Tyzzer* (7, 8, 9)]. *Hueper* (10) 172 spontán emlőtumoros egérnél 95%-ban talált myeloid vagy lymphoid leukemiát, ill. leukemoid reakciót, melyek közül 136 esetben a vérkép lymphoid leukemiára volt jellemző. Minthogy azonban ezek az állatok tumorra és leukemiára olyan nagy hajlamot mutatnak fel, a párhuzam vonása meggondolandónak látszik.

Az alábbiakban ismertetem saját esetünket, melyben a klinikai kép nem teljesen típusos volta miatt a két betegség kapcsolatának kérdése élőben nem volt eldönthető és amely a leukemoid reakció kérdését is felvetette.

P. G., 63 éves raktárnokot 1956. III. 26-án vettük fel a klinikára. Orvosa köhögés és fulladás miatt cardialis decomp. kórjelzéssel küldte felvételre. A beteg távolabbi anamnesisében 1945-ben lezajlott tüdőgyulladás és két éve decompensatiós panaszok szerepelnek. Jelen bajára vonatkozóan előadja, hogy kb. fél éve újból munkadyspnoes lett, bokái estére megdagadtak, de kb. 3—4 héttel ezelőttig még dolgozott. Ekkor annyira legyengült és annyira fulladt, hogy ágyát nem tudta elhagyni. Erős köhögés kínozza, köpete sűrű, tapadós, fehér, nyálkás. Néhány napja étvágytalan, lázasnak érzi magát, délutánonként borzongásai vannak. Felvételkor a beteg kínzó, állandó köhögési ingerrel küzd, igen gyenge és elesett, csak támogatva tud járni, bőre sápadt, nyálkahártyái halványak és enyhén cyanotikusak, lázas. Légzése kissé stridoros jellegű. Oedema nincs. Gerinc kopogtatásra nem érzékeny, megnagyobbodott mirigyek sehol sem tapinthatók. A mellkas részarányos, kissé merev, légzési kitérések symmetrikusak. Szívtompulat bal határa a med. clav. vonalon belül ½ ujjal. Jobbra és felfelé nem nagyobb. Szívhangok tiszták, nagyerek egyformán ékeltek. Érverés: 84/min., rhythmusos, kp. telt, kissé feszesebb. RR: 165/70 Hgmm. A rekeszek a XI. bordaközben, kissé renyhébben térnek ki. A tüdők felett kissé hypersonor kopogtatási hang. A j. rekesz felett 1—2 ujjnyi mérs. rövidültség. Tüdőszerte kissé érdes, sejtes légzés, j. o. alul néhány kishólyagú szörtyölés. Has puha, betapintható. Máj nem nagyobb, lép alsó pólusa 1 ujjal haladja meg a b. bordaívet, tömött tapintatú. A hasban kóros resistentia nem tapintható. Reflexek kiválthatók. Kóros reflex nincs. Hőmérséklet felvételkor: 38,8 C fok. A felvétel után közvetlenül elvégzett fizikális vizsgálat tehát nem erősíti meg a card. decomp. diagnózist. A láz és makacs köhögés alapján inkább tüdőgyulladásra gondoltunk, a beteg nagyfokú leromlottsága és stridoros jellegű légzése, izgatott köhögése miatt azonban tüdő, ill. hörgőrák lehetősége is felmerült. Mellkas-rtg. a felvételkor j. o. basalisan durva kötegezettséget mutat, a hilusok nem szélesebbek, a j. rekesz lat. fix. We.: 86 mm/óra. A fvs.-számolás

azonban új lehetőség irányába terelte a figyelmet, amennyiben 118,000-es leukocytaértéket találtunk, a qual. vérképben 98%-ban kis, lymphocytaszerű sejtekkel és igen sok Gumprecht-röggel. Vvs. 2,56 millió, Hb.: 36%. A láz, az anaemia, a léptumor, a mirigyek hiánya és a nagyfokú elesettség akut leukosis lehetőségét vetette fel. A qual. vérképben talált lymphocytaszerű sejtekről fel lehetett tételezni, hogy azok esetleg mikromyeloblastok. A pontosabb haematologiai elemzés és sternumpunctio azonban a sejtek lymphocytavoltát erősítette meg. A bevezetett therapiára (kombetin, penicillin, köhögés-csillapítás) a beteg állapota hamarosan javult, 3 nap alatt leláztalanodott. A fulladás, köhögés és láz megszűnte után a beteget nem egészen típusos chronikus lymphadenosisként kezeltük tovább. Anaemiája miatt arzén és vas adásával, továbbá vértransfusiókkal igyekeztünk megfelelő kondicióba hozni. A beteg állapota erre a kezelésre lassú javulást mutatott. IV. 7-én vvs.-szám még 2,28 millió, fvs.: 92 000, a lymphocyták aránya változatlanul magas. IV. 13-án vvs.: 2,86 millió, fvs.: 79 000. IV. 19-én vvs.: 3,25 millió, fvs.: 58 700. Étvágya kitűnő, erősebbnek érzi magát. Ekkor derül ki, hogy széklete hetek óta szurokfekete. Benzidin-próba erősen pozitív. Ezzel a súlyos anaemia is magyarázatot nyert ugyan, a vérzés forrása azonban egyelőre tisztázandó maradt. Felvetődött az a lehetőség, hogy a mirigyek talán elsősorban a tapintás számára nehezebben hozzáférhető helyen, a bélfodorban nagyobbodtak meg és vagy ezek okoznak lokális keringési zavart, vagy a megnagyobbodott és exulcerált Pleyer-plakkok a vérzés forrásai. A gyomor-bél traktus rtg-vizsgálatánál azonban kiderült, hogy a gyomor corpusán kisalmányi, pelotta-tünetet adó árnyékkiesés mutatkozik, melynek megfelelően a norm. nyálkahártyaredőzet megszakad. A lelet ismételten is azonos és felvétellel is rögzíthető. A gyomor-cc. körjelzés biztosítva lévén, a betegnek műtétet ajánlottunk és további erélyes feltöltéssel készítettük elő. A műtétre jó állapotban, 3,68 milliós vörös és 48 000-es fvs.-számmal került sor. Műtétnél (V. 4-én) a pylorus közelében ökölnyi tumort találtak. Áttét a májban nem volt, a nagygörbület mentén is csak 1—2 megnagyobbodott mirigy volt látható porckemény, fehéres színű göbbel a felszínűkön. A sebész Billroth II. szerinti resectiót végzett és a mirigyeket is eltávolította. A gyógyulás zavartalanul indult. A fvs.-szám műtét után sem esett. V. 7-én 46 000, V. 10-én 51 700. A qual. vérképben változatlanul magas lymphocytosis. Vvs.: 3,98 millió. We.: 16 mm/óra. A sebészeti klinikai tartózkodás utolsó napjaiban bal állkapocsszöglete tájékán fájdalmas duzzanat jelentkezik. A műtét után két héttel újból átvesszük a belklinikára, hogy a vérkép alakulását a rákos daganat eltávolítása után figyelemmel kísérhessük. Átvételkor gyenge, de étvágya jó, bélműködése rendes, inkább obstipatióra hajlamos. Közérzetét a parotistáji fájdalom egyre inkább zavarja. Vvs.: 4,1 millió, fvs.: 17 000. A qual. vérképben a lymphocyták arányszáma változatlan: 97%-os, relatíve is neutropeniás. Az állkapocs felszálló ága mögött b. o. igen tömött, vörös, oedémás bőrrel fedett terimenagyobbodás észlelhető, mely egy hét alatt beolvad és fluktuálni kezd. Eközben a beteg az igen erős fájdalmak miatt jóformán állandóan párnáiba temetkezik, vagy a fájdalomcsillapítók hatására alszik. Bár láztalan és nincs dekompenzálva, penicillint és kombetint kap. Erőbeli állapota hanyatlik, rosszul táplálkozik. VI. 2-án a beolvadt parotist megnyittatjuk. Bőséges, sűrűn folyó, sárgászöld genny ürül. A fájdalom azonban ennek ellenére sem szűnik, sőt az éjjel folyamán a sebből erős vérzés indul meg, mely újabb sebészeti beavatkozást, aláöltést igényel. Két nap múlva láza hirtelen, hidegrázás kíséretében felszökik, újból köhög és fullad, az alsó lebenyek felett szörtyzörejek jelennek meg. Kombinált antibiotikus kezelést és szívszereket adunk. A keringés fokozódó romlása mellett VI. 7-én exitál.

Az eltávolított daganat kórszövettani diagnózisa: Carcinoma cylindrocellulare adenomatosum ventriculi.

Klinikai diagnózis: Gyomorrák miatt végzett gyomorresectio utáni állapot, chronikus lymphadenosis (lymphoid leukemiás reakció?), parotitis abscedens l. s., tüdőgyulladás, toxikus szívizombántalom, szívbénulás.

Boncolásnál a műtéti területen a cseplesz letapadását, a gyomor mögötti konglomerátumban zölddiónyi, vaskosfalú, szürkéssárga gennyet tartalmazó üreget találtak, de metastasist sem makroszkóposan, sem a különböző szervekből és mirigyekből nyert metszetekben nem lehetett kimutatni. A lép és máj nagyobb, előbbi a környezetéhez hegesen letapadt. A nyirokcsomók közül csak a paraaortikus és portalis nyirokcsomók vannak megnagyobbodva, cseresznyényiek, mogyorónyiak, metszéslapjukon a follikuláris rajzolat kifejezett. A tüdőben infiltratiót nem találtak. A szívizomzat törékeny, szerkezete elmosódott, a bicuspidalis billentyűk széleiken hegesen megvastagodottak, a coronariákon kisebb számban vajsárga plakkok. A femur diaphysisét szürkésvörös velő tölti ki. Szövettanilag a májban és lépben gócos nekrózisok, bakteriumfelhők. A periportalis térben gócos lymphoid halmazok. A lép tüszői és pulpakötegei a lymphocytaszaporulat következtében kiszélesedtek, határuk elmosódott. A nyirokcsomók szerkezete csaknem eltűnt, reactiós centrum nincs, helyenként gócos nekrózisok, bakteriumokkal. A csontvelőben metaplasiás zsírvelő képe lymphocyta halmazokkal. A norm. vérképzés elemei csak kis gócokban maradtak meg. Septikus nekrotikus gócok itt is láthatók. A kórboncnok a máj, a lép, a csontvelő és nyirokcsomók elváltozásait chronikus lymphadenosisra típusosnak tartja. A septikus nekrozisok a retromandibularis, esetleg retroventrikularis tályogból eredtek. A leukocytás reactio és láz teljes hiánya a beteg erősen leromlott állapotával magyarázható. A halált a sepsis okozta súlyos szívizomkárosodásra lehet visszavezetni.

A klinikai kép alapján tehát a leukemoid reakció, mint lehetőség, mérlegelhető volt, bár a kis léptumor a magas lymphocyta-számmal együtt inkább szólt valódi leukemia mellett. A leukemoid reakció lehetőségét mi is csak akkor vetettük fel, amikor kiderült, hogy a betegnek gyomorrákja is van. A léptumor sok betegséghez társulhat és ezért éppúgy szólt a valódi leukemia mellett, mint a mirigyek hiánya ellene. Egyes közlemények szerint lymphoid leukemiában nem indokolatlan egyéb tumor után is kutatni. Így *Petri* (11) 2 esetben a lymphleukemia aleukemiás alakja mellett vékonybélcarcinoidot tudott kimutatni és a bélcsatorna gondos átvizsgálására hívja fel a figyelmet lymphoid leukemiában. *Askenazy* is (12) több esetben észlelte a cc. és lymphoid leukemia találkozását.

A tumor és leukemia összefüggésének kérdése, ha nem véletlen találkozásról van szó, még homályos és nem nyugszik biztos alapokon. Érdekesek mégis ebben az összefüggésben *Pinkovski* és *Dolganski* (13) kísérletei, akik tyúkleukemiás vér továbboltásával sarkomát, továbbá *Graffi* és mtsai (14) vizsgálatai, akik állati tumorszövet sejtmentes szűrletével leukemiát tudtak előidézni és az emberi leukemia pathogenezisében is endogén úton keletkező vírusszerű anyagokat tételeznek fel, melyek lényegében azonosak a Hoffmann által »viroidoknak« nevezett strukturákkal. *Silhol* (15) és *Kleeman* (16) ezeknél egyszerűbb pathomechanizmust képzel el: a regionális mirigyekbe történt metastatizálás váltja ki a lymphocytás reakciót.

Összefoglalás. 63 éves férfibetegen, aki erősen legyöngült, lázas állapotban kerül a klinikára, a vizsgálatok lymphoid leukemiát és gyomorrákot

állapítanak meg. Minthogy a nyirokmirigyek megnagyobbodása hiányzik, felmerül a vitatható lymphoid leukemoid reakció lehetősége. A gyomorresectio után a beteg néhány héttel septikus parotitis kifejlődése közben exitál. Sectiónál paraaorticusan és portálisan típusos lymphadenosisos mirigyeket találnak. Szerző röviden utal a két betegség kapcsolatának elméleti lehetőségeire.

IRODALOM: 1. *Vintrobe:* Clinical Hematology, 4-ik kiadás. Lea és Febiger, 1956. Philadelphia. — 2. *Gardner* és *Mettier:* Blood, 767, 1949. — 3. *Tischendorf* és *Schoen:* Klin. Path. der Blutkrankheiten, 1950. Thieme, Stuttgart. — 4. *Reich:* Am. Journal Cancer 781, *26,* 1936. — 5. *Bichel:* Fol. haemat. 91, *64,* 1940. — 6. *Silberstern* és *Pehtereva:* Wien. Arch. f. inn. Med. 47, *19,* 1930. — 7. *Slye:* Am. J. Cancer 1361, *15,* 1931. — 8. *Richter* és *McDowell:* J. of exper. Med. 659, *51,* 1930. — 9. *Tyzzer:* J. Med. Res. 479, *21,* 1909. — 10. *Hueper:* Fol. haemat. 167, *52,* 1934. — 11. *Petri:* cit. Bichel: Blood 759, 1949. — 12. *Askenazy:* Schw. Med. Wschr. 29, *21,* 1936. — 13. *Pinkovski* és *Dolganski:* Fol. haemat. 1935. — 14. *Graffi, Bielka* és *Fey:* Acta Haematol. 145, *15,* 1956. — 15. *Silhol:* cit. Bichel. Blood 759, 1949. — 16. *Kleeman:* Am. J. Med. 522, *10,* 1951.

A III. sz. Sebészeti Klinika (igazgató: Kudász József dr. egyetemi tanár) és a III. sz. Sebészeti Klinika Röntgenintézetének (vezető: Fogel Mária dr.) közleménye

A duodenum carcinomája

Írta: FOGEL MÁRIA dr. és RADNAI VERA dr.

A nyombél rosszindulatú daganata relatíve ritkán fordul elő; kórbonctani adatok szerint az összes tumorok 0,03%-át teszi ki.

A duodenumtumor ugyanabban a korban keletkezik, mint a többi rosszindulatú daganat, tehát főleg 50—70 év között, férfiakban háromszor olyan gyakori, mint nőkben. A daganat főleg carcinoma, infiltrative növekedő scirrhus, adenocarcinoma, amely a Lieberkühn-krypták epitheljéből vagy a submucosában levő Brunner-mirigyekből indul ki. Sarcoma a legritkább esetekben fordul elő.

A kórkép lefolyását a daganatnak a Vater-papillához való viszonya bizonyos fokig determinálja, ezért peri-, supra- és infrapapilláris tumorokat különböztetnek meg.

A suprapapilláris tumor kezdetben bizonytalan, dyspepsiás panaszokkal jár, későbbi stádiumban pylorus-, illetve duodenum stenosisra utaló tünetek jelentkeznek.

A peripapillaris tumor már korán az epe- és pankreasvezeték elzáródására vezet; klinikailag nem különíthető el a ductus choledochus, illetve Vater-papilla primaer tumorától vagy a pankreasfej tumoroktól.

Az infrapapillaris tumor manifestálódik a legkésőbben. A kezdeti tünetek nem jellegzetesek; étvágytalanság, epigastrikus fájdalom, mely étkezésre vagy attól függetlenül jelentkezik. Amikor a tumor olyan nagyságot ért el, hogy a bél lumenét jelentősen beszűkíti, magas vékonybél elzáródás tünetei keletkeznek, tömeges hányással; a hányadék sok epét és pankreasnedvet tartalmaz. A gyomortartalom rendszerint anacid.

Az exulcerált tumorok occult vérzést, haematemesist, melaenát okozhatnak.

A kórbonctani felosztás természetesen nem minden stádiumra alkalmazható; mind a supra-, mind az infrapapillaris tumor előbb-utóbb ráterjed a papillára is, valamint a környező szervekre, leggyakrabban a pankreasra. A tumor áttételt is okoz a környéki nyirokmirigyekben, a májban, tüdőben és más távoli szervekben.

A különböző kórbonctani formák röntgenképe is különböző. *Hrabovszky* megfigyelése szerint az infiltráló tumorok, a scirrhus, sarcoma a duodenumot merev csővé változtatják, carcinoma esetében a szűkület rövidebb szakaszra terjedő, körülírt, a sarcoma az egész duodenumot involválhatja. Mindaddig, míg a tumor nem éri el a mucosát, a nyálkahártyakép megtartott marad, de a duodenum változatos, élénk és a funkcióval együtt más-más formában alakuló redőrajzolata helyett csak a kontrakciós fázisnak megfelelő hosszanti redőzet látható, amely vaskos, rigid, nem formálható, mintegy megmerevedett.

Az adenocarcinomák a gyomor és vastagbél azonos jellegű daganataihoz hasonló polyposus, karfiolszerű vagy tálalakú burjánzások, amelyek a bél lumenébe bedomborodva azt beszűkítik. A daganat a nyálkahártyát teljesen elpusztítja, felszínén sekélyebb vagy mélyebb exulceratio, kráterszerű szétesés keletkezhet. A kórbonctani képnek megfelelően a röntgenképen a lumen a tumoros elváltozás területében beszűkül, a kontur merev, egyenetlen, a nyálkahártya-relief nem differenciálható, az exulcerált, kráterszerűen szétesett területeken a kontrasztanyag megtapad. Nagyfokú szűkület esetében, az oralis duodenumszakasz tágul, a tágulat áttevődik a pylorusra és a gyomorra is; a pylorus insufficienssé válik. Infrapapillaris tumor esetében az oralis rész meg is nyúlik, a duodenumpatkó ezáltal tágabbá válik, ami tévesen pankreasfejtumorra enged következtetni.

A duodenumcarcinoma kezelése sebészi. A műtét lehet palliativ vagy radikális.

Palliativ műtétként szóba jöhetnek különböző megkerülő anastomosisok, melyek a bélpassage folytonosságát és az epe lefolyását biztosítják. Ezek az eljárások azonban csak hónapokra hosszabbítják meg a beteg életét.

A radikális műtét mortalitása igen magas, mégis megkísérlendő olyan esetekben, melyekben nincsen kimutatható áttétel.

A Mayo-klinika 36 operált betegénél (9 radikális, 27 palliativ műtét) 22% volt a műtéti mortalitás. Hasonló adatokról számolnak be *R. H. Flandreau* és munkatársai.

Az 59 éves férfibeteg anamnézisében 4 év előtt lezajlott icterus szerepel. Ezen icterus egy hónapig tartott, kórházi kezelést igényelt. Jelenlegi panaszai 4 hónap előtt kezdődtek; bizonytalan gyomortáji fájdalmai vannak, melyek étkezéstől függetlenek. Utóbbi hetekben gyakran hány, a hányadék főleg folyadékot, kevés ételmaradékot tartalmaz. Étvágytalan, 9 kg-ot fogyott. Vérképében kóros eltérés nincsen. Vvs-süllyedés 3 mm 1 ó. a., próbareggeli anacid, vércukor normális, diastase a vérben és vizeletben normális értékeket mutat. Occult vérzés egy esetben pozitív, több esetben negatív. A hasban kóros resistencia nincsen, máj nem nagyobb, lép nem tapintható.



1. ábra.

Gyomorröntgenvizsgálat: Magasan a rekesz alatt elhelyezkedő szarvalakú gyomor. Redők a gyomor magas fekvése miatt nem ítélhetők meg, konturok simák. Az antrum is magasra helyezett, a pylorus csaknem a cardiával egy magassági nívóban van. A pylorus állandóan nyitott, a bulbus spontán, tartósan telődik, alakja ép. A pars descendens duodeni az átlagnál hosszabb, megnyúlt, ezért és a gyomor magas fekvése miatt a doudenumpatkó tágabbnak látszik. A pars descendens és pars obliqua átmeneténél a lumen kb. 5—6 cm-nyi szakaszon koncentrikusan erősen beszűkül, a nyálkahártya-relief nem differenciálható, a kontur egyenetlen, merev. A szűkület az elváltozás középső részében a legkifejezettebb, kb. lúdtollvastagságú. A kompresszzióval készült felvételen a nagygörbületi oldalon a kontrasztanyag a tumort keskeny sávban körülfolyja, a kp. szakaszon a tumor kráterében, a kontrasztanyag megtapad, a telődés intenzívebb (1—2. ábra).



2. ábra.

A röntgenlelet alapján az elváltozást a duodenum malignus tumorának tartottuk.

A műtét (op. Stefanics dr.) a röntgendiagnózist igazolta! A duodenum lehágó szárán a pars obliquaba való átmenetnél diónyi tumor volt tapintható, amely bizonyos fokig mobilizálható, de a pankreasfejhez hozzátapadt. A gyomor erősen tágult, a cholecysta kövek-



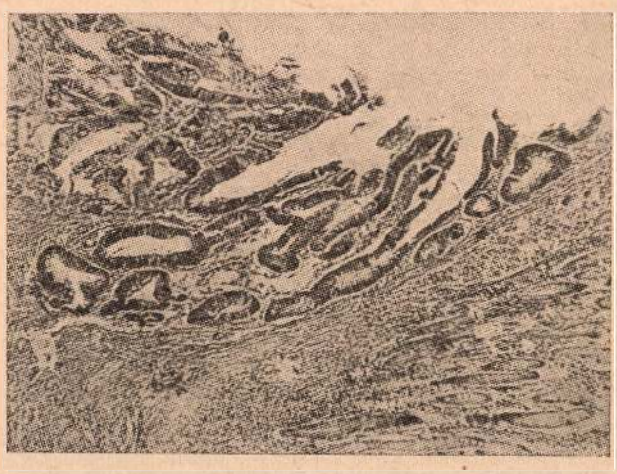
3. ábra.

kel telt. A betegen partialis pankreato-duodenectomia, resectio ventr., gea. antecolica ant., choledocho- és pankreatico-jejunostomia, entero-enteroanastomosis és cholecystectomia történt.

A műtéti praeparatumon a tumor körkörösen domborodik be a bél lumenébe, felszíne karfiolszerű, középső része kifekélyesedett. A Vater-papilla közvetlenül a tumor fölött, még ép környezetben van. Histologiai lelet: Adenocarcinoma muciparum duodeni.

A műtétet követő napon sárgaság lépett fel, a beteg fokozódó májelégtelenség tünetei között, hepatargiás comában meghalt.

Boncoláskor (Szinay dr.) a műtétnek megfelelő situs. A varratok jól tartanak. Acut gastrectasia. Icterus. Biliaris cirrhosis. Cholaemiás nephrosis. Szövettani vizsgálatkor a májban diffus pericholangitis, kez-



4. ábra.

dődő biliaris cirrhosis mellett acinocentralis nekrosisok, vérzések. A halál oka az amúgy is károsodott májban (előzőleg lezajlott hepatitis) a műtéti shock hatására bekövetkező acut májkárosodás, hepatargiás állapot volt.

Összefoglalás. Ritkán előforduló infrapapillaris duodenumcarcinomát ismertettünk, melynek jellegzetes röntgenképe volt. Ismertettük a klinikai, sebészi és a kórbonctani vonatkozásokat.

IRODALOM: 1. *Christie A. C.:* Brit. J. Cancer 1953. 7:65—67. — 2. *Dixon C. F., Lichtmann A. L., Weber H. M.* and *McDonald J. R.:* Surg. Gyn. Obst. 1946. 83:83—93. — 3. *Eger S. A.:* Arch. Surg. 1933. 27:1087—1108. — 4. *Flandreau R. H.* and *Nolen W. A.:* Surgery 1956. 39:285—290. — 5. *Hoffmann W. J.* and *Pack G. T.:* Arch. Surg. 1937. 35:11—63. — 6. *Hrabovszky Z.:* Magyar Röntgen Közlöny 1934. 7—8:91—108. — 7. *Kirschner—Nordmann:* Die Chirurgie. Band VI. S. 470—473. Berlin—München—Wien, 1949. — 8. *Kline J. R.* and *Culver G. J.:* Am. J. Roentgeno. 1947. 58:425—438. — 9. *Lieber M. M., Stewart H. L.* and *Lund H.:* Arch. Surg. 1937. 35:268—289. — 10. *Matejicek E.* und *Rychlo A.:* Zbl. Chir. 1954. 51:2117—2122. — 11. *Oberndorfer S.: Die* Geschwülste des Darmes. Henke—Lubarschs Handb. 44, 3. 1929. — 12. *Schinz H. R., Baensch W. E., Uehlinger E.:* Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Band IV. S. 3177—78. Stuttgart, 1952. — 13. *Volni Gy.:* Magyar Radiológia 1953. 3, 111—114. — 14. *Weinsaft P. P.:* Gastroenterology 1955. 28:388—392. — 15. *Willis R. A.:* Pathology of tumours, 412—413. London, 1948.

HÍREK

AZ EGÉSZSÉGÜGYI TUDOMÁNYOS TANÁCS FELHIVÁSA AZ ORVOSOKHOZ!

1. Befejezés előtt áll a Magyar Orvosi Bibliográfia 1945—1956. c. munka. Ahhoz, hogy a jelzett időszakban a magyar orvosi irodalom összes termékeinek adatai regisztrálhatók legyenek, szükséges a magyar orvosok tollából külföldön megjelent orvosi művek feldolgozása is. Felkérjük a szerzőket, hogy a fent jelzett időben közölt munkák címét (eredeti és magyar nyelven), a publikáló folyóirat nevét, évszámát, kötetét, füzetszámát, kezdő és végoldalszámot, ill. a könyvek kiadási adatait az Orvostudományi Dokumentációs Központtal sürgősen közölni szíveskedjenek, hogy a kiadás előtt álló Magyar Orvosi Bibliográfia 1945—1956. c. kötetből nevük és munkájuk ki ne maradjon.

2. Az Orvostudományi Dokumentációs Központ 1957. január 1-től megkezdi a magyar orvosi irodalom *teljes* anyagának feldolgozását és havonkénti publikálását. Az Intézet ebben a havonta megjelenő bibliográfiában közölni kívánja a magyar orvosok külföldön megjelenő közleményeinek adatait is. Ezért a Tanács kéri a szerzőket, hogy az 1. pont szerinti bejelentést — lehetőleg különlenyomat egyidejű megküldésével — a közlemény megjelenése után az Orvostudományi Dokumentációs Központnak (Budapest VIII., Szentkirályi u. 21) lehetőség szerint azonnal beküldeni szíveskedjenek. Budapest, 1957. február.

Egészségügyi Tudományos Tanács elnöksége
Budapest V., Akadémia utca 10.

AZ ORSZÁGOS KÖZEGÉSZSÉGÜGYI INTÉZET

1957. március hó 18-án, Budapest IX., Gyáli út 2—6. A-épület nagy tantermében 9 órai kezdettel

tudományos ülést tart.

Előadók: 1. *Éllő István dr.* és *Szita József dr.:* Antiseptikus kenőcsök vizsgálata. 2. *Milch Hedda dr.* és *Eörsy Mária dr.:* „0" fág felhasználása enterális baktériumok identifikálásához.

Magyar Onkológia (Oncologiae Hungarica) címmel új szaklap indul meg. A lap célja, hogy a hazai onkológiai tárgyú cikkek számára közlési lehetőséget nyújtson. A szerkesztőség szívesen lát olyan közleményeket, amelyek a daganatos betegségek etiológiájával, pathogenesisével, diagnosztikájával, therapiájával, valamint a rákellenes küzdelem kérdéseivel foglalkoznak. A szerkesztőség címe: Budapest, XII., Ráth György u. 5. Tel.: 354—350.

Az Orvostovábbképző Intézet a budapesti Jánoskórház *hypertonia-osztályán* (oszt.-vez. prof. Baráth Jenő dr.) az év folyamán *4 továbbképző tanfolyamot* rendez. A tanfolyamok időpontja: III. 18—III. 30-ig, IV. 8—IV. 20-ig, IX. 30—X. 12-ig és XI. 18—XI. 30-ig. A tanfolyam tárgya: *Hypertonia. Arteriosclerosis. Öregkori keringési megbetegedések.* Az előadások és a gyakorlatok reggel 8—½4-ig tartanak. A tanfolyamok hallgatói illetményüket változatlanul megkapják, a vidéki hallgatók útiköltségét az Orvostovábbképző Intézet megtéríti. Előre bejelentett igény esetén a résztvevők térítéses kórházi élelmezést — vidékiek korlátozott számban bentlakást is — kaphatnak. Jelentkezések írásban az illetékes egészségügyi osztály, illetve állami intézményeknél az intézet vezetője útján az Orvostovábbképző Intézet tanulmányi osztálya (Budapest XIII., Szabolcs utca 33.) címére küldendő, legkésőbb 15 nappal a tanfolyam megkezdése előtt.

Az októberi események következtében az Acta Medica szerkesztőségébe beküldött kéziratok egy része elveszett. A hiányok megállapítása miatt arra kérjük azokat a Kartársakat, lektorokat, akiknél közlésre már beküldött dolgozat van, hogy azokat a Szerkesztőségbe eljuttatni szíveskedjenek. Acta Medica Szerkesztősége, Szeged, I. sz. Belklinika.

A János-kórház Tudományos Egyesülete 1957. március hó 21-én, du. 3 órai kezdettel — a kórház elmeidegosztálya II. emeleti tanácstermében — *havi rendes, nyilvános ülést* tart. Előadók: 1. *Bakács Tibor dr.* igazgató-főorvos: „Adalékok a leukoplakiák pathogenesiséhez" címmel. 2. *Szécsi István dr.* főorvos: „Tbc-s betegeken végzett műtétek nem tbc-s szövődmények eseteiben" címmel. 3. *Szántó Olga dr.* főorvos—*Szécsi István dr.* főorvos: „Szemészeti allergiás megbetegedések desensibilisálással való gyógykezelése" címmel.

REDERGAM *sublinguális tabletta*

0,25 mg dihidroergotoxin etánszulfon.-t tartalmaz tablettánként

Gyártja: **Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest X.**

FOGORVOSI TOVÁBBKÉPZŐ TANFOLYAM

Az Orvostovábbképző Intézet a Központi Stomatológiai Intézetben (Budapest VIII., Szentkirályi u. 40) és a Központi Fogszabályozó Intézetben (Budapest V., Beloiannisz u. 18) *április hónapban* (1—25-ig) *gyakorlati fogorvosi továbbképző tanfolyamot* rendez budapesti fogorvosok (iskolafogorvosok) részére az alábbi tárgyakból:

Tekintettel a tanfolyamon résztvevők korlátozott számára, a rendelőintézetek igazgatói a jelentkező szakorvosok névsorát f. évi március hó 25-ig a Központi Stomatológiai Intézetnek küldjék meg. Egy-egy szakorvos 2 tárgyra is jelentkezhet. A tanfolyamon résztvevő szakorvosok a gyakorlatok idejére szolgálatuk alól felmentést kaphatnak; helyettesítésüket belső átcsoportosítással kell megoldani.

A jelentkezések összesítése után az Orvostovábbképző Intézet a résztvevőket értesíti.

Az 1957 április hóban tartandó 4 hetes gyakorlati fogorvostovábbképző tanfolyam órarendje.

A tanfolyam				Hallgatók száma	Hétfő	Kedd	Szerda	Csüt.
tárgya	helye	ideje	előadója					
Fogsebészeti gyakorlatok	Stom. Int.	április 1—25	dr. Horváth László	4	8—11	—	8—11	—
„	„	„	dr. Szabó Jenő	4	—	8—11	—	8—11
Gyökérkezelés és pulpasapkázás	„	„	dr. Lőrinczy Ervin	4	8—11	—	8—11	—
Tejfogak konzerváló ellátása az iskolafogászatban	„	„	dr. Beczner Sándor	4	8—11	—	8—11	—
„	„	„	dr. Szabó Hanna	4	—	8—11	—	8—11
Az iskolai fogellátás klinikuma	Fogsz. Int.	„	dr. Czappan L. dr. Klein Lili	4	8—11	—	8—11	—
A dentalis góckérdés a gyakorlatban	Stom. Int.	április 16—25	dr. Kovács György	4	—	11—2	—	11—2
Szájbetegségek diagnosztikája	„	április 1—25	dr. Lőrinczy Ervin	4	11—2	—	11—2	—
Gyakorlati teendők a szájüreg praecancerosisaival kapcs.	„	április 2—11	dr. Kovács György	4	—	11—2	—	11—2
Előkészítés és lenyomatvétel hídhorgonyok számára	„	április 1—25	dr. Kende János	4	—	11—2	—	11—2
Gyakorlatok és demonstrációk a teljes és részleges lemezes fogpótlás tárgyköréből	„	„	dr. Kemény Imre	4	8—11	—	8—11	—
Ortodonciai diagnosztika	„	„	dr. Rehák Rudolf	4	11—2	—	11—2	—
Ortodonciai therapia	Fogsz. Int.	„	dr. Szenthe István	4	—	8—11	—	8—11

Az Európai Országok Gastroenterologiai Szövetsége (A. S. N. E. M. G. E.) legközelebbi kongresszusát 1960. április 20—22-ig tartja Leidenben (Hollandia) Haex dr. elnöklete alatt. A következő két téma kerül megvitatásra: 1. A vékonybél élettana és pathologiája. 2. A metaicterikus cirrhosisok. Közelebbi felvilágosítás a Belgyógyász Szakcsoport gastroenterologiai szakosztályának titkárától, Friedrich László dr., Budapest V., Bajcsy-Zsilinszky út 72, telefon: 123—165 nyerhetők.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Budapesti Orvostudományi Egyetem

A Budapesti Orvostudományi Egyetem *Tüdőgyógyászati Klinikáján* rendszeresített 652. kulcsszámú *egyetemi docensi* állás betöltésére pályázatot hirdetek. A kinevezendő egyetemi docens kötelessége, hogy a Tüdőgyógyászati Klinikán az egyetemi hallgatók oktatásában, a szigorlatok megtartásában, a klinika gyógyító és tudományos tevékenységében részt vegyen, továbbá a klinika vezetésével kapcsolatban felmerült ügyekben a tanszékvezető tanárt akadályoztatása esetén helyettesítse. Szükséges legalább 8—10 évi klinikai gyakorlat, valamint a mellkas-röntgen, kórélettani-kísérleti, kórszövettani, bronchoskopia, thoracoscopia, laparaszkopia, kissebészeti alapismeretekben való jártasság és ezen területekről tudományos munkákkal rendelkezzék. Felhívom a pályázni óhajtókat, hogy képesítésüket, tudományos fokozatukat, tudományos irodalmi tevékenységüket és érdemeiket bizonyító, valamint személyi adataikkal felszerelt kérvényüket a Budapesti Orvostudományi Egyetem Rektori Hivatalához (Budapest VIII., Üllői út 26) nyújtsák be. Pályázati határidő: a hirdetménynek az Orvosi Hetilapban megjelenéstől számított 15 nap. A pályázathoz mellékelni kell a számlista 1—12. alatti okmányokat.

Gegesi-Kiss Pál dr. rektor

ISOLANID tabl. K. GY.

(Digit. lanat. C-glycosida)

Digitalis-terápia * *SZTK terhére indokolással*

40 és 250 tabl.

MTVB XI. Egészségügyi Osztálya, Szolnok (39)

Szolnok megyében a kimutatásban közölt orvosi állások ürültek meg a közölt pályázati feltételek mellett. A pályázat benyújtásának határideje a hirdetmény megjelenésétől számított 15 nap. A pályázathoz csatolni kell az oklevelet vagy hiteles másolatát, működési bizonyítványt, szakorvosi képesítéshez kötött állásoknál szakorvosi, ezeken felül képesítő bizonyítványt.

Suchy Dezső dr. megyei főorvos

Üres állás helye	Az állás megnevezése	Kulcsszám	Hirdetett állás körülményei	Pályázat benyújtandó
Megyei Kórház Vérellátó Szolgálat, Szolnok	segédorvosi	119	A kinevezett 30%-os veszélyességi pótlékot élvez	Szolnok Megyei Kórház Igazgató Főorvosához
Szolnoki Tüdőbeteg-gyógyintézet sebészeti osztálya		115	Pályázhat sebész-szakorvos, tüdősebészetben való nagy jártaság mellett.	Megyei Tbc. kórház Igazgató Főorvosa, Szolnok
Szolnoki Tüdőbeteggyógyintézet belgyógyászati osztálya	osztályvezető főorvosi	115	Az állás elnyeréséhez szakorvosi képesítés mellett nagy kórházi gyakorlat bronchoscopiában és spirometriában való jártasság szükséges	Megyei Tbc Kórház Igazgató Főorvosa, Szolnok
Szolnoki Tüdőbeteggyógyintézet	segédorvosi	117	Az állás elnyeréséhez tbc szakorvosi képesítés szükséges	Megyei Tbc Kórház Igazgató Főorvosa, Szolnok
Mezőtúri városi kórház	röntgen-főorvosi	115	Az állás elnyeréséhez röntgen szakorvosi képesítés szükséges. Kinevezendő köteles a rendelőintézetben 2 órai szakmunkát vállalni	Városi Kórház Igazgató Főorvosa, Mezőtúr
Újszászi Tbc Szanatórium	segédorvosi	119	A kinevezett 30%-os veszélyességi pótlékot élvez. Szolgálati szoba biztosítva	Újszászi Tbc Szanatórium Igazgató Főorvosa
Szolnok Megyei Tüdőbeteggondozó Intézet	Tbc gondozó vezető	111	Az állás elnyeréséhez szakorvosi képesítés mellett kórházi és területi szervező munkában való jártasság szükséges	Megyei Főorvos, Szolnok
Szolnok Megyei Tüdőbeteggondozó Intézet	szakorvosi	157	Tbc szakorvosi képesítés	Szolnok Megyei Tbc Gondozó Intézet Főorvosa
Szolnoki KÖJÁL	közegészségügyi felügyelői	144	—	Szolnoki KÖJÁL Igazgatóhoz
Szolnok Városi Tanács Eü. osztálya	hygiénikus orvosi	156	—	Városi Főorvosnak, Szolnok
Tisza Cipőgyár Martfű	üzemorvosi	135	3 órai fogszakorvosi megbízatás lehetséges. Lakás biztosítva	Rendelőintézet Igazgató Főorvosa, Szolnok

Mátraházai Állami TBC Gyógyintézet (69)

pályázatot hirdet egy E. 115. kulcsszámú tüdőbelosztályos *osztályvezető-főorvosi* állásra, mely jelenleg adjunktussal van behelyettesítve. A pályázatot elnyerő a kulcsszámon megfelelő illetményen kívül 30%-os veszélyességi pótlékban is részesül. A 135/1955. E. M. sz. utasítás szerint felszerelt kérelmeket a pályázat megjelenésétől számított 15 napon belül kell az intézet igazgató-főorvosához benyújtani.

Lányi Andor dr. igazgató-főorvos

XIV. ker. Tanács V. B. Uzsoki utcai Kórháza (75)

Pályázatot hirdetek a Fővárosi Uzsoki utcai Kórháznál megüresedett alább felsorolt orvosi állásokra: Prosecturán: 1 fő E. 116. kulcssz. *adjunktusi* (vagy E. 119., E. 118. *segédorvosi*) állásra. Klinikai laboratóriumon: 1 fő E. 117. kulcssz. *szakalorvosi* állásra. A pályázati kérelmeket megfelelően felszerelve a hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül kell kórházunkhoz benyújtani.

Farkas Károly dr. kórházigazgató-főorvos

Parádfürdői Állami Gyógyfürdőkórház (85)

belgyógyászati (gasztroenterológiai) osztályán megüresedett *1 főorvosi* (E. 115), *1 alorvosi* (E. 117.), *2 ápolónői* (E. 210.) és *1 diétásnővéri* (E. 216.) állásra pályázatot hirdetek. A pályázati kérvények jelen hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül hozzám nyújtandók be. *Igazgató-főorvos.*

Állami Kórház, Balatonfüred (84)

Pályázatot hirdetek az Állami Kórháznál üresedésben levő E. 118. kulcsszámú szakképzett *segédorvosi* állásra. A pályázatokat a megjelenéstől számított 15 napon belül megfelelő okmányokkal felszerelve hozzám nyújtsák be.

Debröci Tibor dr. igazgató-főorvos

Városi Tanács V. B. Eü. Csoportjától, Oroszlány (93)

Pályázatot hirdetek az oroszlányi I. sz. *körzeti* és II. sz. *üzemi orvosi* állásra. Az állások javadalmazása az E. 161/3., illetve E. 136. kulcsszámnak megfelelő illetmény és 300.— Ft bányavidéki pótdíj. A szabályszerűen felszerelt pályázati kérvényeket a hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül az Oroszlányi Városi Tanács V. B. Eü. Csoportjának kell benyújtani. A pályázók részére 2 szoba, illetve 3 szoba összkomfortos lakás kilátásban.

Csont Attiláné dr. városi főorvos

Derecskei Járási Tanács V. B. Egészségügyi Csoportja (15)

A derecskei járás területén levő alábbi üres orvosi állásokra pályázatot hirdetek: 1. A Járási Tanács Egészségügyi Csoportjánál *járási orvosi* állás a 227. kulcsszámnak megfelelő 2035.— Ft havi illetménnyel. 2. A derecskei Tbc. Gondozó Intézetnél *vezető főorvosi* állás az E. 112. kulcsszámnak megfelelően havi 2300.— Ft illetménnyel és az ez után járó 30% veszélyességi pótlékkal. Felhívom mindazokat, akik a fenti állások valamelyikét elnyerni óhajtják, hogy pályázati kérelmüket jelen hirdetmények megjelenésétől számított 15 napon belül a Derecskei Járási Tanács V. B. Egészségügyi Csoportjához nyújtsák be. A kérelemhez a szakképzettséget igazoló okmányokat, valamint rövid curriculum vitae-t kell mellékelni.

Tar János dr. járási főorvos

Balassagyarmati kórház ideg-elme osztályán betöltendő egy 116-os kulcsszámú *adjunktusi* állás. Javadalmazása a 3100—3/1954. Eü. M. utasítás szerint. Pályázati kérelem a kórház igazgatósága címére küldendő. *Kórház, Balassagyarmat.*

Zala megyei Gyógyszertár Vállalat (47)

pályázatot hirdet a megye területén megüresedett *két helyettesítő gyógyszerészi* állásra. Dotáció havi 1900.— Ft és külszolgálati díj. Pályázatokat kérjük Zala megyei Gyógyszertár Vállalat, Zalaegerszeg, Bíró Márton u. 38. címre beküldeni.

Czuczy Péter dr. főgyógyszerész

Szeged Városi Közegészségügyi-Járványügyi Állomás (42)

Pályázatot hirdetek a lemondás folytán megüresedett E. 148. kulcsszámú *hygienikusi* és egy E. 316. kulcsszámú *egészségőri* állásra. Lakást egyik állásnál sem tudok biztosítani. A kellőképpen felszerelt pályázati kérvényeket a hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül Szeged Városi Közegészségügyi-Járványügyi Állomás igazgatójához címezve kell beküldeni (Szeged, Tolbuchin sugárút 57. sz.).

Vetró János dr. igazgató-főorvos

Tolna megyei Tanács Balassa János Kórháza, Szekszárd (73)

Pályázatot hirdetek a Tolna megyei Tanács Kórházában megüresedett E. 114. kulcssz. *laboratóriumi főorvosi*, egy E. 119. kulcssz. gyermek- és idegosztályi, két E. 119. kulcssz. belgyógyászati osztályra *segéd-*, ill. *alorvosi állásra* és egy E. 118. kulcssz. laboratóriumi szakképzettséggel rendelkező *alorvosi* állásra; ez utóbbiakra szakképzettség hiányában *segédorvost* is alkalmazunk. Kellően felszerelt pályázati kérelmeket a hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül kell a kórház igazgatójához beadni.

Pelikan Erzsébet dr. kórházigazgató

Devecseri Járási Tanács Kórháza (89)

Pályázatot hirdetek a Devecseri Járási Tanács Kórházában egy *segédorvosi* állásra. Az állás javadalmazása az E. 119. kulcsszám szerinti illetmény. Szabályszerűen felszerelt pályázati kérelmeket a megjelenéstől számított 15 napon belül a kórház igazgatójához kell benyújtani. *Meczner László dr.* ig.-főorvos

GÁSPÁR TIBOR

fogorvosi műszerész

gyárt és javít összes e szakmában műszereket és készülékeket

Budapest VII., Vörösmarty u. 14. Telefon: 224—734

Járási Tanács V. B. Eü. Csoportjától, Devecser (88)

Pályázatot hirdetek járásunk Ajka községében egy E. 164. kulcsszámú III. *körzeti orvosi* állásra. Az állás javadalmazása havi 1550.— Ft. Lakás f. év áprilisában biztosítva lesz. A szabály szerint felszerelt pályázati kérelmek a Járási Tanács V. B. Eü. Csoportjához, a jelen hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül kell benyújtani. *Kondor István dr.* járási orvos

---

Városi Tanács Kórháza, Kalocsa (96)

Kalocsa Városi Tanács Kórházánál áthelyezés folytán megüresedett gyermekgyógyász *főorvosi* állásra pályázatot hirdetek. Az állás javadalmazása E. 115. kulcsszám szerinti illetmény. El kell még látni 2 és fél órás gyermekgyógyászati SZTK szakrendelést E. 119. kulcsszámnak megfelelő illetménnyel és Mozgó Szakorvosi Szolgálatot havi 600.— Ft ellenében. A pályázatokat 15 napon belül a kórház igazgatójához kell benyújtani. *Polyák János dr.* igazgató-főorvos

---

Járási Tanács V. B. Eü. Csoportjától, Devecser (87)

Alulírott pályázatot hirdetek a Devecseri Járási Tanács V. B. Egészségügyi Csoportjának *járási főorvosi* állására E. 125. kulcsszám szerinti 2135.— Ft illetménnyel. Lakás előreláthatóan f. év tavaszán biztosítható. A pályázati kérvényben fel kell tüntetni születési adatait, tisztiorvosi képesítését, orvosi oklevéllel (vagy hiteles oklevél-másolattal), esetleges szakképesítésről szóló bizonyítványokat, működési bizonyítványt, részletes önéletrajzot. Közszolgálati állásban levő pályázó kérvényét a szolgálati út betartásával az őt alkalmazó szervhez nyújtsa be. A pályázatot jelen hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül kell benyújtani. *Kondor István dr.* járási orvos

---

Győr-Sopron megyei Tanács Kórháza, Győr (90)

Pályázatot hirdetek a Győr-Sopron megyei Tanács Kórháza laboratóriumában megüresedett E. 119. kulcsszámú *segédorvosi* állásra. Javadalmazás fenti kulcsszám szerint. A pályázók a szabályszerűen felszerelt kérvényüket — a pályázat meghirdetésétől számított 15 napon belül — fenti kórház igazgató-főorvosának címezve — küldjék meg.

Mike Zoltán dr. kórházigazgató-főorvos

Tolna megyei Tanács Balassa János Kórháza, Szekszárd (45)

A szekszárdi Megyei Kórház pályázatot hirdet Bonyhádon napi 6 óra rendelési idővel E. 131. kulcsszámú *belgyógyász szakorvosi* állásra. Lakást nem tudunk biztosítani. Pályázatokat megjelenéstől számított 15 napon belül a kórház igazgatójához kell beadni.

Pelikan Erzsébet dr. kórházigazgató

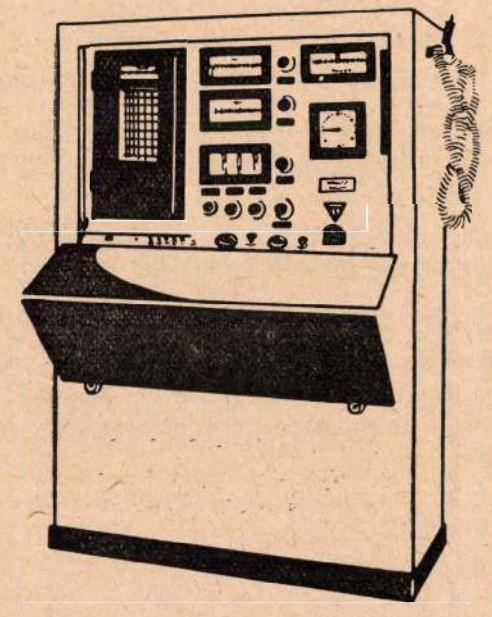
Kiskúnfélegyházi Városi Kórház (92)

pályázatot hirdet *1 műtősnői* állásra. Az állás javadalmazása az E. 215. kulcsszám szerinti alapfizetés. Az állás azonnal elfoglalható.

ELŐADÁSOK, ÜLÉSEK

Dátum	Hely	Időpont	Rendező	Tárgy
1957. III. 21.	Fül-orr-gége klinika	délután ½ 7 óra	*Fül-orr-gége Szakcsoport*	*I.* Bemutatások: 1. *Fleischmann László dr.:* Mastoiditis a járomcsont elpusztításával és azt követő lágyrész tályoggal. 2. *Fürstner József dr.:* Pontocerebellaris tumorok. 3. *Kralovanszky Zoltán dr.:* Nem kielégítő homloküreg műtét után kifejlődött retrobulbaris tályog. *II.* Előadás: *Bánfai Iván dr.:* Gége szűkületek postoperativ kezelése. *III.* Filmbemutatás: *Kallai Ferenc dr.:* Altatásos bronchose copia.

JUNKALOR



TELJESÍTMÉNYVIZSGÁLÓ KÉSZÜLÉK

Dr. BÖHLAU docens

Teljesen automatikus gáz anyagcserevizsgáló készülék a kész vizsgálati eredmények azonnali látható regisztrálásával. Nincsenek többé bonyolult számítások

A készülék teljesen automatikus munkamenete a leletek tökéletesen tárgyilagos megítélését teszi lehetővé

•

Magyarországi képviselet:

METRIMPEX

Budapest 62. 202 sz. postafiók

VEB JUNKALOR DESSAU

NÉMET DEMOKRATIKUS KÖZTÁRSASÁG

RAUSEDYL *INJEKCIÓ*

Összetétel: 1 amp (1 ml) 1 mg, illetőleg 2,5 mg reserpint tartalmaz.

Adagolás: A 0,10% (1 mg)-os injekció adagolása: Hypertonia esetén a kezelést rendszerint kis adagokkal kezdjük, pl. 0,3—0,5 mg naponta. Ezek az adagok gyakran kielégítőnek bizonyulnak. Egyszeri adag: rendszerint 1 ampulla intramuscularisan, vagy esetleg lassan intravénásan, napi adag átlagosan 2 ampulla. A hatástól függően ismételhető.

A 0,25% (2,5 mg)-os injekció adagolása: Súlyos pszichózis és izgalmi állapotok kezelésére különösen alkalmas a Rausedyl parenteralis alkalmazása. Ilyen esetben a készítmény napi adagja az első napokban 5—10 mg. A kezdő adag 5 mg és szükség szerint 2,5—5 mg-mal kiegészíthető i. m., esetleg igen lassan i. v. Az inj. készítmény hatása általában 1—3 óra múltán észlelhető. A kezelés szükség szerint folytatandó, de a tapasztalat szerint 2—3 nap után az eredmény tabletta-adagolással fenntartható.

Középsúlyos és könnyebb esetek kezelésére — tapasztalat szerint — általában napi 2 mg-os adagolás per os bizonyult elegendőnek. Ha szükséges, ezt az adagot napi 5 mg-ig emelhetjük. Cerebralis arteriosclerosis esetén a kezdő dózisokat alacsonyabban (1 mg) szabjuk meg. Ezt esetleg emelhetjük. Az injekciós kezelések csak intézetben alkalmazhatók.

Mellékhatások: A Rausedyl tabletta jól tűrhető és veszély nélkül alkalmazható járóbetegeken is. Mindazonáltal ajánlatos az óvatosság, az egyénenkénti adagolás, valamint az állandó orvosi ellenőrzés. A sedativ hatáskomponens egyes betegeknél bágyadtságot idézhet elő. Ez a hatás napközben az adagok csökkentésével kiküszöbölhető vagy gyengíthető. A bélműködésre gyakorolt hatás (hasmenés) csak kivételes esetekben fordul elő és rendszerint 3—5 napon belül önmagától elmarad.

Csomagolás: 5 és 25 amp. (1 mg) 21,90 és 93,60 Ft
5 és 25 amp. (2,5 mg) 41,80 és 177,50 Ft.

Gyártja: **Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest X.**

Ismerteti:

Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Igazgatósága Gyógyszerismertető Osztálya,

Budapest V., Aulich u. 3. Telefon: 113-624, 310-923.

Terjeszti a Posta Központi Hírlapiroda: Budapest, V., József nádor tér 1. T: 180—850. Ügyfélszolgálat: 183—022
Csekkszámlaszám: 61.273

Felelős kiadó: a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. — Megjelent 10 000 példányban
2-570720. Athenaeum (F. v. Soproni Béla)

ORVOSI HETILAP

1857-1957

TARTALOMJEGYZÉK

TOVÁBBKÉPZÉS

Uri József dr.: Az intravénás novocain-therapia és elméleti háttere — — — — — — — — — — — 285

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Penkov Iván dr. és **Ábrándi Endre dr.:** A gyógyszeres hibernatióval szerzett tapasztalataink sebészeti betegeken, különös tekintettel a peritonitises esetekre 295

Csillag Anna dr., Vince István dr. és **Simon György dr.:** A candida albicans előfordulása egészséges és beteg csecsemők torokváladékában — — — — — — 298

† **Fodor Imre dr., Gonda Endre dr.** és **Komáromy Gábor dr.:** Novurit hatása cardialisan decompensált betegek veseműködésére — — — — — — — — — — — 302

Holló István dr., Stark Ervin dr. és **Vági Oszkárné dr.:** A jód hatása a mellékvesekéreg működésére — — 304

KAZUISZTIKA

Balogh Ferenc dr.: Transurethralis prostata resectiót követő haemolysis és oliguria — — — — — — — — 305

Iványi János dr. és **Réthly Nándor dr.:** Chloramphenicol-intoxicatio súlyos vérzéssel szövődött esete — — — 308

Gedő Gábor dr.: Meningocele sikeres műtéte újszülöttön 310

TÁRCA

Domány Imre dr.: A Semmelweis-szobor és Stróbl Alajos 311

Hírek — — — — — — — — — — — — — — — 312

Pályázati hirdetmények — — — — — — — — — — 312

Előadások, ülések (borító 4. oldal)

XCVIII. évfolyam **12.** szám 285—312 oldal Budapest, 1957. március 24

Előfizetési ára: 1 évre 96,— Ft, egyes példány ára: 2,50 Ft

PEDROLON CHP.

CSEPP

Összetétele:

1 üveg (10, ill. 100 ml) 0,1, ill. 1 g p-oxyphenyl-isopropylamin, hydrobrom.-t tartalmaz

JAVALLATOK:

Hypotonia, sebészeti és fertőző megbetegedéssel járó collapsus, agyanaemia, perifériás keringési zavarok, altató és gázmérgezés, hypotoniás pulzusrendellenességek

ADAGOLÁS:

Naponta 2—3-szor 15—20 csepp

MEGJEGYZÉSEK:

SZTK terhére heveny vérkeringési elégtelenség és collapsus esetén szabadon rendelhető

CSOMAGOLÁS:

1 üveg (10 ml) 10,50 Ft

1 üveg (100 ml) 72,40 Ft

Ismerteti:

Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Igazgatóság Gyógyszerismertető Osztálya

Budapest V. Aulich utca 3.
Telefon: 113—624, 310—923

ÚJ KÉSZÍTMÉNY!

SUPERSEPTYL tabletta

(1 tabl. 0,5 g paraamino-benzolsulfanilamino-4,6-dimethylpyrimidint tartalmaz)

Új fokozott hatású, jól tűrhető sulfanilamid készítmény

Indikációi: Staphylo-, pneumo-, meningococcus fertőzések, továbbá a húgyutak, proteus és pyocyaneus fertőzése, dysenteria. Megkísérelhető lymphogranuloma venereumban; actinomycosis, oedema malignumban, antibiotikumokkal együtt adagolható.

Adagolása: A Superseptyl tabl. átlagos adagja felnőtteknek 1—3 g (2—6 tabl.) pro dosi, 3—12 g (6—24 tabl.) pro die. Pneumo- és meningococcus fertőzésben először három grammot adagolunk. Dysenteriában az első három napon át 3×2 tabl., majd a negyedik naptól 3×1 tabl.-t adunk, 24 tabl. bevétele után szünetet tartunk.

Gyermekeknek 0,1—0,15 g/kg a kezdő adag, majd 6 óránként ennek negyedrészét adjuk legalább 2 napon át. Súlyos fertőzésben a láz megszűnte után még 2—3 napig adagolandó étkezés után.

Csomagolások: 24×0,5 gramm (13,50 Ft), 250×0,5 g (122,30 Ft).

Megjegyzés: SZTK terhére szabadon rendelhető.

Gyártja: Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára, Budapest, X.

Ismerteti:

Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Igazgatóság Gyógyszerismertető Osztálya

Budapest V. Aulich utca 3. Tel.: 113-642,310-923

ORVOSI HETILAP

ALAPÍTOTTA: MARKUSOVSZKY LAJOS 1857-BEN

AZ ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI SZAKSZERVEZET HIVATALOS SZAKLAPJA

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

XCVIII. ÉVFOLYAM 12. SZÁM 1957. MÁRCIUS 24.

Szerkesztőség: Budapest V. Nádor u. 32. I. Telefon: 121—804, ha nem felel: 122—765.
Kiadóhivatal: Medicina Egészségügyi Könyvkiadó. Budapest, VI. Magyar Ifjúság útja 82.
Lapkiadás telefonja: 423—377. — M. N. B. egyszámlaszám: 91.915. 272—48.

TOVÁBBKÉPZÉS

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Gyógyszertani Intézete (igazgató: Vályi-Nagy Tibor dr. egyet. tanár) közleménye

Az intravénás novocain-therapia és elméleti háttere*

Írta: ÚRI JÓZSEF dr.

A fájdalomérzés megszüntetése, illetve a fájdalom kiváltódásának megakadályozása ősi törekvése az emberiségnek és a gyógyító orvostudománynak. Ezen tevékenység egyik területe a helyi érzéstelenítés, mely a cocain ilyen tulajdonságának felismerése után, valamint pótszereinek systemás kutatása során, a novocainban találta meg az ideálist eddig legjobban megközelítő helyi érzéstelenítő hatással bíró vegyületet.

Most volt félévszázados évfordulója annak, hogy *Einhorn* synthezise alapján megszületett a novocain, mely a cocaint csaknem teljesen kiszorította az általános használatból. Viszont a novocaint az azóta előállított sokszáz localanaestheticum se tudta nélkülözhetővé tenni, bár újabban igen hatásos vegyületek születtek. Sőt a gyógyszertan, az experimentális és klinikai therapia vizsgálódásai során a novocain újabb gyógyászati alkalmazására jött rá.

A gyógyszertani kutatásoknak csak egyik feladata új, hatásos anyagok előállítása és ezek hatásának, hatásmechanizmusának felderítése. Másik fontos munkaterülete régi, ismert hatású gyógyszerek új területeken történő alkalmazhatóságának a kutatása. Különben is az orvosokban nagy a törekvés, hogy egy bizonyos indicatiós területtel rendelkező gyógyszert más területeken is kipróbáljanak. Ilyen úton sokszor igen jó therapiás lehetőségek születnek. Így volt a novocain esetében is. A hatásmód vizsgálata, közelebbről a novocain kötődésének és a szervezeten belüli bomlásának a tanulmányozása, valamint therapiás próbálkozások annak a felismerésére vezettek, hogy a novocaint helyi érzéstelenítő hatása mellett intravénásan (ritkábban i. m., vagy rectalisan) alkalmazva, számos kórkép enyhítésére, gyógyítására vagy kifejlődésének megakadályozására lehet alkalmazni.

Jelen ismertetés a novocain ezen újonnan felismert hatásáról, az intravénás novocain therapiáról és annak elméleti alapjairól, a szerteágazó hatások mechanizmusáról kíván beszámolni. Ma már kétséget kizáróan az intravénás novocain igen sok megbetegedésben a klinikus és a gyakorló orvos kezében hatásos gyógybeavatkozásnak számít. Az i. v. novocain therapia könnyen kivihető, teljesen veszélytelen gyógybeavatkozás. Látni fogjuk, hogy a novocain eredeti alkalmazási területétől milyen távoleső indicatiók születtek, melyeknek igen sok esetlebn látszólag semmi köze az eredetihez. Bár csaknem minden esetben az idegrendszerre kifejtett hatásról van szó, éppen ezért az i. v. localanaestheticum therapiát „gyógyanaesthesiának", vagy „neuralis therapiának" említve találhatjuk az újabb orvosi irodalomban *(Rappert)*. Sőt, *Visnyevszkij* szerint az egyszerű novocainnal végzett localanaesthesia is gyógybeavatkozásnak számít, mert túlmenően az idegelemekre kifejtett közvetlen hatása mellett létrehoz humoralis mechanizmusok segítségével kémiai neurotoniát.

Sokszor természetesen kritikálatlanul olyankor is alkalmazzák a novocaint i. v., midőn minden reális indicatiós alap hiányzik. Ezek bírálatát illetően az egyes klinikumok művelőire vár a fel-

* Újabban nálunk is a *procain* név használatos; mindenesetre a p-aminobenzoyl-diaethylaminoaethanol HCl-ot jelöli.

adat, továbbá az is, hogy saját területükön pontosan értékeljék és körülírják az i. v. localanaestheticum therapia indicatiós területeit.

A novocain i. v. alkalmazásának módozatai.

A novocain i. v. adagolásakor az kell, hogy képezze az alapot, miszerint *testsúly kg-ként 4 mg* biztonsággal fecskendezhető be. Klinikusok nagy tapasztalatából ma már véglegesnek tekinthetően kialakult az adagolás módszertana és mennyiségi viszonyai (*Graubard* és mtsai). Az alapmennyiséget, mely i. v. zavartalanul bejuttatható, újabban egységben szokás kifejezni. Egy novocain egység megfelel 4 mg/kg novocain chlorhydrátnak, melyet 20 perc alatt fecskendeznek be. Ez a mennyiség 70 kg-os emberre átszámítva 280 mg novocain, ami az 1%-os oldatból kb. 25 ml-nek felel meg. Így adagolva a beteg egy óra alatt 0,80—1,0 g novocaint kaphat. Bár nagyszámú statisztikai adat alapján fenti mennyiség kétszerese (8—10 mg/kg 20 perc alatt) is veszélytelen, mégis az eddigi tapasztalatok alapján az 1%-os oldatból 10 ml-nél többet egyszerre beadni felesleges és szükségtelen. Még asthma bronchiale esetében is inkább meg lehet ismételni már egy óra múlva az adagot, ha az elsőre nem jönne létre megnyugvás. Ismert ugyanis, hogy az i. v. novocainból többet bír el a szervezet, mint infiltráláskor. *Feldweg* 2—4 g, *Visnyevszkij* 5 g, *Taylor* 9 g, *Wright* pedig 11 g novocaint is juttatott be egyszerre, amit a szervezet tünetek nélkül elviselt. Fontos, hogy a befecskendezés lassan, elnyújtva történjék, szinte be kell lopni a novocaint a szervezetbe.

I. v. adva a novocain toxicitása lényegesen kisebb, mert a szervezet gyorsan bontja az esterkötés felhasítása révén. A keletkezett termékek pedig a p-aminobensoesav és a diaethylaminoaethanol egyáltalán nem mérgezőek. Sőt, az utóbbi enyhébb fokban, rendelkezik novocainszerű hatással is. I. v. adás mellett a szervezet már 10 perc alatt a toxicus dosis felét elbontja (*Huguenard* és *Steinberg*). A novocain lebontásában a főszerepet a sérum játsza (novocain-esterase), de a máj és a többi parenchymás szervek is jelentékenyen hozzájárulnak a novocain lebontásához.

Annak ellenére, hogy az i. v. novocain veszélytelen gyógybeavatkozás, mégis alkalmazásakor néhány alapszabályt elkerülhetetlenül fontos betartani. Ezek a következők:

a) Az első adaggal legyünk túlóvatosak, mert ha nagyon ritkán is, de előfordulhatnak novocain-túlérzékenységi esetek, midőn kellemetlen idiosynkráziás tünetek léphetnek fel (*Adler* és mtsai). Ezért olyan egyénnél, aki még soha sem kapott novocaint, tehát nem is tudhatjuk az érzékenységét, feltétlenül el kell végezni az érzékenységi próbát, 0,5—1,0%-os novocain-oldat subcutan befecskendezésével.

b) A használt fecskendő legyen steril és ne legyen alkoholos, mert kicsaphatja oldatából a novocain sót.

c) Soha ne adjunk i. v. adrenalint tartalmazó készítményt, illetve oldatot, de még röviddel novocain előtt és után is veszélyes lehet az adrenalin. Ismert, hogy a novocain szenzibilizál adrenalin iránt (*Úri* és *Adler*).

d) A házilag készült oldat legyen mindig friss és lehetőleg egy napnál nem idősebb, mert bomlik és hatásváltozást szenved, még akkor is, ha szabad szemmel elszíneződés nem látszik rajta. A bomlás különösen gyors, ha az üveg alcalicus, vagy fémnyomokat tartalmaz (*Langecker; Úri* és *Adler*). Természetesen az oldószer legyen mentes pyrogen anyagoktól.

Bár lassú befecskendezés mellett maga a tiszta novocain oldat se veszélyes, mégis gyakorta elővigyázatosságból keverék formájában szokás befecskendezni. A keverék novocain chlorhydrát mellett, tartalmaz valamilyen barbiturátot (luminal-Na) és atropin sulfátot. Így a toxicitás csaknem nullára csökken. Barbiturátokról ismert, hogy a cocain és novocain toxicitását jelentékenyen csökkentik. A luminal még profilatkikusan is jó. Az atropin együtt adása elsőre furcsának látszik, de a tapasztalat bizonyítja kedvező hatását, ami egyébként pharmacologiailag is megmagyarázható.

A gyakorlatban kétféle adagolási mód alakult ki, főleg *Gordon* kidolgozása alapján: 1. egyszeri intravénás injectio és 2. intravénás cseppinfundálás.

1. Egyszeri befecskendezésre töményebb oldatot használnak. Az oldat 0,5, 1,0 vagy nagyritkán 2% novocaint tartalmaz. Ebből 5—10 ml-t fecskendeznek be lassú áramban. Leggyakrabban 100 mg novocainhoz 0,05 g luminal Na-ot és ⅓ mg atropint oldanak. E módszernek előnye, hogy a hatás gyors, mert egyszerre rögtön therapiás vérszint érhető el. Ha szükséges, ez az adag néhány óra múlva megismételhető.

2. Az i. v. cseppinfundálásnak ismét két formája alakult ki. *a)* Rövidebb ideig tartó infusio esetén az 1—2‰-es novocain oldatból (oldószer lehet: *α*) isot. NaCl, *β*) 5—10%-os glucose, vagy *γ*) Ringer-oldat) egy vagy fél l-t infundálnak be egy óra alatt. Ily módon átlagban 1 g novocain jut be a szervezetbe. Szokás hozzáoldani 0,075 g luminal natriumot és ⅓ mg atropint. *b)* Hosszabb ideig tartó infusiónál ugyancsak 1—2‰-es oldatból 1500 ml folyadék kerül a szervezetbe 12—18 óra alatt. Ez 1,5 g novocainnak felel meg. Ez esetben 0,1 g luminal natriumot és ⅓ mg atropint oldanak a novocainnal együtt.

Cseppinfusio esetén, midőn 60—100 cseppet juttatunk percenként a szervezetbe, a hatás lassabban áll be, de nagyobb az adagolás biztonsága és nagy fájdalmakkal járó kórképekben (égés, trauma, inop. cc. stb.) ez a kedvezőbb adagolási mód.

Csak a teljesség kedvéért szükséges megemlíteni, hogy a novocainhoz hasonlóan egyik homologja, a panthesin (p-aminobenzoyl-diaethylleucinol) szintén használható i. v. therapiára. Mivel tulajdonságai nagyon hasonlóak a novocainéhoz, alkalmazásának módja is csaknem teljesen azonos. Egyszeri befecskendezésre a 0,3%-os oldatából 10—50 ml-t (0,03—0,15 g panthesin), cseppinfusióra pedig 0,5—1%-os oldatából 500 ml-t (0,25—0,5 g

panthesin) lehet adagolni óránként. Vannak, akik előnyben részesítik a novocainnal szemben, mert a betegek jobban tűrik, hasonló mennyiségben fél oly toxicus és négyszer hatásosabb.

Újabban *Swerdlow* ajánlatára a novocain rectalisan is adagolható nemcsak azon esetekben, midőn az i. v. bevitel nehezen lenne elvégezhető, hanem mert ezt a módot rutin munkára alkalmasabbnak tartja. Azonos mennyiségben bejuttatva, mint egyszeri injectióval, ugyanolyan novocain vérszint érhető el.

A novocain, a cseppinfúziós esetektől eltekintve, legtöbb esetben sorozatban adagolható. Nem lehet ugyan az adagolásra vonatkozóan általános szabályt felállítani, de általában 10—15 injectio (1%-os oldatból 5, vagy 10 ml) elég a hatás eléréséhez. Ritkán 25 befecskendezésre is szükség lehet. Első héten adható minden nap egy, esetleg több injectio is; a második és harmadik héten heti három, a későbbiekben hetente két injectio. Jó az első injectiókat fekve adni. Befecskendezés után pihen a beteg fél órát és aztán nyugodtan távozhat. Tehát a kezelés ambulanter végezhető.

Életkor lényegesen nem befolyásolja az adagolást. Gyermekeknél általában kerülendő az i. v. novocain, vagy egészen kis adagra leszorítandó. Igaz ugyan, hogy francia gyermekgyógyászok *(Levesque* és *Tardieu)* az 1%-os novocain oldatból 1—2 ml-t igen lassan vénásan befecskendezve, azt jó hatásúnak találták súlyos toxicus állapotokban. Eredményeiket sokan mások megerősítették és a hatást azzal magyarázzák, hogy a novocain az értónus javításával helyreállítja a labilissá vált keringést és ezáltal a vízháztartást. Öregek igen jól tűrik. Sőt, újabban *Parhon* és iskolája igen jó, elgondolkoztató eredményekkel adagolják a novocaint 60—90 éves egyéneknek, megfiatalitás céljából. Idős egyéneknél, ha dekompenzátiós tünetek jelei lennének, kombinálni lehet strophanthinnal és kalciummal.

Az i. v. novocain klinikai toxicologiája.

A szokványos mennyiség és helyes adagolás betartása mellett az i. v. novocain therapia teljesen veszélytelen és ártalmatlan beavatkozás. Ezt ma már nagyszámú kezelt esetből származó statisztika támasztja alá. Megemlítek néhányat a sok közül kiragadva.

Kraft 875 esetben adagolt i. v. novocaint cyclopropan narkózisban az arhytmia megakadályozására, vagy megszüntetésére. Zavaró, kellemetlen melléktüneteket sohasem észlelt. *Graubard* és mtsai traumás fájdalom és arthritis kezelésére több mint 2000 i. v. novocain infusiót végeztek mortalitis és morbiditás nélkül. *Kraucher* asthmás és más kórképekben 11 000 alkalommal fecskendezett be i. v. novocaint. Komolyabb komplikációt, vagy kellemetlen melléktüneteket nem tapasztalt. *Taylor* felületes narkósisban a zavaró reflexek kikapcsolására 400 esetben végzett i .v. novocain befecskendezést és azt jónak, veszélytelennek találta. *Szodoray* psoriasis és sclerodermia kezelésére több mint 100 esetben adott vénába novocaint, kellemetlen tüneteket nem észlelt. *Orator* és *Aigner* 500 betegnél 2000 infusiót végzett és csak két esetben észlelt allergiás rosszullétet az első 5—10 ml után, mely rosszullét a bevitel abbahagyására elmúlt. *Móra* intravénás és localis alkalmazással 515 betegen 3913 novocainblockádot végzett, hogy a beteg szervek vegetativ beidegzésének egyensúly zavarát megszüntesse. *Clemens* és *Skoda* 202 betegnél 526 i. v. novocain infusiót végzett és csak 4 esetben volt rosszullét a túl gyors infundálás következtében. A cseppszám szabályozására e collapsusos jelenségek megszüntek. I. v. novocainkezelés után késői tüneteket vagy komplikációkat se észleltek.

Mégis az irodalomban elvétve találhatók toxicus mellékhatásokról szóló beszámolók is. Ezek tünettanát és irodalmukat 1949-ig *Soehring* állította össze. Az i. v. kellemetlenségek nagyrészt túlérzékenységi esetek, tehát erre disponált egyéneken lépnek fel, vagy pedig túladagolás, ill. túl gyors befecskendezés következtében lépnek fel. *Barbour* és *Towell* beszámol egy halálesetről, mely 6 mg/kg lassú i. v. bejuttatása után következett be.

Bár a kellemetlen mellékhatások ritkán észlelhetők, enyhe fokúak és múlóak, mégis jó tisztában lenni a tünetekkel, kezelésükkel, ill. kifejlődésük megakadályozásával.

A toxicus mellékhatások, melyek — ismételni kívánom — csak helytelen adagolás vagy túldozirozás esetén, ill. idiosynkrázis alapon lépnek fel részben *a)* idegrendszeriek, részben *b)* keringési zavarok. *a)* A kellemetlen idegrendszeri tünetek onnan erednek, hogy a novocain, alapjában véve, hasonlóan a cocainhoz, görcsokozó méreg. Az idegrendszeri tünetek megnyilvánulási formái: izgalom, félelem és melegérzés, remegés, szédülés, sápadás, izzadás, fülzúgás, desorientáció, szempillaremegés. Nem szabad szem elől téveszteni, hogy az infúzió megindítása után 5—7 perc múlva testszerte fellépő melegérzés, fej, arc és nyak kipirulása, kellemes elernyedés, a fájdalom megkönnyebbülésével a típusos tünetekhez tartoznak. Nagyon toxicus adagokra tachypnoes görcs léphet fel, mely átmehet légzésbénulásba, emellett tónusos-clonusos görcsök fejlődhetnek ki. Az idegrendszeri tünetek kérgi eredetűek, mert újszülötteken és decerebrált állatokon nem észlelhetők. Psychés tünetek közül az euphoria, mozgáskényszer és logorhoea említendő meg. *b)* Keringési zavarok jóformán csak töményebb oldat gyors befecskendezésekor léphetnek fel *(Gergely* és *Popik).* Ezek: tachycardia, arhytmia, shock, múló vérnyomás fokozódás, vagy erős vérnyomás csökkenés. A keringési tünetek oka részben centrális eredetű, a vasomotor központ bénulásában nyilvánulnak meg, részben azon alapszanak, hogy a novocain senzibilizál adrenalin, ritkán acetylcholin iránt.

E tünetek bármelyikének észlelésekor — melyekre jó ha előre figyelmeztetik a beteget — azonnal abba kell hagyni a befecskendezést. A tünetek erre maguktól is elmúlhatnak. Komolyabb fokú fellépésük esetén, ha az idegrendszeri tünetek dominálnak, i. v. barbiturátokat, thiobarbiturátokat, esetleg dolantint adunk. Ha pedig a keringési zavarok állnak előtérben, ephedrint fecskendezünk be. Adhatunk még főleg alátáplált betegeknek i. v. C- és B_1-vitamint.

Praemedicatióként az esetleges kellemetlen senzátiók fellépésének elkerülésére igen bevált,

közvetlenül a novocain bejuttatása előtt subcutan (thio)-barbiturátot, strychnin-coffeint adni.

Meg kell még említenünk az i. v. novocain adagolásának contraindicatióit. *a)* Az egyén részéről: novocain túlérzékenység, idősebb egyének súlyosabb myocardium-laesióval, májártalom, arhytmia, szív-block, myasthenia gravis, thyreotoxicosis. *b)* Vannak gyógyszerek, melyek egyidejűleg adva jelentékenyen leszállítják a novocain tolerantiát, ill. fokozzák toxicitását. E gyógyszerek: morphin, adrenalin, aether, chloroform, prostigmin, physostigmin (eserin). Sulfonamid-kúra alatt értelmetlen az i. v. novocain bevitele, mert a belőle felszabaduló p-amino-benzoesav competetive gátolja, ismert módon, a sulfonamidok hatását.

Az i. v. novocain bevitelekor jelentkező toxicus tünetek, mellékhatások, kellemetlen senzatiók fellépésének ismerete azért fontos, hogy kellő időben észrevegyük azokat és megfelelő módon tudjunk ellenük küzdeni. E tünetek egyébként kellő praemedicatio alkalmazása mellett, nem túl magas concentratiójú oldat, nem túl gyors befecskendezése esetén nem lépnek fel!

Az i. v. novocain sorsa a szervezetben.

Részben a toxicitás, részben bizonyos therapiás effectusok jobb megértése végett, néhány szóval meg kell emlékezni arról, hogy mi lesz a sorsa a keringésbe jutott novocainnak. A vérből a novocaint nagyrészt az idegszövet absorbeálja és fixálja, kis részét más szövetek is megkötik. Valószínű, hogy a novocain az idegszövetben selective magasabb concentratiót ér el, hiszen ismert, hogy normálisan is nagyon változó a különböző sejtmembránok permeabilitása és változó a különböző functiók elvégzésére organizált sejtek gyógyszerfixáló képessége.

A novocainnak csak elenyészően kis részét választja ki a vese változatlanul. A maradékot a szervezet detoxicálja, azáltal, hogy enzymaticusan és mintegy 20%-ban nem enzymaticusan lebontja. A novocain lebontását egy cholinesterasehoz nagyon hasonló, vagy azzal azonos enzym, a novocain-esterase végzi *(Ting* és *Coon)*. Egy liter emberi serum in vivo percenként 6—7 mg novocaint bont le.

Costich szerint a bomlás-termékek azonosak akár enzymaticusan, akár nem fermentativ úton jöttek létre. Feltevését arra építi — mint írja —, hogy *Úri* és *Ádler* a nem enzymaticusan bontott termékeknek, a novocainhoz viszonyítva, épp úgy fokozott vérnyomás-csökkentő hatását észlelte, mint *Brodie* és mtsai az enzymaticus bomlás productumoknak. A fokozott vérnyomás csökkenést a diaethylaminoaethanol okozza. E bomlástermék tehát pharmacodynamiás szempontból nem közömbös, mint a másik, a p-aminobensoesav. A diaethylaminoaethanol-nak 0,5—5,0 g-os adagban i. v. adva a novocainhoz hasonló jó hatása van ventricularis arrhytmiában és épp úgy tudja szüntetni a postoperativ fájdalmakat is. Hypotonizáló hatása pedig therapiásan jól kihasználható lehet. Úgy néz ki, hogy therapiás alkalmazása még szélesebb és biztonságosabb, mint a novocainé. Emellett elgondolkodtatásra késztet a novocain tartós, elnyúlt hatásait illetően is. Természetesen a diaethylaminoaethanollal nyert adatok még kiterjedt utánvizsgálatra és kiegészítésre szorulnak.

Az i. v. novocain klinikai alkalmazási területeinek áttekintése.

Az i. v. novocain therapiát csaknem kizárólagosan a klinikai empiria, ez a gyógyítás tudományának sokszor lenézett, de eredményeiben felbecsülhetetlen érdemekkel büszkélkedhető része teremtette meg, alakította ki és fejlesztette arra a jelentős fokra, hogy a novocain ma, mint therapeuticum is fontos helyet foglal el gyógyszereink között. E munkában aztán a klinikusok segítségére siettek a pharmacologusok és gyakorló orvosok. A novocain intravasalis alkalmazásának elve még *Bier*-től (1908) származik. Bár ő nem a generális keringésbe juttatta a novocaint, hanem lekötött végtag vénájába fecskendezte fájdalomcsillapítás, helyi érzéstelenítés elérése végett. Először *Huneke* (1928) adott novocaint i. v. általános hatások elérésére. Annak ellenére, hogy szép eredményekről számolt be — melyekhez fűzött magyarázatával nem mindenben érthetünk egyet — mégis aránylag hosszabb ideig kellett várni szélesebb elterjedésére. Kezdetben ugyanis az orvosok nagyon viszolyogtak a novocain i. v. alkalmazásától. Nagyrészt érthető is, hiszen a gyógyszertani tankönyvek óva intenek attól, hogy a novocain befecskendezéskor érbe jusson. Viszont nem hangsúlyozzák eléggé, hogy ez a nagy elővigyázat csak a novocain-adrenalin keverékre vonatkozik, mert minden esetben az adrenalin a toxicus.

Huneke után az 1940-es évekig csak néhány irodalmi adat található az i. v. novocain-therapiát illetően *(Ivanov, Lewy, Bárány, Lériche)*. Viszont a 40-es években a harctéri sebészet, különösen a thoracalis műtétek kapcsán, szükségszerűen követelt egy shock stb. ellenes anyagot, mely a novocain lett. Ettől kezdve a következő főbb név- és évszámi adatok jelzik a mindjobban elterjedő i. v. novocain therapia fejlődésének és kibővülésének útját:

Burstein és mtsai (1940) ventricularis fibrillatio ellen; *Lundy* (1942) sárgaságos pruritus csillapítására; *Breton* és *Guidoux* (1942) gyógyszer-idiosynkrazia kezelésére; *Gordon* (1943) komoly égés esetén analgesiára; *McLachlin* (1945) postoperativ fájdalom elnyomására morphin helyett; *Allen* (1945) általános anaesthezia létrehozására; *State* és *Wangensteen* (1946) különböző allergiás betegségek kezelésére; *Durien* és mtsai (1946) chronicus asthmaticusak gyógyítására; *Burstein* (1946) acut arhytmia megszüntetésére; *Graubard* és mtsai (1947) traumás fájdalom és arthritisek kezelésére; *Barbour* és *Towell* (1948) műtét alatti irregularis pulzus rendezésére; *Bittrich* és *Powers* (1948) bronchospasmus és köhögési inger kikapcsolására mellkasi műtétek kapcsán; *Wulf* és *Grunert* (1948 és 1949) műtét alatt az izomtónus fokozott ellazítására; *Jarman* (1949) fájdalmas arthritisekben; *Dauri* (1952) narkózis kiegészítésére; *Bubnov* (1953) műtéti shock megakadályozására; *Rappert* (1955) thrombosis kezelésére stb. használták a novocaint. Ezek csak kiragadott példák, melyeket úgy választottam ki, hogy különböző években

más-más kórképek újonnan bevezetett kezelésére lehetőleg különböző országokban dolgozó therapeuták tollából, jelezzék az i. v. novocain therapia elterjedését, fejlődését és mind szélesebb alapokra helyeződését.

A novocain i. v. adagolásával kapcsolatos physiologiai és pharmacologiai kutatások eredményeivel e helyen nem kívánok részletesen foglalkozni, részint mert nem is tartozik szorosan jelen ismertetéshez, részben pedig azért, mert az e téren 1949-ig megjelent munkákat *Soehring* nagyszerű, kimerítő, kritikai összefoglaló munkáiban megtalálhatjuk. A későbbiekben a hatásmechanizmus tárgyalása kapcsán a Soehring összeállításában található és azóta megjelent pharmacologiai munkák közül is csak azokat fogom megemlíteni, melyek alapvetően újat hoztak és amelyek a megértéshez elengedhetetlenül szükségesek.

Az i. v. adott novocain therapiás elterjedésének területe rendkívül sokrétű. Számos, különféle pathologiás állapotban alkalmazható és alkalmazzák ma is, több-kevesebb sikerrel. Az erről szóló beszámolók, publicatiók száma több száz és egyre nő. Ezeket egy rövid összefoglalóban nem lenne célszerű és nem is lehet mind felsorolni. Nagy részük egybként is megtalálható a következő szerzők monographiáiban: 1. *Adler* és *Uri* (1952); 2. *Althoff* (1947); 3. *Fenz* (1941); 4. *Graubard* és *Peterson* (1950); 5. *Huneke* (1948); 6. *Kraucher* (1951) és 7. a Hoechst Farbwerke kiadványában. Ezen munkák részletesen nagyrészt az egyes klinikai szaktárgyak szerint csoportosítva tárgyalják az i. v. novocainnal kezelt és kezelhető megbetegedéseket.

Jelen összefoglalásban, az eddigiektől eltérően, de a kitűzött feladatnak megfelelően úgy igyekszem csoportosítani az i. v. therapiára eddig felismerten alkalmas kórképeket, hogy azok kerüljenek egy átfogó, nagyobb csoportba, melyeknél a *hatás alapja* nagyrészt megegyező, vagy közel azonos. Természetesen az ilyen csoportosításnak előnye mellett azzal a hátrányával kell számolni, hogy különböző aetiologiájú elváltozások kerülnek egymás mellé és hogy vannak olyan alkalmazási területek, melyek a mesterséges csoportosítás alapján a csoportok határterületére esnek, vagy esetleg nem sorolhatók be a felállított csoportokba. Ezek figyelembe vételével a következő nagy csoportokba osztom be az i. v. novocain therapiára alkalmas kórformákat és alkalmazási területeket. I. Fájdalomcsillapítás. II. Keringési zavarok. III. Allergiás betegségek. IV. Egyéb elváltozások.

I. Fájdalomcsillapítás (analgesiás, analgeticus és spasmolyticus hatások). Kiterjedt égések okozta fájdalmak esetén a lassú áramban, hosszú ideig tartó novocain oldat infundálására a fájdalomérzés úgy szűnik meg, hogy az agyi működések éberek maradnak. Inhalatiós és más narkózisformák kiegészítőjeként is kedvelt az i. v. novocain. Megelőző vagy egyidejű alkalmazásakor kevesebb narkotikum szükséges az altatáshoz, a felépülés gyorsabb, mivel elmarad a nausea és hányás, megszünteti a nem kívánatos köhögési, keringési és egyéb reflexeket, elmarad a nagy műtéteknél gyakran fellépő shock-hatás (*Schnitzler* és *Fábián*). Az utófájdalmakat több órára szünteti, tehát nem lesz szükség sedálásra; általában csökken a sebészi komplikatiók és utókezelések száma (*Rodé* és *Gavallér*). A gyomor-bélrendszer fájdalommal járó chronicus betegségeiben (ulcus, gastritis, motilitaszavar, középsúlyos epekő colica stb.) jó megnyugtató hatású az i. v. novocain. Bár írtak le rtg-gyógyulást, mégis szem előtt tartandó, hogy nem causalis, hanem csak symptomás therapiáról van szó. Tudjuk viszont, hogy ezen betegségeknél milyen nagy gyógyereje van a fájdalomcsillapításnak. Emellett munkanapot és költséges diétát takarít meg. Külön érdekessége az i. v. novocainnak, hogy a hypotoniás gyomron és atoniás beleken tónus- és peristaltica-fokozó hatású (*Úri* és *Adler, Wulf* és *Grunert*). A következőkben felsorolom még azon fájdalommal járó kórformákat, melyek kezelésében több-kevesebb sikerrel járhat az i. v. novocain: postoperativ és traumás fájdalmak, postoperativ atelectasia, postoperativ és nephritises anuria, fantomfájdalom, cardiospasmus, ekklampsia, herpes zoster, semmi mással nem csillapítható csuklás, különböző eredetű simaizom-görcsök, rtg- és radiumsugár-cater, postcommotiós fejfájás, myalgiák, neuralgiák, izomrheumatizmus, tumorfájdalom, végtagok reconstructiós és rehabilitatiós sebészete stb.

Az i. v. novocain fájdalomcsillapító hatásának végeredményben az az alapja, hogy a novocain primer támadáspontja az idegrendszeren van, ehhez járul még az izmokon megnyilvánuló spasmolyticus effectus. Az idegrendszeri befolyásolás összetevődik centrális (középagy, cortex), perifériás és vegetativ idegrendszerre kifejtett hatásból. E hatások komplikáltságát, részleteiben, a hatásmechanizmust tárgyaló fejezetben fejtem ki.

Az i. v. novocain fájdalomcsillapító hatása a Pavlov-i physiologiai szemlélet alapján jól magyarázható (*Bubnov*). A Pavlov-i szemlélet értelmében ugyanis a kórfolyamat nem más, mint a szervezetnek meghatározott reactiója, amely adott feltételek mellett rendkívülinek számító ingerhatásra váltódik ki. E reakcióban szerepet játszik az agykéreg és neuroreflexes folyamatok, illetve ezek functionalis állapota. Az i. v. novocain fájdalomcsillapító hatása ezek alapján úgy jön létre, hogy megváltoztatja az idegrendszer functionalis állapotát, fokozza a gátlásos folyamatok intenzitását, úgyhogy bizonyos mértékben pangásos jelleg jön létre, csökkenti az idegrendszer funkcionalis mozgékonyságát és labilitását, miáltal csökken a reaktivitása és ezáltal a szervezet jobban tűri a károsító ingereket. Tehát a novocain közvetlenül hat az agy azon részeire, melyek adott esetben az ingerületérzés transformatiójával kapcsolatosak és a periférián, a functionalis tevékenységben azáltal hoz létre eltolódást, hogy gátolja az idegvégződésekben az ingerek felvételét. Felvehető a novocain fájdalomcsillapító hatásában az is, hogy bizonyos esetekben ingerli a védőgátlás gerjesztését.

II. Keringési zavarok. Az i. v. adott novocainnak a keringési rendszer mindhárom összetevőjére, a szívre, az erekre és a vérre egyaránt van therapiás hatása. A hatás megnyilvánulások és változások, bár gyakran szorosan kapcsolódnak egymáshoz és egyik a másiknak függvénye, mégis célszerű a keringés egyes szerveire kifejtett hatásokat külön-külön tárgyalni. A szívre kifejtett hatásai kö-

zött első helyen áll az arhytmiák különböző fajainak, extrasystolia, paroxysmalis tachycardia kezelése. Különösen a narkózis alatt hirtelen fellépő, de egyéb eredetű rhytmus zavarok is jól reagálnak novocainra *(Oury)*. Érdekes, hogy kevésbé hat egészséges szívre, mely még toxicus adagoknak is jól ellenáll. Viszont a beteg szív működését jól befolyásolja. Novocain adása alatt röntgenen csak kisfokú elváltozás észlelhető. Rhytmust-rendező hatása a következő részhatásokból tevődik össze, melyek szívműtéteknél is nagyon kedvezőek. Csökkenti az ingervezető rendszer, elsősorban a Hiss-köteg ingerlékenységét, ingervezetését (sparteinszerűen), megnyújtja a refrakter szakot (chinidinszerűen), leszállítja a Bezold—Jarisch-effectus senzibilis receptorainak ingerlékenységét *(Eichholtz* és mtsai). Nagyobb adagban a carotis sinus reflexet is kioltja.

Egyes irodalmi adatok szerint befolyásolja ugyan az angina pectorist, parasympathicus és vasodilatatoros hatásánál fogva, de tapasztalat szerint coronária-zavarokban jobban bevált a ganglion stellatum blockádja, mint az i. v. adás.

Decompenzatiós állapotban jól befolyásolja a dyspnoes állapotot. Nincs még ugyan megerősítve és megokolva, de az terjedt el a köztudatban, hogy a strophanthin hatását segíti, viszont digitalis kezelés alatt adása ellenjavalt.

Már több helyen is említettem, hogy a különböző eredetű shock-állapotokat (traumás, szülési, sebészi, peritoneális, craniocerebrális, epilepsiás attak, apoplexia stb.), így a légzés- és keringési eredetű rosszulléteket is jól szünteti; *Benke* szerint a keringési reflexek intenzitásának csökkentése révén.

Az i. v. novocainnak kifejezett hatása van az erekre, miért is a következő átvérzési zavarokban, érbetegségekben alkalmazzák kiterjedten: Raynaud-kór, claudicatio intermittens (ha még az erek egyáltalán képesek dilatálni), chronicus acroasphyxia, perniosis, migrän, torpid varicosus és trophoneuroticus fekélyek, endarteritis obliterans, erythromelalgia, traumás átvérzési zavarok. Raynaud-kórban általánosan 50%-os gyógyeredményről számolnak be. Főleg fiatal egyéneken várható javulás. Igen sok esetben tette, az átvezetés nagyfokú javulása miatt, elkerülhetővé a nagy műtétet, a sympathectomiát, melynek kilátásai egyébként se jobbak az i. v. novocainnál, ill. a konzervatív kezelésnél. E betegségekben a gyógyulás oka a vasodilatatio mellett a fájdalomcsillapító és nyugtató hatása. Ezért jobb este végezni a befecskendezést.

A keringésbe jutott novocainnak kifejezetten értágító hatása van, szemben a cocainnal, mely érszűkítő. Az értágulat az egész szervezetre kiterjed, melynek vérnyomáscsökkenés lesz az eredménye. Ez átlagban 10—20 Hgmm, de lehet 40 Hgmm is, mely napokig tarthat. A vasodilatatiós hatást a végtagok bőrének hőemelkedése követi. Thermoelemmel ez a hőemelkedés jól mérhető, 4 C°-ot is kitehet.

Meg kell jegyezni, hogy az i. v. novocain vasodilatatiós hatása ép vasomotorica mellett kisfokú *(Grunert)*. Viszont, ha a vasomotorica ledált, erős fokú lehet. Néha előfordul az is, hogy az i. v. novocaint kezdeti múló vérnyomás fokozódás vezet be, amit süllyedés követ és ismét emelkedés zár be. Ez a hatás ellenregulatióval magyarázható. Decompenzált hypertoniában egyáltalán nem ajánlatos alkalmazni a kellemetlen múló tünetek (cyanosis, dyspnoe-fokozódás) miatt.

Annak ellenére, hogy az esetek nagyobb részében az i. v. novocain csökkenti a vérnyomást, hypertoniások kezelésére nem mondható beváltnak. Ugyanis a kezelés abbahagyása után röviddel a vérnyomás visszatér a kiindulási értékre. Kétségbevonhatók tehát azok a közlések, melyek essentialis hypertoniában is tartós gyógyulásról számolnak be.

Ha finoman analizáljuk az i. v. novocain hatását a vérnyomásra, az esetek túlnyomó részében azt észlelhetjük, hogy rögtön a beadáskor kisfokú, múló vérnyomásfokozódás jön létre, azaz sympathicus hatás van, ezt tartósabb, enyhe vérnyomássüllyedés követ, tehát kisfokú parasympathicus túlsúly jön létre (cholinesterase bénítás). Végeredményben az i. v. novocainnak az erekre gyakorolt hatása két okra vezethető vissza. A sima izmokra kifejtett direkt támadás és a vegetativ idegrendszeren keresztül történő befolyásolás. Az említett két fázisú hatás alapján *Soehring* úgy fogja fel az i. v. novocainnak vegetativ-idegrendszeri hatását, mint az adrenalin és acetylcholin senzibilizálásának egy speciális formáját. Ezzel magyarázható, hogy az esetleges kellemetlen tünetek változó formában jelennek meg. Ugyanis, ha a novocain beadásakor zavaró tünetek lépnek fel, azok milyensége teljesen attól függ, hogy abban a pillanatban milyen a vegetativ idegrendszer állapota *(Úri* és *Adler)*.

Az elmondottak alapján arra a következtetésre kell jutni, hogy az i. v. novocainnak az erekre gyakorolt hatásában, elsősorban a periférián van a támadáspontja, s csak nagyon kisfokban lehet szó centrális hatásról, talán azokban az esetekben, ha a létrejött vérnyomáscsökkenés tartós. Hasonló a helyzet a szívre gyakorolt gyógyhatásai esetén.

A vér kóros állapotai közül thrombosisveszélyben és kifejlődött thrombosisban az i. v. novocain-kezelést tartják a legmegfelelőbb therapiás beavatkozásnak, különösen, ha sebészi beavatkozás is történik *(Rappert)*. Minél korábban kezdik adagolni, annál gyorsabb és szembetűnőbb a gyógyeredmény. Soha sem szabad anticoagulanssal kombinálni, mert ismeretlen okú antagonizmus áll fenn közöttük. Nemcsak a klinikai képben lesz javulás, mint a fájdalom fokozatos megszűnése, duzzadás és oedema visszafejlődése stb., hanem a laboreredményekben is visszatükröződik a gyógyulás. Ugyanis csökken a prothrombintükör és nő az antithrombin titer. A novocain ezen hatásának oka még ismeretlen.

III. Allergiás betegségek. Az intravénás novocain alkalmazása allergiás tünetek kezelésében

Spiess 1906-ban végzett azon therapiás kísérleteiben gyökerezik, hogy gyulladásos elváltozásokat gyorsan és jól gyógyított a gyulladásos terület novocain körülfecskendezésével. Allergiás állapotokban dominál a gyulladás és így várható volt, hogy az i. v. adott novocain itt is hatásos lesz. Valóban olyan gyakori betegségek, mint asthma bronchiale, serum-betegség, gyógyszer-allergia, arthritisek elismerten jól reagálnak i. v. novocainra.

Asthma bronchiale kezelésében, nagyszámú statisztikai adatok alapján egyszerű, jó és bevált a sorozatosan i. v. adagolt novocain. Igen frappáns lehet a hatása acut rosszullétben. Már a befecskendezés alatt megkönnyebbül a beteg, oldódik az izomgörcs, normalizálódik a légzés és eltűnik az arc félelmetes külseje. Röviddel utána megszűnik a rosszullét is. Ha a roham ismétlődne, újabb adag adható. Status asthmaticusban a kezelés 10—15 injectióból áll. A végén a haematologiai kép is rendeződik. Eltekintve emphysemától és chronicus bronchitistől, ahol egyébként se várható javulás, az asthmás esetek 10—15%-a refrakter az i. v. novocainra. Az eredménytelenség oka ismeretlen, mint ahogy ismeretlen az asthma aetiologiája is, ezért az eredményes hatást is nehéz magyarázni. Lehet direkt simaizom hatás és sympathicomimeticus hatás.

Serum-betegség tüneteit, urticaria, oedema úgy lehet i. v. novocainnal kezelni, mint calciummal. Hasonló a helyzet gyógyszer-allergia és idiosynkrasia kezelésében. Először salvarsan túlérzékenységi reakciókat szüntettek meg i. v. novocainnal, de bármely más gyógyszer kiváltotta allergiás állapotot képes befolyásolni. E hatás alapja direkt a sejten kifejtett hatás, hiszen ismert, hogy a Pirquet-reakció is kimarad, ha a megfelelő bőrterületet előzetesen novocainnal infiltrálják. Ismert az is, hogy a novocain, localis hatással, megakadályozza a bőrben a reticuloendotheles tárolást *(Gróf)*.

Rheumás, de traumás arthritisek kezelésében is igen bevált a novocain tartós i. v. infusiója. Kedvezően reagál az arthrosis deformans. Természetesen nem várható javulás, ha az ízület már teljesen ankyloticus. Már néhány heti kezelés után dramaticus jó hatás érhető el. Adagolására nemcsak a fájdalom szűnik, hanem csökken a duzzanat, a gyulladás visszafejlődik, az izomspazmus fokozatosan javul. E tünetek javulása sietteti a mozgásképesség visszatérését.

Az i. v. novocain antiallergiás hatásának megvannak az objektív alapjai. Ugyanis a novocain gátolja a sejtmembrán permeabilitását és direkt hat az izmok, ízületek kis ereinek fájdalomérző idegeire. A kapillárisok falának átjárhatóságát jelentékenyen csökkenti, azaz a kapilláris falak tömítődnek *(Eichholtz)*. Bizonyos fokig a novocain felfüggeszti a histamin hatását, mely nagyon jelentős, még akkor is, ha nem olyan specificus ez a hatás, mint a valódi antihistaminoké. Ezekhez társul még a novocain mérhető anticholinergiás és adrenalint potentiáló effectusa. Mindezek együttesen eredményezik az i. v. novocain-therapia helyét az allergiás kórképek kezelésében. Ezen és vegetativ-idegrendszeri hatásai miatt szerepel a hibernatiós keverékekben *(Huguenard)*.

Ha végiggondoljuk az i. v. novocain antiphlogisticus képességét, önkéntelenül felvetődik bennünk, hogy az nagyon hasonlít a következő gyógyszerekéhez: calciumsók, rutin, citrin, thiosemicarbason, szívglycosidák, mellékvesekéreghormon (cortison) és antihistaminicumok, mely anyagokat szintén használják az allergiás elváltozások kezelésére.

IV. Egyéb elváltozások. Az eddig említett kóros állapotokon kívül még igen sok megbetegedés kezelésére próbálták ki az i. v. novocaint. Ezeknél a hatás alapja teljesen ismeretlen, vagy homályos, miért is az előbbi csoportokba nem lehetett őket beosztani. Mindezeket ilyen rövid összefoglalóban felsorolni messze vezetne, csupán néhány fontosabbat említek meg. *Haltschmidt* progressiv sclerodermiás betegeket kezelt i. v. novocainnal. A bőr statusa jelentékenyen javult, puhává lett és csökkent a feszülése. Kúraszerűen adagolt i. v. novocain-therapia alatt feltűnően javultak a psoriasisos plackok, még ha kiterjedtek voltak is *(Kraucher, Szodoray)*. Javulást láttak chronicus ekzema, lichen ruber, valamint contact és exfoliativ dermatitis kezelésében is. Tetanusos görcs *(Hazard)*, parkinsonizmus, athetosis és myotoniák kezelésére talán azért jó, mert ismert, hogy a novocainnak van curarizáló hatása is. Véletlenül más ok miatt végezve i. v. novocain therapiát, rájöttek, hogy kifejezetten fokozza a diuresist. A műtét utáni és más eredetű bélatoniát képes megszüntetni, hasonlóan a makacs obstipatiót is *(Wulf* és *Grunert, Uri* és *Adler, Uri* és *Kelentei, Greef* és *Richter)*. Fájásgyengeségben fokozza az uterus és hólyag tónusát és tevékenységét; senzibilizál glanduitrin és secale iránt *(Surányi* és *Kovács)*. Hatása van az i. v. novocainnak az anyagcserére, befolyásolja a testhőmérsékletet és bizonyos mértékben rendezi a diabetesesek vércukrát stb. *(Sárkány* és *Kocsár; Kocsár* és *Sárkány)*.

Nincs talán egyetlen olyan szakága se a gyógyító orvostudománynak, hol valamilyen formában, talán éppen i. v. adagolva is, ne szerepelt volna, vagy ne szerepelne a novocain. *Ezek ellenére olyan nagy problémák maradtak megoldatlanok az i. v. novocain-therapiával kapcsolatban, hogy azok előbbrevitelére therapeuták és pharmacologusok együttes munkájára van szükség.* Lehet, hogy kutatási módszereik különbözőek, de a cél közös, mely biztosítja az eredményeket, az előrehaladást.

Az i. v. novocain támadáspontja és hatásmechanizmusa

A novocain sokrétűnek látszó therapiás effectusa végeredményben néhány alaphatásra vezethető vissza. Pharmacologiai módszerekkel tanulmányozva, ezeknek egy részét már ismerjük értjük. Viszont a hatásmódot illetően bizonyos natkozásban tudásunk még hiányos és hézag onnan ered, hogy alapjában véve a novoc

tása emberen is rendkívül komplex, sokarcú, attól függően is változik, hogy milyen szervre kifejtett hatását vizsgáljuk, sőt a szervnek a vizsgálat időpontjában talált állapotától is függ. Tovább komplikálja a helyzetet, hogy a hatásmechanizmus kutatására állatkísérletekhez is kell folyamodni, és a novocain hatása állatfajonként is változik, pl. macskán kifejezetten fokozza a bélmotolicát, úgy mint emberen, viszont kutyán éppen ellenkezően, nyugalomba helyezi a beleket. Sok szerző nem is állaton, hanem izolált szerveken végzett kísérletek eredményéből vont le következtetést a hatásmódra vonatkozóan, holott a novocain in vivo és in vitro hatásai nem mindig egyeznek. Csak nagy óvatossággal lehet következtetni izolált szervi kísérletekből az egész szervezetre gyakorolt hatásra!

A bonyolult, sokszor egymásnak ellentmondó hatásmódra vonatkozó adatokból viszont megállapítható, hogy az i. v. novocainnak a következő támadáspontjai lehetnek: 1. agy, 2. perifériás idegek, 3. vegetatív idegrendszer, 4. harántcsíkolt és sima izmok, és 5. enzymek. A kórképtől függ, hogy melyik támadásponton kifejtett hatás dominál. Sokszor egyszerre több támadásponton nyilvánul meg a hatás, ami az elemzést nehezíti. Az adag emelkedésével is változik és elég nagy dosisban már csaknem ubiquiter a novocain hatása.

Sokáig vitáztak azon, hogy vajon, különösen fájdalomcsillapításnál, az agy-idegrendszeren belül a novocain támadása elsősorban centrális-e, azaz a cortexen, ill. agytörzsön, vagy pedig inkább a perifériás idegelemeken (receptorok, perifériás neuronok, ganglionok) van-e.

Nem lehet tagadni a novocainnak, mint depressiv anyagnak perifériás támadását. Még kis dosisokban (4 mg/kg) is bejuttatva a keringésbe, az acut sérülés helyén, a szövetek megváltozott permeabilitása következtében a vérből kidialyzál a sebfelületre és ott magas concentratio jön létre; érzéstelenîti az idegvégeket, megszünteti a vasodilatatióval és oedemával járó fájdalmat. Tehát a híg oldatban is lehet a hatás perifériás.

Viszont nehéz az i. v. adott híg novocain-oldat jó hatását perifériás támadással magyarázni chronicus fájdalmakban, midőn se szövetkárosodást, se fokozott capillaris permeabilitást nem lehet kimutatni. Ismert ugyanis, hogy a novocain a vérben gyorsan hydrolysal. A 4 mg/kg-os adag befecskendezése után néhány perc múlva már nem található a sérumban. Az i. v. novocain pharmacológiai hatásai, állaton vizsgálva, rövid ideig tartóak, gyorsan elmúlnak. Megjegyzendő, hogy analgesiában, tehát centralis hatáshoz a szükséges novocain plasmaszint mintegy 0,001 millimol (1%-os oldat 40 molaritású). Ennyi mennyiség még a gyors lebomlás ellenére is található a sérumban.

Tehát első megközelítésre, a gyors enzymaticus lebontás és a múló pharmacológiai hatás alapján paradoxnak látszik az i. v. novocain jó és tartós fájdalomcsillapító hatása, miértis a perifériás támadáspont nem látszik kielégítőnek és kiegészítésre szorul. A kérdés megvizsgálására egészen újonnan *Peterson* végzett igen alapos kísérleteket. Kutyán, macskán és nyúlon nagyon körültekintő precizitással tanulmányozta a therapiás dosisú novocain perifériás és centralis hatásait. Perifériás hatások közül a következőket vizsgálta: *a)* autonom neuroeffector transmissio (gátló adrenerg rendszerek, antiacetylcholin hatás, depressor hatás, bradycardia, légzési hatások); *b)* neuroeffector áttevődés a vázizmokra; *c)* synapticus áttevődés az autonom ganglionokban; *d)* receptor mechanizmusok. A centralis hatásokat elektrophysiologiai módszerekkel kísérletezte *a)* a gerincvelőre, és *b)* az agytörzsre. Kísérletei alapján kimondotta, hogy az i. v. novocain tagadhatatlan perifériás hatásai mellett, kifejezetten hat a gerincvelőben a synapticus folyamatokra és az agytörzsben a formatio reticularisra, mely novocainra selective érzékeny. Ezzel magyarázható az i. v. novocain infusio jó fájdalomcsillapító hatása chronicus folyamatokban is.

Az i. v. novocainnak kifejezett hatása van a vegetativ idegrendszerre. A vegetativ dysfunctiókat, beleértve az egész vegetativum minden zavarát, mintegy 50%-ban gyógyítja. Vegetativ idegrendszeri hatásai azonban korán sem tisztázottak. Tudjuk, hogy a vegetativ idegrendszer állapota a sympaticus és parasympaticus antagonizmusán alapul. Az i. v. novocainnak rövidebb sympaticomimeticus hatását (a vérnyomás 10—20 Hgmm-rel is emelkedhet, *MacGregor)* enyhe, de tartós parasympaticus túlsúly váltja fel. Diabeteseseken pl. az i. v. novocainra kisfokú hyperglycaemia (sympaticus hatás) jön létre, mit a vércukorszint csökkenése követ, a parasympaticus ellenregulatióra felszabaduló insulin hatására.

Az i. v. novocain vegetativ hatásainak tanulmányozását nagyon nehezíti, hogy azt individualis momentumok nagyban befolyásolják. A hatás attól is függ, hogy a novocainnak a szervezetbe jutása pillanatában a megtámadott sejtcsoport sympaticus v. parasympaticus ingerületi behatás alatt áll-e. A novocain a pillanatnyilag talált állapotot rögzítheti, serkentheti, enged vagy nem enged érvényre jutni ellenregulatiós mechanizmusokat. Ez rendkívül fontos, mert *Danielopulu* vizsgálataiból ismert, hogy a vegetativ történések harmoniájáért a regulatio és ellenregulatio rendezettsége felelős.

Alapjában véve a novocainnak — a helyzettől függően — a vegetatív idegrendszer mindkét részére van hatása. Adrenalint segítő, sympaticust ingerlő hatás mellett szólnak; vérnyomás fokozódás, asthma bronchiale gyógyítása, a leucocyták bacterium phagocytosisának emelkedése és a sérum complement-titerének fokozódása *(Bakos* és mtársai). Emellett imitálni is tudja az adrenalin hatását *(Uri* és *Adler),* sőt, esetenként gátolni is. Parasympaticus hatásra utalnak: anyagcsere és O_2 elhasználás csökkenése *(Issekutz* és *Kővári),* tyroxinantagonizmus, leucopenia, cholinesterase gátlás, nyúlszíven K-synergizmus és Ca-antagonizmus, tengerimalac-szíven adrenalin és macskán ephedrin antagonizmus.

Említett adatok ellenére sem áttekinthetők ma még a novocain vegetatív hatásai. Úgyhogy e tekintetben egyelőre megelégedhetünk és egyetérthetünk *Soehring* azon megállapításával, hogy a novocain vegetativ hatásaiban a sympaticus és parasympaticus senzibilizálásának egy egészen különös formájával állunk szemben. Sok kísérleti adat szükséges még ahhoz, hogy a novocain vegetatív hatásait konkrétabb formában fogalmazhassuk meg.

Hogy milyen nagy körültekintéssel kell végezni a novocain egyes hatásainak pharmacológiai analizisét, példaként álljon itt az i. v. novocain béltónust és peristalticát fokozó hatása mechanizmusának tanulmányozása. Azért is helyes talán ezen hatás alapjának vizsgálata állatkísérletben, mert a macskán talált pharmacologiai hatás azonos az emberen észlelt tünetekkel. *Uri* és *Adler* elsőként állapították meg, hogy az i. v. novocain therapiás adagban fokozza macskán a bélmozgásokat, a tónust és peristalticát egyaránt. Az észlelés ellentétben áll régebbi isolált bélkísérletekkel, de megegyezik a klinikai megfigyelésekkel. A hatásmechanizmus kutatása során kimutatták, hogy a támadás perifériás, mert decapitálás után is megmarad. A hatás acetylcholinszerű megnyilvánulásából arra lehetett volna gondolni, hogy parasympaticus izgatásról van szó. Viszont kimutatták, hogy nem, mert a hatás atropinozás után is megmarad. Eredményeiket *Greeff* és *Richter* megerősítették és tovább fejlesztették. Kimutatták, hogy hexamethonium (Auerbach-plexus blockirozó) után is megmarad a novocain izgató hatása. Ezért a hatást inkább izomtámadásúnak kell tartani. Bár lehet a hatás oka „sympaticus blockolás", ugyanis a pendiomid, ez a speciális ganglion blockirozó anyag, teljesen hasonlóan hat a bélmozgásra, mint a novocain. Tehát a fenti kísérletek alapján ki lehetett mutatni, hogy az i. v. novocain hatása a bélmozgás fokozására perifériás támadáspontú, atropinresistens, tehát direct muscularis hatáson és a bélmozgást gátló sympaticus ganglionok blockirozásán alapul.

A novocain az enzymekre is hat és mint általános fermentgátló ismeretes. Érdekes lehet a cholinesterasét gátló hatása, mely az enyhe parasympaticus túlsúly biztosításához járul hozzá. Befolyásolja az aminooxydaset, ami az adrenalin-szerű hatásoknak lenne az alapja. Nem tisztázott, hogy ezen enzymhatásoknak a therapiás effectusokban mi lenne a szerepe.

A novocainnak az ingervezetés felfüggesztésére kifejtett hatását két elmélettel is lehet magyarázni. Az egyik biochemiai, a másik electrophysiológiai magyarázat. Ezek részletes ismertetésétől eltekintek, mert megtalálhatók *Adler* és *Uri* monographiájában, valamint *Gray* és *Geddes* összefoglaló közleményében. A biochemiai elmélet *Rapp*-tól származik. Lényege az, hogy a novocain competetive kiszorítja az acetylcholint azon specificus enzymről, mely a acetylcholin-phosphocreatin reagálásában szerepel. Nem szabadulhat fel energia, mely szükséges újabb acetylcholin molekulák synthezisére. Ha pedig nincs acetylcholin, nincs ami beindítsa a polaritás változást, ami viszont az impulzus vezetéséhez szükséges. A competetiv antagonizmus lehetőségére *Thiemann* hívta fel a figyelmet, aki kimutatta, hogy bizonyos constitutionalis rokonság van az acetylcholin és a novocain molekula között, a következő forma alapján:

$(C_2H_5)_2 : N — (CH_2)_2 — O —$
$— CO — : C_6H_5 — NH_2$ — novocain
$(CH_3)_3\,OH : N — (CH_2)_2 — O — CO — : CH_3$ — acetylcholin

A novocain ingervezetést gátló hatásának electrophysiológiai elméletét *Fleckenstein* és *Hardt* állították össze. Eszerint a novocain hatásának az alapja az lenne, hogy az ideg — vagy izomfonál felületén — még nem teljesen értett módon — stabilizálja a plasma-membránt, gátolja a depolarisatiót és az ionmigratiót, mely szükséges az ingervezetéshez. E hatása hasonló a Ca-ion és anódáram hatásához. Végeredményben itt is acetylcholin-novocain kompetícióról van szó. Ugyanis valószínű, hogy az acetylcholin az idegvezetésben is olyan szerepet játszik, mint a véglemezeken és synapsisokban, beindítja a depolarisatiót, mely felelős az inger továbbításáért *(Nachmansohn)*. Ez esetben a novocain azáltal fejti ki membran permeabilitást stabilizáló hatását — hasonlóan, mint a curare a véglemezeken —, hogy competetive elfoglalja a membránon a specificus acetylcholin receptorokat, így blockolja a vezetést, aminek következtében nem jöhet létre izomcontractio.

E theoriák nagyrészt már kísérletes beigazolást is nyertek és így jobban hozzásegíthetnek bennünket az i. v. novocain-therapia bonyolult hatásmechanizmusának felderítéséhez és megismeréséhez. A problémák végleges tisztázásához klinikusok, pharmacologusok, biochemikusok és electrophysiológusok együttes munkájára van szükség. A tisztánlátáshoz viszont nagyon fontos, hogy egyik szaktárgy művelője se becsülje le a másik munkáját és ne értékelje túl saját eredményeit.

IRODALOM: *Adler P.* és *Uri J.*: Zahnärztliche Lokalanästhesie, ihre physiol. u. pharmakol. Grundlagen. Carl Hanser, 1952. — *Adler P., Kesztyüs L.* és *Simon M.*: Orvosi Hetilap *91*, 229, 1950. — *Adler P., Went I.* és *Kesztyüs L.*: Or. Surg. Med. Path. *2*, 1140, 1949. — *Allen J. G.*: Am. J. Surg. 1945. dec. — *Althoff H.*: Die therapeutische Novocainanwendung in der inn. Medizin. Steinkopf, 1947. — *Bakos L., Bornemisza G., Ludány G.* és *Vajda G.*: Zschft. Hygiene *140*, 396, 1954. — *Barbour C. M.* és *Towell R. M.*: Anesthesiology *9*, 514, 1948. — *Bárány* és *Nordquist*: Nature *164*, 701, 1949. — *Benke A.*: Wiener Med. Wschft. *44*, 825, 1953. — *Bittrich* és *Powers*: Analg. a. Anesth. *27*, 4, 1948. — *Breton* és *Goidoux*: Progrès Méd. *70*, 412, 1942. — *Brodie B. B., Papper E. M.* és *Mark L. C.*: Cur. Res. Analg. Anesth. *29*, 29, 1950. — *Bubnov M. A.*: Hirurgija *4*, 3, 1953. — *Burstein C. L.*: Anesthesiology 7, 113, 1946. — *Burstein C. L., Marangoni B. A., De Graff A. C.* és *Rovenstine E. A.*: Anesthesiology *1*, 167, 1940. — *Clemens M.* és *Skoda E.*: Orvosi Hetilap *97*, 1084, 1956. — *Costich E. R.*: N. Y. State Dental J. *21*, 477, 1955. — *Dauri*: Chir. nuova *13*, 257, 1952. — *Durien H. F.*: Acta Clin. Belgica *1/2*, 150, 1946. — *Eichholtz F.*: Klin. Wschft. *45/46*, 761, 1950. — *Eichholtz F., Fleckenstein A.* és *Muschaweck R.*: Klin. Wschft. *44/45*, 71, 1949. — *Feldweg*: Zblt. ges. Gynäk. *63*, 1511, 1939. — *Fenz E.*: Behandlung rheumatischer Erkrankungen durch Anaesthesie. Steinkopf, 1941. — *Fleckenstein A.* és

Hardt A.: Klin. Wschft. *27*, 21, 1949. — *Gergely M.* és *Popik E.:* Sebész Nagygyűlés kiadása, 1955. — *Gordon R. A.:* Can. Med. Ass. J. *49*, 478, 1943; *59*, 534, 1949. — *Graubard D. J.* és *Peterson M. C.:* J. Am. Med. Ass. *141*, 756, 1949. — *Graubard D. J.* és *Peterson M. C.:* Clinical uses of intravenous procaine. Springfield, 1950. — *Graubard D. J., Robertazzi R. W.* és *Peterson M. C.:* Anesthesiology *8*, 236, 1947. — *Gray T. C.* és *Geddes I. C.:* Pharm. Pharmacol. *6*, 89, 1954. — *Greeff K.* és *Richter W.:* Arch. int. Pharmacodyn. *96*, 241, 1953. — *Gróf P.* cit. *Melczer M.* és *Kiss Gy.:* Orvosi Hetilap *50*, 1379, 1955. — *Grunert H.:* Zblt. Chir. *38*, 1131, 1949. — *Haltschmidt J.:* Med. Klin. *45*, 299, 1950. — *Hazard R.:* Actualités pharmacolog. Paris, 1949. — *Hoechst Farbwerke:* Die Therapie mit Novocain. Frankfurt (M)-Hoechst. — *Huguenard P.:* Anaestesist *1*, 32, 1954. — *Huguenard P.* és *Steinberg:* Sem. Hop. Paris. *26*, 951, 1950. — *Huneke F.:* Krankheit u. Heilung anders gesehen. Köln, 1948. — *Issekutz B.* és *Kőváry F.:* Arch. exp. Path. Pharm. *200*, 156, 1942/43. — *Ivanov Sz. V.:* cit. Szivkov I. I.: Szovj. Med. 7, 33, 1952. — *Jarman R.:* Proc. Roy. Soc. Med. 102, 1949. — *Kocsár L.* és *Sárkány I.:* Anaesthetist *5*, 7, 1956. — *Kraucher G. K.:* Die intravenőse Anwendung der Lokalanästhetika in der inneren Medizin. Springer, 1951. — *Kraft K. A.:* Canad. Med. Ass. J. *57*, 350, 1947. — *Langecker H.:* Arch. exp. Path. Pharm. *129*, 202, 1928. — *Lériche R.:* Presse Méd. 47, 1935. — *Levesque* és *Tardieu:* cit. Pintos—Perez J.: Rev. Klin. Espan. *12*, 191, 1948. — *Lewy R. B.:* Arch. Otolaryng. *25*, 168, 1937. — *McGregor D. F.:* J. Pharm. *66*, 350, 393, 1939. — *McLachlin J. A.:* Canad. Med. Ass. J. *52*, 383, 1945. — *Móra S.:* A novocain-blockád elmélete és sebészeti alkalmazása. Diss. 1956. — *Nachmansohn D.:* Exp. Med. Surg. *1*, 273, 1943; Johns Hopk. Hosp. Bull. *83*, 463, 1948. — *Orator V.* és *Aigner E.:* Wien. Med. Wschft. *103*, 17, 1953. — *Oury P.:* Presse Méd. *23*, 408, 1950. — *Parhon C. J.:* Biologia, vîrstelor, cercetari clinice şi experimentale. Bukarest, 1955. — *Peterson C. G.:* Anesthesiology *16*, 678, 976, 1955. — *Rapp W. G.:* Arch. Biochem. *12*, 13, 1947; Oral. Surg. *1*, 327, 1948. — *Rappert E.:* Schw. Med. Wschft. *85*, 39, 1955. — *Rodé Gy.* és *Gavallér I.:* Orvosi Hetilap *95*, 15, 1954. — *Sárkány I.* és *Kocsár L.:* Fogorvosi Szemle 1955. 20. — *Schnitzler J.* és *Fábián S.:* Személyes közlés. — *Soehring Kl.:* Pharmazie *4*, 319, 355, 399, 1949. — *Spiess:* Münch. Med. Wschft. 8, 1906. — *State D.* és *Wangensteen O. H.:* JAMA *130*, 990, 1946. — *Surányi S.* és *Kovács T.:* Orvosi Hetilap *52*, 1691, 1951; Z. Gynäkol. *74*, 1450, 1952. — *Szodoray L.:* Arch. klin. exp. Dermat. *201*, 581, 1955; Dermatovenerol. haladása *4*, 1956. — *Swerdlow M.:* Anesth. Analg. *3*, 169, 1950. — *Taylor I. B.:* Anesthesiology *11*, 188, 1950. — *Ting K. S.* és *Coon J. M.:* Anesth. Analg. *29*, 263, 1950. — *Thiemann K. W.:* Arch. Bichem. *2*, 87, 1947. — *Uri J.* és *Adler P.:* Orvosi Hetilap *89*, 609, 1948; Ztschft. Vi-Ho-Fe. *2*, 472, 1949; Or. Surg. Med. Path. *2*, 201, 1949; Klin. Wschft. *28*, 99, 1950; Anesth. Analg. *29*, 229, 1950. — *Uri J.* és *Kelentei B.:* Orvosi Hetilap *51*, 24, 1950. — *Visnyevszkij A. S.:* Dtsch. Gesdh. Wes. 1947. 523; cit. Bubnov M. A.: Hirurg. *4*, 3, 1953. — *Wright:* Anesthesia *5*, 201, 1950. — *Wulf E.* és *Grunert H.:* Z. Chirurgie *73*, 2, 1948; *74*, 1131, 1949.

Külföldre küldhet

ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI

szaklapokat

rokonainak — ismerőseinek — jóbarátainak

forint befizetés mellett

	Fél évre Ft	Egész évre Ft
Acta Pharmaceutica Hungarica	39,—	78,—
Bőrgyógyászati Szemle	35,—	70,—
Fogorvosi Szemle	38,—	76,—
Gyermekgyógyászat	58,—	116,—
A Gyógyszerész	24,—	48,—
Kísérletes Orvostudomány	72,50	145,—
Magyar Belorvosi Archivum	30,—	60,—
Ideggyógyászati Szemle	36,—	72,—
Tuberkulózis	60,—	120,—
Magyar Nőorvosok Lapja	72,—	144,—
Magyar Radiológia	38,—	76,—
Fül-, Orr-, Gégegyógyászat	48,—	96,—
Magyar Sebészet	55,—	110,—
Szemészet	36,—	72,—
Orvosi Hetilap	65,—	130,—
Népegészségügy	23,—	46,—
Egészségtudomány	60,—	120,—

Befizethető 45.780.057—46. csekkszámlára (KULTÚRA Külkereskedelmi Vállalat). A magánközlemény rovatban kérjük feltüntetni a címzett nevét, pontos címét

Felhívjuk az orvos kartársak figyelmét, hogy a már ismert Dienoestrol készítmények mellett forgalomba került a

DIENOESTROL *INJEKCIÓ*

1 amp. 2 ml, 2,5 mg oestrodienolumot tartalmaz

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

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A Veszprém Megyei Kórház (igazgató: Galácz Lajos dr.) Sebészeti Osztályának (főorvos: Penkov Iván dr.) és a Szegedi Orvostudományi Egyetem Műtéttani Intézetének (igazgató: Petri Gábor dr. egyet. tanár) közleménye

A gyógyszeres hibernatióval szerzett tapasztalataink sebészeti betegeken, különös tekintettel a peritonitises esetekre

Írta: PENKOV IVÁN dr. és ÁBRÁNDI ENDRE dr.

A gyógyszeres hibernatiót közel 8 hónapja vezettük be a veszprémi kórház sebészeti osztályán. Ezt az eljárást főként olyan esetekben alkalmaztuk, amelyekben nagyméretű aránytalanság állott fenn a beteg műtéti teherbíró képessége és az elvégzendő beavatkozás nagysága között. Gondolunk itt elsősorban a súlyos traumás shockban, illetőleg a hosszabb ideig fennálló peritonitis okozta toxikus állapotban hozzánk került esetekre, amelyekben a hibernatio bevezetése előtt a feltétlenül elvégzendő műtéti beavatkozás prognosisa igen bizonytalannak látszott.

Eddig összesen 49 műtétre került esetben alkalmaztuk a gyógyszeres hibernatiót.*

1. tábla

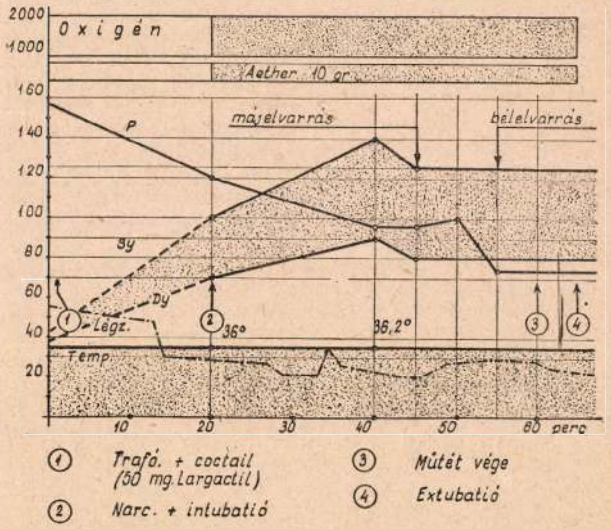
Hibernált betegek megoszlása

	Szám	Exit.	Hűtés
Peritonitis	19	1	2
Tumor oesophagi	1		
Tumor mediastini	1		
Cardia cc.	1	1	
Vater papilla cc.	1		
Oesophagus varix rupt.	1	1	
Struma Basedowificata	6		2
Vérző ulcus + Basedow	1		
Hernia incarc.	3		
Stenosis pylori	1		
Cardia spasmus	1		
Cholecystitis phlegm.	1		
Postop. sock	1		
Postop. choledochus sipoly	1		
Égés	1		
Fract. colli femoris	2		
Koponyasérülés	2	1	1
Ruptura hepatis + lienis	1		
Traomás sock	4		
Összesen	49	4	5

Mint a táblázatból látjuk, a 49 beteg között 19 perforatio utáni peritonitis, 6 súlyos Basedow és 10 traumatológiai eset szerepel. A többiekben a hibernatio a műtét nagysága, a betegek túl magas vagy túl fiatal kora, vagy a szív és keringési szervek egyidejű megbetegedése miatt vált szükségessé.

Elég nagy traumatologiai beteganyagunkból a súlyos esetek közül 10-ben végeztünk hibernatiót. Ezek közül 6 már a beszállításkor igen súlyos traumás shock állapotában volt, a másik 4 esetben a hibernatiót a betegek magas kora, illetve szív és érrendszerüknek nem kielégítő állapota tette szükségessé. A 10 beteg közül csak egy beteget vesztettünk el, akinek áthatoló koponyasérülése volt és a hibernatio, valamint az egyéb shockellenes kezelés dacára néhány órával a műtét után meghalt. A többi, sikerrel megoldott beavatkozásunk közül érdemesnek tartjuk egyik súlyos esetünk ismertetését:

Sz. J. 42 éves férfibeteg. Beszállítása előtt 2 órával a szénbányában a föld maga alá temette. Felvételkor eszméletlen, kivérzett állapotban van, pulzusa nem tapintható, vérnyomása nem mérhető. Hasa puffadt. Jobboldali VI—VII—VIII. borda-, bal felkar- és jobb lábszártörés. Azonnal transfusiót adunk és ezzel párhuzamosan infusióban lytikus keverék adagolását is megkezdjük. Húsz perc múlva a pulzus már tapintható, a systolés vérnyomás eléri a 100 Hgmm-t. Ekkor intratrachealis, intranarcon-curara, aether-oxigén narcosisban felső medián laparatomiát végzünk. A hasban nagymennyiségű vért találunk, mely a máj bal lebenyének roncsolásából és a lép rupturájából származott. A májsérülés elvarrása és a lép kiirtása után a vékonybeleket átvizsgáljuk és a két helyen talált áthatoló sérülést is elvarrjuk. A hasüregbe localisan streptomycint és penicillint helyezünk.



1. ábra. Sz. J. 42 éves. Dg.: Máj-lép ruptura.

Mint látjuk a fenti ábrából, a műtét alatt a beteg tartotta tensióját, sőt ez a műtét vége felé teljesen normalizálódott. Cocktail adását még 24 óráig folytattuk. A hibernatio megszüntetése után a beteg keringése változatlanul egyensúlyban maradt. Gyógyultan távozott.

Véleményünk szerint a fenti esetben a gyors hibernatio és a shocktalanítási eljárás nélkül a beteg még a műtét elvégzése előtt meghalt volna.

Mint az 1. sz. táblázatból látjuk, a 49 beteg közül összesen négyet vesztettünk el. Az említett koponyasérüléses betegen kívül egy 69 éves cardia car-

* A korrektúra kézhezvételéig még 26 esetben alkalmaztunk gyógyszerhibernatiót, amelyek közül csak egy esetet vesztettünk el — többszöri has- és hólyagsérüléses beteget.

cinomás beteget, egy oesophagus-varixos beteget és a peritonitises esetek közül egy 53 éves férfit epehólyagperforatio után. Ez utóbbi eset tárgyalására később még visszatérünk. Hűtéssel a gyógyszeres hibernatiót 5 esetben kellett kiegészítenünk, mind az 5 eset gyógyult.

Beszámolónkban a peritonitises betegek kezelésével kívánunk behatóbban foglalkozni. Ez ideig hazánkban peritonitisnél végzett hibernatióról a *Hedri* prof. klinikájáról *Kokas* számolt be az 1955. évi sebész nagygyűlésen egy gyomorperforatio okozta purulens peritonitissel kapcsolatban, ahol a hibernatiót műtét után kezdték, de ezzel már nem sikerült a beteget megmenteni.

A külföldi irodalomban is csak szórványosan találunk erre vonatkozó adatokat. *Balch* és *Hughes* experimentalisan foglalkozott ezzel a kérdéssel. Patkányokon a coecum megnyitásával létrehozott peritonitist próbáltak befolyásolni csak hűtéssel, illetőleg streptomycin adagolásával. Vizsgálataikból kiderül, hogy csak hűtéssel a peritonitises állatok túlélését ugyan sikerült meghosszabbítaniok, de amikor egyidejűleg streptomycint is adtak a patkányoknak, ez a túlélési differencia a hűtött és nem hűtött állatok között kiegyenlítődött. Ebből tehát azt a következtetést vonták le, hogy az antibioticumok alkalmazása mellett a hypothermia bevezetése a kór lefolyása szempontjából nem jelent előnyt. A hűtés értékes lehet ugyan abból a szempontból, hogy a fertőzés kifejlődését meglassítja, a baktériumok szaporodását késlelteti, de ugyanakkor a szervezet baktériumok elleni védekezésére is káros lehet. *Harmon* is igazolta, hogy ilyen állapotban a leukocyták phagocytosisa csökkent. *Kolde* és *Weidemann* is közöl egy esetet, ahol kismedencei szervekből kiinduló diffus peritonitis miatt alkalmazták a gyógyszeres hibernatiót műtéti előkészítés és utókezelés céljából, antibioticumok egyidejű adagolásával. Nekik sikerült a reménytelennek látszó, shockban levő, hyperthermiás, tachypnoés beteget ezzel az eljárással műtétre alkalmas állapotba hozni. Műtét után a beteg javuló tendentiát mutatott, de a fennálló nephrosis következtében kifejlődött uraemiában meghalt.

Jentzer, Corboud és *Müller* is beszámol 3 perforatio utáni peritonitises betegről, akik közül kettőt az igen súlyos állapot ellenére sikerült hibernatióval megmenteni. Hűtést nem alkalmaztak.

Mi 19 perforatio utáni peritonitises betegen alkalmaztuk a gyógyszeres hibernatiót, akiken a 2. sz. táblázaton feltüntetett okokból jött létre az általános hashártyagyulladás.

2. tábla Diffus peritonitises betegek megoszlása

A peritonitis oka	Szám	Exit	Hűtés	Szövődmény	
Appendicitis perf.	3			1	empyema
Cholecystitis perf.	4	1			
Gyomor és duodenum perf.	7		1	1	decubitus
Kizáródott sérv	2		1	1	pleuritis
Pancreatis gangr.	2				exud.
Strangulatiós ileus	1				
Összesen	19	1	2	3	

Két esetben perifériás keringési elégtelenség okozta szöveti anoxia miatt az eljárást hypothermiával kombináltuk. Osztályunk anyagában nem csupán ez a 19 eset fordult elő ezalatt az idő alatt, de ezek voltak olyan súlyos állapotban, hogy a hibernatio alkalmazását feltétlenül indokoltnak tartottuk.

Eseteinkben a következőképpen jártunk el:

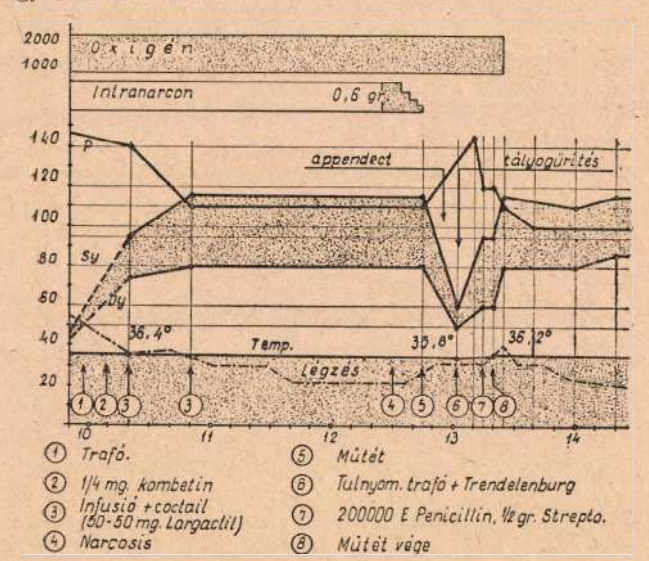
Az osztályra felvett betegeinknél a diagnózis tisztázása után azonnal megkezdtük a lytikus cocktail adását intravénás cseppinfusióban, a *Laborit* és *Huguenard* által ajánlott összetételben. Az adagolást a betegek állapotától és az egyéni érzékenységtől függően variáltuk testsúly/kg-ként 1,2—2,4 mg Largactilnak megfelelő dosisban a műtét megkezdéséig. Ezzel párhuzamosan az érpálya feltöltését is megkezdtük. Transfusio, illetőleg cukorinfusio alkalmazásával és a szükségletnek megfelelően Kombetint is adtunk. Természetesen az antibioticumok adását is már ebben a szakban megkezdtük. Miután a beteget műtétre alkalmas állapotba hoztuk, arra törekedtünk, hogy az elvégzendő műtét minél kisebb megterhelést jelentsen. Az előzetes cocktail adagolása lehetővé tette a potentiált narcosist is, így minimális mennyiségű aether, intranarcon, illetőleg novocain alkalmazásával tudtuk a beavatkozást elvégezni.

Műtét után a hibernatiót szükség szerint még 1—5 napon keresztül fenntartottuk a szükséges transfusiók, cukor- és só- (elsősorban kálium-) infusiók, valamint vitaminok adása mellett. Közben a betegeket állandóan gondos megfigyelés alatt tartottuk; pulsust, vérnyomást, rectális hőmérsékletet, a légzés számát és a perifériás keringést ellenőriztük. A gondos ápolásra különös súlyt fektettünk. Ellenőriztük a haematokrit értékét, a bevitt és kiürített folyadék mennyiségét. A postoperativ diuresis gátlás elmaradt egy eset kivételével, ahol átmenetileg R. N. emelkedést is észleltünk. A 4., illetve 5. napig hibernált, valamint hűtött eseteinkben *Véghelyi* és munkatársai javaslatára profilaktikusan a felengedés, illetve felmelegítés előtt anticoagulánsokat (heparin, thromboliquin) is adtunk.

Peritonitises beteganyagunkból néhány esetet röviden ismertetünk és ezzel még jobban rávilágítunk arra, hogy ezekben a hibernatio szinte életmentő volt.

L. K.-né 35 éves nő 8 napja beteg, pyosalpinx diagnózis alapján kezelték. Kórházunk nőgyógyászati osztályán nyert felvételt. Az osztályunkra átvétele előtti este hirtelen rosszul lett. Az éjszaka folyamán 1,5 liter transfusiót, cardiacumokat kapott, jóformán eredménytelenül, sőt, másnap reggelre a beteg terminális állapotba került. Barnás-véreset hány, pulsusa nem tapintható, vérnyomása nem mérhető. Hasa feszes, Bélmozgás nem hallható. Szemei beesettek, bőre testszerte hűvös, hideg verejtékes, sensoriuma zavart. Végbélhőmérsék 38,6 C fok. Vizsgálatunk peritonitis diffusát állapít meg. A transfusio fokozása mellett azonnal lytikus keveréket kezdünk adni (50 mg-ot fél óra alatt cseppinfusióban), valamint ¼ mg Kombetint. 30 perc múlva a válságos állapot fokozatosan javul,

tachycardiás, de jól tapintható 120-as pulsus, 110/ Hgmm systoles vérnyomással. Három órán keresztül adunk még lassan 50 mg-nak megfelelő Largactilos cocktailt és a transfusiót folytatjuk. Ezek után úgy véljük, hogy a beteg ebben az állapotban alkalmas a műtét elvégzésére. Tekintettel arra, hogy a peritonitis eredete ismeretlen, alsó median laparatomiát végzünk potentiált intranarcon narcosisban. Közben állandóan oxygent lélegeztetünk be. A peritoneum megnyitása után kb. 1,5 liter bűzös gennyet ürítünk ki a szabad hasüregből, a letokolódott subphrenicus térből, kismedencéből, valamint a vékonybelek közti tályogokból. A peritonitis eredete perforált appendicitis volt. A genny kiürése után a tensio rohamosan esik 60 Hgmm-ig, a pulsus alig tapinthatóvá válik. A beteget azonnal *Trendelenburg*-helyzetbe hozzuk és a transfusiót túlnyomással folytatjuk. Néhány perc alatt a beteg állapota ismét rendeződni kezd. Antibioticumok helyi alkalmazása után több helyen való drainezés mellett zárjuk a hasüreget, előzetes appendektomia elvégzése után. A hibernatiót folytatjuk. Műtét után 2 óra múlva ismét 120/60 Hgmm körüli vérnyomás és 90-es pulsus, rectalis temperatura 36,2 C fok. Légzése lassú, nyugodt, cyanosisa nincs. Ekkor az oxygen adását megszüntetjük. A hibernatiót 4 napig tartjuk fenn, majd fokozatosan csökkenő adagokkal megszüntetjük. Utána a beteg keringése egyensúlyban marad. Ötödik napon dyspnoes lesz, a rtg-vizsgálat bal mellüregi empyemát állapít meg, mely leszívásra és localis antibioticum-kezelésre hamarosan meggyógyul. A beteg bélműködése az 5. napon spontán megindul, de véres. Ez az állapot azonban csak 24 óráig tart, újabb transfusiókra megszűnik. Műtét után a 21. napon gyógyultan távozik.



2. ábra. L. K.-né 35 éves. Dg.: Peritonitis diff. App. perf.

Szeretnénk hangsúlyozni, hogy az ismertetett betegnél a has megnyitása után létrejött tensio-esést kisebb-nagyobb mértékben csaknem minden olyan peritonitises betegünkön észleltük, akinél nagyobb mennyiségű izzadmány volt a hasüregben. Ugyanis az izzadmány kiürítése után hirtelen megszünt a splanchnicus területére gyakorolt nyomás, mely még nem hibernált állapotban is kitágul és vérnyomásesést eredményez. Fokozottan érvényesül ez a hatás hibernatio alatt, amint ezt már *Shackmann* és munkatársai is kimutatták, hogy ilyenkor a keringési rendszer maximális ellenállása 31%-kal csökken, valamint az általuk mért ujj-pulsus térfogat is jelentősen megnövekszik. Így eseteinkben is a compressio alól felszabadult splanchnicus terület tágulása még kifejezettebb lett, az érfalak tónusának csökkenése miatt, és mivel az általános vasomotoros paraesis miatt ennek kompenzálása nem volt lehetséges, jelentkezett a sokszor ijesztő tensioesés. Eseteinkben erre már előre számítva, készenlétben álltunk a túlnyomásos transfusióval és ezzel párhuzamosan alkalmaztuk a Trendelenburg-helyzetet. A tensioesést minden esetben sikerült kivédenünk és a keringés egyensúlyát visszaállítanunk. Ez annál is inkább szükséges, mert a perforált szerv ellátása még csak ezután kezdődik, és a fellépett collapsusnak nem szabad befolyásolnia az operatőrt az amúgyis megnehezített viszonyok között a gondos és alapos ellátásban.

Feltűnően súlyos, terminális állapotban kaptunk egy 57 éves férfibeteget is, akinek 6 nap óta volt kizáródott sérve, hozzátartozóinak utólagos elmondása szerint. A beteget eszméletlen, shockos állapotban szállítják be. Szájából barnás, bűzös széklet folyik, exsiccalt. A hasa dobos-feszes, bélmozgás nem hallható. A már említett módon hibernatiót és transfusiót kezdünk, ezek eredményeképpen másfél óra múlva műtétre alkalmas állapotba jut. A herniolaparotomia elvégzése után látjuk, hogy a kizáródott és elhalt bélkacs megnyílt és belőle béltartalom ürült a hasüregbe. A műtét elvégzése után (bél-resectio) a beteget még 3 napig hibernáltuk, állapota rohamosan javult és a nyolcadik napon saját lábán, engedélyünk nélkül távozik el a kórházból.

A 19 peritonitises beteg közül egy 53 éves férfibeteget vesztettünk el 18 órás cholecystaperofartio okozta általános peritonitissel. A hibernatio dacára a harmadik napon hirtelen cardialis elégtelenség keletkezett tüdőoedemával, melyet intravénás Kombetinnel, morphiummal és oxygen belélegeztetéssel sem sikerült megszüntetni és így a beteget elvesztettük. Úgy gondoljuk, ha ebben az esetben hűtést is alkalmaztunk volna, az acut keringési elégtelenség állapotát talán ki tudtuk volna védeni. Ezenkívül még két esetben észleltünk hibernált betegeinken tüdőoedemát, amelyet azonban az ismertetett hűtéssel kombinált beavatkozással sikerült megszüntetnünk.

Visszatekintve a peritonitises esetekre megállapíthatjuk, hogy ezeknél az igen súlyos és sokszor reménytelennek látszó állapotból kiindulva teljes gyógyulást tudtunk elérni, amit feltétlenül a gyógyszeres hibernatio javára kell írni.

A hibernatio előnyét eseteinkben a következőkben foglaljuk össze:

1. Segítségével olyan állapotba tudjuk hozni a betegeket, hogy a szükséges műtétet elvégezhetjük (shocktalanitás).

2. Minimális mennyiségű narcoticum alkalmazását teszi lehetővé a műtét alatt (potentiált narcosis).

3. A műtéti teherbírást fokozza, a műtéti shock kivédésével.

4. A postoperativ stádiumban *időt nyerünk* arra, hogy az antibioticumok hatása kellőképpen kifejlődjék a baktériumokra, bár kétségtelenül ez az állapot a szervezet védekezőképességét is csökkenti. A felengedés után azonban az eddig szaporodásukban gátolt baktériumokon a szervezet úrrá

tud lenni, amit az is igazol, hogy több esetben a septikus állapotból a deconnectio megszüntetése után már csak localisált gennyedések maradtak vissza, amelyeket minden esetben sikerült megszüntetnünk.

Befejezésül megemlítjük, hogy e módszer bevezetése vidéki kórházi viszonylatban a nagy betegforgalom, valamint az orvos- és ápolószemélyzet kis létszáma miatt komoly nehézségek elé állított bennünket.

Ugyancsak nehéz volt ezeknek a betegeknek elkülönítése is. Sajnos, még a felszerelés terén is vannak hiányosságaink. Ezeket a nehézségeket azonban sikerült némi belső átszervezéssel, a nővérek oktatásával és a szakszerű ápolásra való neveléssel részben leküzdenünk.

IRODALOM: 1. *Véghelyi P.* és *Eisert Á.*: O. H. 95:1, 1954. — 2. *Véghelyi P., Eisert A., Kemény T., Ludván S., Schultz A.*: O. H. 95:380, 1954. — 3. *Véghelyi P., Hársing L., Kabát M., Kövér Gy., Fonyódi L.*: O. H. 96:14, 1955. — 4. *Véghelyi P., Marcsek Z.*: O. H. 96:757, 1955. — 5. *Véghelyi P., Schöngut L.* és *Marcsek Z.*: Gyermekgyógyászat 6:112, 1955. — 6. *Frank Gy.* és *Véghelyi P.*: O. H. 96:494, 1955. — 7. *Szutrély Gy.* és *Véghelyi P.*: O. H. 97:464, 1956. — 8. *Véghelyi P., Szutrély Gy., Tomosi E., Gáthy E., Kocsis M., Simon Gy., Szőke L.* és *Tóth M.*: O. H. 97:533, 1956. — 9. *Véghelyi P.* és *Szutrély Gy.*: O. H. 97:828, 1956. — 10. *Kokas F., Csillag A.* és *Sztankay Cs.*: 1955. évi Sebész Nagygyűlés. — 11. *Laborit H.* és *Huguenard P.*: Practique de l'hibernothérapie. Masson, Paris 1954. — 12. *Balch H.* és *Hughes W.*: Surgery 38:1036, 1955. — 13. *Harmon D. R., Zarafonatis C.* és *Clark P. F.*: J. Bact. 52:337, 1946. — 14. *Kolde H.* és *Weidemann H.*: Der Chirurg 26:179, 1955. — 15. *Jentzer A., Corboud N.* és *Müller A.*: Der Anaesthesist 3:36, 1954. — 16. *Shackman R., Wood F. G.—Smith, Grauber I. G., Melrose D. G.* és *Lynn R. B.*: Lancet 25:617, 1954.

Az Országos Közegészségügyi Intézet (főigazgató: Takó József dr.) és a Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Gyermekklinikájának (igazgató: Gegesi Kiss Pál dr. akadémikus) közleménye

A candida albicans előfordulása egészséges és beteg csecsemők torokváladékában

Írta: CSILLAG ANNA dr., VINCE ISTVÁN dr. és SIMON GYÖRGY dr.

Az utóbbi években a vírusok és a gombák okozta megbetegedések száma emelkedik. A gombás megbetegedések közül különösen jelentősek a súlyos, gyakran halálos kimenetelű belső gombás megbetegedések, az ún. systémás mykosisok. *Pesle* és *Labeouerie* [cit.: *Skobel* (47)] a systémás mykosisokat a „jövő megbetegedései"-nek nevezik.

A systémás mykosisok a kórokozóknak a természetben való előfordulása szerint két nagy csoportba oszthatók: az endogén és az exogén eredetűekre. Az exogén eredetűek kórokozói a talajban vagy korhadó növényi részeken élnek és aspiratio, vagy sérülések útján jutnak az emberi szervezetbe (histoplasmosis, coccidioidomycosis, nocardiasis stb.). Az endogén eredetűek kórokozói szaprofitaként élnek a talajban, vagy az emberi szervezetben (emésztőtraktusban, bőrön stb.) és csak bizonyos körülmények között válnak patogénekké (candidiasis, geotrichosis, aspergillosis stb.). Ilyen kedvező körülmények pl. a szervezet legyengülése, ellenállóképességének csökkenése, huzamosabb antibiotikum-kezelés és egyes szerzők szerint ACTH és Cortison adagolása is. Az antibiotikumok, különösen a széles spektrumúak, a természetes mikroflóra egyensúlyának megbontásával, bizonyos esetekben a gombák növekedésének direkt stimulálásával, vitamin-deficit, esetleg allergiás jelenségek előidézésével lehetővé teszik az alapbetegség által már amúgy is igénybevett szervezetben a már jelenlevő gombák gyors elszaporodását és kórokozóvá válását. A huzamos antibiotikum-kezelés következményes mykosisokat okozó veszélyének csökkentése miatt határozta el 1951-ben Amerikában a Commission of Pharmacy and Chimie of the American Medical Association, hogy meg kell követelni a gyógyszergyáraktól, hogy az aureomycin, chloramphenicol és terramycin készítmények csomagolásán tüntessék fel, hogy a gyógyszer huzamos használata következményes mykosisokra vezethet (4).

Az endogén eredetű systémás mykosisok között leggyakoribb a candidiasis, régebbi nevén moniliasis. Jelentősége különösen a csecsemőgyógyászatban igen nagy. Kórokozóját, a Candida albicanst (és még néhány Candida sp.-t) régebben relative ártalmatlan gombának tartották, utóbbi években azonban mind klinikai, mind patológiai szaklapok egyre gyakrabban számolnak be súlyos, gyakran halálos kimenetelű candidiasis esetekről. Többen ismertetnek Candida endocarditist (1—5), meningitist (4, 6—8), bronchopneumoniát (4, 9—14), sepsist (4, 15—21), valamint az emésztőtraktus (22, 23) és a húgyutak (24) candidiasisát. Gyakran írnak le tbc. mellé társult candidiasist is (25—28). Az irodalomban ismertetett legtöbb esetben a mykosis kialakulását hosszabb-rövidebb antibiotikum-kezelés előzte meg (29—42). Mint említettük, néhány szerző észlelése szerint (35, 43—45) Cortison és ACTH is elősegíti systémás mykosisok kialakulását.

A candidiasis kórokozója leggyakrabban a Candida albicans („Soor"-gomba). Ezt a gombát a legtöbb szerző obligát parazita, fakultativ patogén mikroorganizmusnak tartja. Candidiasist okozhatnak — bár lényegesen ritkábban — az albicanson kívül más Candida sp.-ek is, így *Conant* szerint (46) a C. parakrusei, guillermondii, tropicalis, stellatoidea és krusei, *Skobel* (47) szerint, a C. pulcherrima, zeylanoides, pelliculosa, lipolytica, parapsilosis is. Végül vannak, akik a Candida pseudo-

tropicalist is fakultatív patogénnek tartják. A Candida genusba tartozó többi species — a tudomány mai állása szerint — obligát szaprofitának tekinthető. *Debré* (4) adatai azt mutatják, hogy a bronchocandidiasis kórokozója gyakran a C. tropicalis, endocarditis okozója a C. parakrusei, természetesen az albicansnál lényegesen ritkábban. Véleménye szerint a többi Candida-féleség csak igen ritkán okoz megbetegedést.

A Candida albicanst talajból, növényi hulladékokból — rendelkezésünkre álló adatok szerint — eddig még nem izolálták, viszont rendszeresen ki lehet tenyészteni egészséges és beteg emberi szervezetből (sputum, faeces) és kórházak levegőjéből. Ilyenformán természetes előfordulási helyének az embert kell tekintenünk. A többi Candida-féleségeket nagyrészt már megtalálták korhadó növényeken.

Különböző szerzők adatai szerint egészséges felnőttek 40—80 százalékának faecesében és 3—80 százalékának sputumában lehet Candida albicanst kimutatni.

Számos szerző gyűjtött adatokat arra vonatkozóan, hogy antibiotikumoknak adagolása növeli-e azoknak az egészségeseknek százalékos arányát, akiknek emésztőtraktusában Candida-féleségeket ki lehet mutatni. *Mayer* (48) adatai szerint antibiotikumok alkalmazásának korszaka óta 3 százalékról 50 százalékra növekedett azoknak az egészséges gyermekeknek száma, akiknél Candidákat ki lehetett mutatni. Felnőtteknél ugyanezt *Skobel* (47) vizsgálta és 60—70 százalékra való emelkedést észlelt. *McGovern* (52) munkája azt mutatja, hogy az antibiotikumok alkalmazása óta 3—50 százalékra emelkedik azoknak az egészséges felnőtteknek száma, akiknek a gyomortartalmában lehet Candidákat kimutatni. *Walter* és *Nickerson* (49) az antibiotikumok korszaka előtt felnőttek 30 százalékának, ma 80 százalékának garatváladékában tudtak Candidákat kimutatni, *Salchow* és munkatársai (51) antibiotikumokkal kezeltek 63 százalékában, *Simons* (55) 6—10 éves egészséges gyermekek 50 százalékában találtak Candidákat a garatváladékban. *Váczi* és munkatársai (50) chloramphenicollal kezelt gyermekek faecesében a Candida albicans számának jelentős emelkedését figyelték meg. *Beck* és *Löhlein* (53) penicillinnel kezelt 1530 felnőtt közül 277-nél találtak urinában Candidákat (18 százalék), sőt egy másik 168-as csoportban 60 százalékot találtak, ugyanakkor egy 3700-as kontrollcsoportban csupán 3 ízben találtak Candidákat. *Ballowitz* és *Schäfer* (18) 142 antibiotikummal kezelt gyermek katéteres vizeletében 16 ízben mutattak ki Candidákat, 800-as kontroll-csoportban egyet sem találtak. *Debré*nek (4) nem terhes nők 5—15 százalékában, terhes nők 32—43 százalékának vaginájában sikerült Candidát találnia, különösen a terhesség utolsó hónapjaiban.

Ami a Candida albicans számarányát illeti a többi Candida sp. mellett, arra vonatkozóan csak néhány adatot közlünk. *Carlson* (58) élőkből (garatváladék) és hullákból (különböző szervek) a kitenyésztett 39 féle sarjadzó gomba közül 38-at identifikált Candida genusba tartozónak, ezek között az albicans többségében szerepelt. *Carpenter* (59) gyermeket sputumából és bronchusváladékából kitenyésztett sarjadzó gombák 98 százalékát határozta meg Candida albicansnak és csak egy volt köztük ascosporogén gomba. *Fischer* (60) adatai szerint a bélből izolált élesztőfélék 51 százalékban tartoztak a Candidákhoz, *Skobel* (47) megállapítása arra mutat, hogy a sputumban található Candidák között is az albicans dominál. *Jirovec* és *Peter* (56) terhesek vaginájában Candida albicans mellett kruseit és tropicalist mutattak ki.

Látjuk az irodalmi adatokból, hogy míg felnőttek garatváladékában, faecesében rendkívül gyakran lehet kimutatni Candida albicanst és ritkábban egyéb Candida-féleségeket is — addig 5 éven aluli egészséges gyermekek szájában, akiket antibiotikummal nem kezeltek és még inkább csecsemők szájában és faecesében aránylag ritkán található meg ez a gomba. Mivel a következményes candidiasisnak éppen a csecsemőkorban van legnagyobb jelentősége, szükségesnek tartottuk annak megállapítását, hogy:

1. Mikor kerül a Candida albicans az újszülöttek szájába?

2. Fenntartható-e az a gyakran hangoztatott feltevés, hogy a fertőződés a szülőutakon át történik?

3. Milyen különbség mutatkozik az egyes korcsoportok között?

4. Mutatkozik-e értékelhető különbség egészséges és beteg gyermekek kollektivája között?

5. Ki tudjuk-e mutatni az esetleges különbségek előidézésében az antibiotikum szerepét?

Hogy e kérdésekre választ kapjunk, megvizsgáltuk 500 csecsemő és kisgyermek (újszülöttől 2 éves korig) garatváladékát.

Módszerek: a tamponnal levett garatváladékot a helyszínen kikentük melaszos agarra (54). Azért választottuk ezt a táptalajt, mert rajta a társfertőző baktériumok elenyészően kis hányada tenyészik csupán, viszont a Candida albicans — több száz kísérletünk szerint — gyorsabban nő és korábban alkot látható telepeket, mint a Sabouraud-táptalajon. A csöveket 37 C°-kon inkubáltuk; leolvasás 4 nap múlva történt. A kitenyészett sarjadzó gombák közül csak a Candida albicanst vettük figyelembe. Identifikálás *Lodder—Kregen Van Rij* szerint (61) történt. Kontrollképpen az első 50 vizsgálatot kiegészítettük a garatváladékból készített kenetek mikroszkópos vizsgálatával is. A keneteket Schiff-féle perjódsavas leukofuchsinnal festettük és 15—15 percig vizsgáltuk. Minden esetben, amikor a kenetben blastospórákat láttunk, a látott gomba kitenyésztése is sikerrel járt. Éppen ezért a további 450 esetben már keneteket nem vizsgáltunk.

Vizsgálataink eredményét — különböző szempontok szerint csoportosítva — az alábbi táblázatokban ismertetjük.

1.

Vizsgáltunk összesen 500 csecsemőt és kisgyermeket (újszülött—2 éves). Ezek közül:

pozitív 144 (28,8%),

negatív 356 (71,0%).

2.

Anyagunkat korosztályok szerint csoportosítva, az alábbi eredmények mutatkoztak:

Legmagasabb százalékot tehát a 14 naptól 3 hónapig terjedő korosztályba tartozóknál talál-

Életkor	A vizsgáltak száma	közül pozitív sz. szerint	közül pozitív %-ban
Újszülött (1—14 nap)	100	19	19
14 nap— 2 hó	54	35	69,8
3 hó— 5 hó	66	20	33,3
6 hó—11 hó	130	29	22,3
1 év— 2 év	150	41	27,4

tunk. Feltevésünk szerint ennek az az oka, hogy az ebbe a csoportba tartozó csecsemők kizárólag kórházi ápolás alatt állók voltak, tehát mindannyian betegek. Kontrollképpen ebbe a korosztályba tartozó, egészséges csecsemőket nem volt módunkban vizsgálni, mivel bölcsődékbe általában csak 3 hónaposnál idősebb csecsemők kerülnek.

A többi korcsoportok között mutatkozó különbségek nem szignifikánsak.

3.

Mint a fentiekben látható, a 100 vizsgált újszülött közül 19 volt pozitív. E 19 esetet aszerint csoportosítottuk, hogy a születés után hányadik napon lehetett a gombát legkorábban kimutatni:

0— 3. napon . . . . 0 esetben,
4— 6. napon . . . . 8 esetben,
7— 8. napon . . . . 5 esetben,
10—14. napon . . . . 6 esetben.

Tehát a 100 vizsgált újszülött közül az élet 14. napjáig mindössze 19 esetben lehet Candida albicanst kimutatni és ezeknél is a megjelenés legkorábbi időpontja a 4. nap volt. Megfigyeléseink szerint nem lehet tehát fenntartani azt a gyakran hangoztatott nézetet, hogy a Candida albicans a szülőutakon át jut a csecsemők szájába.

4.

A 400, újszülött-koron túl levő csecsemő közül 191 volt beteg (klinikai vagy kórházi anyag) és 209 volt egészséges (bölcsődei és csecsemőotthonból származó anyag). Vizsgálataink eredményét csoportosítva:

Vizsgált személyek	A vizsgáltak		
	száma	közül pozitív	
		sz. szerint	%-ban
Beteg csecsemők	191	94	49,2
Egészséges csecsemők	209	31	14,9

Ez adatok arra mutatnak, hogy a beteg (anyagunkban legtöbbször grippés és enteritises) csecsemők szájában a kérdéses gomba könnyebben szaporodik el, mint az egészségesekében.

5.

A 400 csecsemő közül a vizsgálat időpontjában, vagy az azt megelőző 3 napon belül antibiotikumkezelésben részesült 159, antibiotikum-kezelésben nem részesült 241 csecsemő. Az ezeknél talált eredményeket egymással összehasonlítva:

Antibiotikum kezelés	A vizsgáltak		
	száma	közül pozitív	
		sz. szerint	%-ban
Antibiotikumot kapott ...	159	73	45,9
Antibiotikumot nem kapott	421	52	21,5

Ezek a vizsgálatok azt mutatják, hogy az antibiotikumokkal kezelt csecsemők között mintegy kétszer annyinak a garatváladékában lehet Candida albicanst kimutatni, mint az antibiotikumokkal nem kezeltekében.

6.

Külön tüntettük fel, hogy a 159 antibiotikummal kezelt csecsemő közül mennyi kapott penicillint, illetve streptomycint és hány kapott aureomycint, illetve chloramphenicolt vagy terramycint:

Használt antibiotikum	A kezeltek		
	száma	közül pozitív	
		sz. szerint	%-ban
Penicillin és streptomycin	110	45	49,0
Aureomycin, terramycin, chloramphenicol	49	28	57,1

Adataink szerint valamivel magasabb a széles spektrumú antibiotikumokkal kezelteknél a Candidás arányszám, mint a penicillin, illetve streptomycinnél, azonban ez a különbség nem olyan nagy, mint azt a külföldi szakirodalomban láthatjuk.

7.

A következő táblázat azokat a vizsgálati eredményeket tünteti fel, melyeket annál a 32 beteg csecsemőnél kaptunk, akik sem a vizsgálat idején, sem az azt megelőző 3 napon belül antibiotikumkezelésben nem részesültek.

	A vizsgáltak		
	száma	közül pozitív	
		sz. szerint	%-ban
Beteg, de antibiotikumot nem kapott, többnyire atrophiás csecsemők	32	21	66

Ez a magas arányszám (66 százalék) meghaladja az olyan betegeknél talált arányszámot (45,9 százalék), akik antibiotikumot is kaptak. Ez az adat látszólag ellentmond azoknak az irodalmi adatoknak (és III. táblázatunkban feltüntetett adatoknak), melyek szerint az antibiotikum-kezelés elősegíti a gombák elszaporodását a szervezetben. Véleményünk szerint azonban itt nem ellentmondásról, hanem két különböző tényezőről van szó: az egyik az a tény, hogy antibiotikumok minden bizonnyal elősegítik a gombák szaporodását, a másik tény viszont az, hogy súlyos beteg, atrophiás csecsemőknél akkor is észlelni lehet a Candida albicans elszaporodását, ha azok antibiotikumot nem kaptak. Ebből azt a következtetést is levonhatjuk, hogy — mivel antibiotikumokat beteg, nem pedig egészséges emberek szoktak kapni — a betegség és az antibiotikum együtt okozza a gombák túlszaporodását. Vizsgálati anyagunknál fel kell azt is tételeznünk, hogy atrophiás osztályunkon ápolt csecsemőknél a sorvadás volt a tényező, amely nem engedte, hogy a szervezetben a régebbi antibiotikum adás következtében megbomlott mikroflóra-egyensúly helyreálljon, ami egészséges csecsemőknél 3—4 nap alatt be szokott következni.

8.

Utolsó táblázatunkban azt tüntettük fel, hogy a vizsgált 400 csecsemő milyen kollektívából származott:

Kollektíva	A vizsgáltak száma	közül pozitív szám szerint	%	negatív szám szerint	%
Bölcsőde	40	10	25	30	75
Átmenett csecsemőotthon (1.)	118	12	10	106	90
Átmeneti csecsemőotthon (2.)	51	9	18	42	82
Kórházi osztály (1.)	10	5	50	5	50
Kórházi osztály (2.)	45	14	31	31	69
Kórházi osztály (3.)	40	7	18	33	82
Klinikai osztály	96	68	71	28	29

Feltűnően alacsony az az arányszám, amelyet az 1. csecsemőotthonnál és a 3. kórházi osztálynál találtunk. E két intézet együttes adatai: 158 esetből pozitív 19, ami megfelel 12 százaléknak. Feltűnő, hogy mindkét intézmény a városon kívül, a Szabadsághegyen van. Rendkívül érdekes ennek az adatnak az összehasonlítása azzal a számmal, mely a városban levő intézmények összesített adatait mutatja. Városi intézetekben levő 242 csecsemőből pozitív 106, ami megfelel 43,8 százaléknak.

Ezeket az adatokat egyelőre csak regisztráljuk, de jelentőségének tisztázására még újabb vizsgálatok elvégzése szükséges.

Fenti adatokból a következőket állapíthatjuk meg:

1. A Candida albicans nagy számban fordul elő mind egészséges, mind beteg, különböző körülmények között élő csecsemők garatváladékában.

2. Véleményünk szerint valószínűleg kizárható az a feltevés, hogy a fertőződés a szülőutakon át történik.

3. A gomba előfordulásának gyakorisága függ *a)* a csecsemő általános egészségi állapotától; *b)* esetleges megelőző antibiotikus kezeléstől; *c)* jelentős mértékben függ a környezettől (levegő, amelyben a csecsemő él).

A Candida albicans jelenléte csecsemők garatváladékában nem tekinthető kórosnak, azonban potenciális veszélyt jelent, mert magában rejti az endogén candidiasis kifejlődésének lehetőségét bármilyen provokáló faktor jelentkezése esetében.

Összefoglalás. Szerzők 500 csecsemő és kisgyermek (0—2 év) garatváladékának mykológiai vizsgálatát végezték el. Vizsgálataik azt mutatják, hogy a fakultativ patogén Candida albicans gyakran mutatható ki a garatváladékban. Előfordulásának gyakoriságát befolyásoló tényezők között legfontosabbak: az általános egészségi állapot, antibiotikumok alkalmazása, valamint egyes környezeti tényezők. Tapasztalataik szerint valószínűleg kizárható az a feltevés, hogy a fertőződés a szülőutakon át történnék.

IRODALOM: 1. *Zimmerman L. E.:* Arch. Path. 1950. *50*, 591. — 2. *Caplan H.:* Lancet 1955. 6897, 976. — 3. *Langeron M.* és *Van Breuseghem R.:* Précis de Mycology, Paris 1952. — 4. *Debré R.* et al.: Anna. Paed. 1955. *129*, 184. — 5. *Joachim H.* és *Polayes S. H.:* JAMA 1940. *115*, 205. — 6. *Morris:* Arch. Neurol. Psychiat. 1945. *4*, 361. — 7. *Emdin W.* és *Finlason M. H.:* Afric. Med. J. 1954. *28*, 868. — 8. *Myale J. B.:* Arch. Path. 1943. *35*, 427. — 9. *Warr O. S.:* Ann. Int. Med. 1931. *5*, 307 (cit.: Falkmer). — 10. *Falkmer S.* és *Wising P.:* J. Acta Med. Scand. 1955. *151*, 117. — 11. *Mándi Gy.* és *Berencsi Gy.:* O. H. 1954. *95*, 742. — 12. *Monod R.* et al.: Mém. Acad. Chir. Paris 1956. *82*, 73. — 13. *Morin J. E.:* Canad. Med. Assoc. 1951. *65*, 115. — 14. *Rudas I.* és *Korbuly S.:* O. H. 1956. *97*, 780. — 15. *Skobel P., Jorke D.* és *Schabinsko G.:* Münch. Med. Wschr. 1955. *97*, 194. — 16. *Vince I.* és *Csillag A.:* Gyermekgyógyászat 1955. 7. sz. 210. — 17. *Gerlóczi F., Schmidt K.* és *Scholz M.:* Gyermekgyógyászat 1955. 6. sz. 203. — 18. *Ballowitz L.* és *Schäfer H.:* Monatschr. f. Kinderheilk. 1954. *102*, 336. — 19. *Maier C.* et al.: Schweiz. Med. Wochenschr. 1956. *86*, 331. — 20. *Brown* et al.: JAMA 1953. *152*, 206. — 21. *Wessler S.* és *Browne H. R.:* Ann. Int. Med. 1945. *22*, 886. — 22. *Beemer A. M.* et al.: J. Path. Bact. 1954. *68*, 359. — 23. *Kiss I.:* Honvédorvos 1955. 7, 1110. — 24. *Balogh F.:* Magyar Sebészet 1953. *5*, 137. — 25. *Hermelink B.:* Tuberkulose-arzt 1951. *5*, 718. — 26. *John S.:* Münch. Med. Wschr. 1953. *95*, 477. — 27. *Larkin J. C.* és *Phillis S.:* Am. Rev. Tuberc. Pulm. Dis. 1955. *72*, 667. — 28. *Zimmerman L. E.:* Am. J. Clin. Path. 1955. *25*, 46. — 29. *Metzger W., Wright L. T.* és *Di Lorenzo J. C.:* JAMA 1954. *155*, 352. — 30. *Kós R.* és *Kázmér N.:* O. H. 1953. *94*, 1059. — 31. *Schäfer H.:* Monatschr. f. Kinderheilk. 1954. *102*, 192. — 32. *Mayer J. B.:* Kinderärtzliche Praxis 1955. *23*, 2. — 33. *Foley G. E.* és *Winter W. D.:* J. Inf. Dis. 1949. *85*, 268. — 34. *Harris H. J.:* JAMA 1950. *142*, 161. — 35. *Seligmann E.:* Proc. Soc. Exp. Biol. 1953. *83*, 778. — 36. *Wood, Manning* és *Petterson:* JAMA 1951. *145*, 207. — 37. *Huppert* et al.: J. Bact. 1953. *65*, 171. — 38. *Pastinszky I.* és *Rácz I.:* O. H. 1952. *93*, 1475. — 39. *Berki E.* és *Takács E.:* O. H. 1953. *94*, 1059. — 40. *Gefferth K.* és *Erdős Z.:* O. H. 1953. *94*, 589. — 41. *Liebner E.:* O. H. 1952. *93*, 772. — 42. *Nékám L.:* Bőrgyógy. és Ven. Szemle 1952. *6*, 179. — 43. *Baum G. D., Salvador M.* és *Schwarz J.:* Am. J. Clin. Path. 1954. *24*, 903. — 44. *Kőnigsbauer H.:* Zbl. Bakt. Orig. I. 1952. *159*, 53. — 45. *Mankovski Z. T.* és *Littleton B. I.:* Antibiotics and Chemotherapy 1954. *4*, 253. — 46. *Conant N.* et al.: Manual of Clinical Mycology. Philadelphia, 1949. — 47. *Skobel P.:* Zeitschr. Ges. Inn. Med. 1956. *11*, 89. — 48. *Mayer J. B.:* Kinderärtzliche Praxis 1955. *23*, 2. — 49. *Walter J.* és *Nickerson M.:* Ann. Rev. Microbiol. 1953. 7. — 50. *Váczi L., Szántó R.* és *Csillag A.:* O. H. 1955. *96*, 3. — 51. *Salchow* et al.: Med. Wschr. 1954. *8*, 661. — 52. *McGovern* et al.: New England J. Med. 1953. *248*, 397. (cit.: Mayer). — 53. *Beck F.* és *Lőhlein W.:* Zschr. Haut-Geschl. Krkh. 1952. *13*, 54 (cit.: Mayer). — 54. *Csillag A.:* Acta. Biol. Acad. Sci. Hung. 1950. *1*, 401. — 55. *Simons R. D.:* Medical Mycology, Amsterdam 1945. — 56. *Jirovec O.* és *Peter R.:* Prophylaxe, 1954. *1*, 102. — 57. *Swartz J. H.:* Elements of Medical Mycology, New York, 1949. — 58. *Carlson S.* és *Husmann K. H.:* Zent. Bakt. Parasit. 1956. *165*. Orig. 58. — 59. *Carpenter A. M.:* Am. J. Clin. Path. 1955. *25*, 98. — 60. *Fischer E.:* Zschr. Allg. Path. 1955. *18*. — 61. *Lodder J.* és *Kreger—Van Rij N. J.:* The yeast. terdam, 1952.

KÓRHÁZGONDNOKOK FIGYELEM!

Speciális rozsdamentes műszerek, vagy nem kapható műszerek külön elkészítését minta vagy rajz szerint vállalom. **Sürgős javítások 24 órán belül készülnek.** Különleges esetekben kívánságra odamegyek.

SÓR ENDRE orvosi műszerész,
BUDAPEST XIII., ACÉL U. 3. Telefon: 311—639

A János Kórház (igazgató-főorvos: Bakács Tibor dr.) II. Belosztályának (főorvos: † Fodor Imre dr., az orvostudományok kandidátusa) közleménye

Novurit hatása cardialisan decompensált betegek veseműködésére

Írta: † FODOR IMRE dr., GONDA ENDRE dr. és KOMÁROMI GÁBOR dr.

A higanyos diuretikumoknak a vesére kifejtett hatásmechanismusa nem egészen tisztázott. A vizsgálók valamennyien megegyeznek abban, hogy a higanyos diuretikumok (Hgd) gátolják a só és víz tubularis reabsorptióját, de a glomerularis filtratio változásáról eltérőek a vélemények. Aránylag kevés közlemény áll rendelkezésünkre a Hgd cardialisan decompensalt betegek GFR-jére kifejtett hatásáról. Több az adat állatokon és ép keringésű embereken végzett ily irányú vizsgálatokra vonatkozólag.

A magyar irodalomban *Zsoldos—Földi* (1) »A Hg-tartalmú diureticumok hatása a tubularis só reabsorptióra« című dolgozatukban külföldi szerzőkre hivatkozva azt írják, hogy a Hgd az emberen és kutyán a creatininnel vagy inulinnal mért glomerularis filtratiót és carbamid clearancet nem befolyásolják. Saját vizsgálatainkban a novurit a GFR-t általában nem változtatta meg, néhány esetben — előzőleg csökkent clearance mellett — a normális felé növelte. *Braun—Czoniczer—Földi—Petrányi* (2) kifejti, hogy a novurit hatására a GFR mennyisége vagy nem változik, vagy ha emelkedik is, ez az emelkedés lényegtelen és semmiképpen sem oka a diuresis fokozódásának. A novurithoz theophyllin mennyisége távol van a diureticus hatású dosistól.

Számos külföldi szerző kimutatta, hogy Hgd hatására kutyán és emberen nem nő GFR, s a diuresis a csökkent tubularis só és víz reabsorptio következménye [*Berliner, Davenport, Fulton, Schmitz, Blumgart, Page* stb. (3, 4, 5)]. *Dicker* 1946-ban kimutatta, hogy a mersalyl (salyrgan) optimalis dosisban patkányon az inulin clearancet kb. háromszorosára növeli és a diodrast clearancet kb. 50%-kal. Tehát patkányokon a Hgd növeli a GFR-t is és csökkenti a só és víz tubularis reabsorptióját (5). *Duggan—Pitts* vizsgálatai szerint Hgd kutyán és normál egyénen a GFR-t csökkenti, ezt a csökkenést isotoniás konyhasó infusióval ki lehet védeni (6).

Farah (7) szerint kutyán a salyrgan háromféle renalis haemodynamikai változást okoz:

a) korai vasokonstriktor hatás GFR és RPF (renalis plasma átáramlás) csökkenéssel.

b) Cardiotoxicus hatás GFR és RPF csökkenéssel.

c) Elhúzódó GFR és RPF csökkenés.

Farah megerősíti *Duggan—Pitts* azon eredményeit, hogy isotoniás natrium chlorid kivédi a Hgd GFR és RPF csökkenést okozó hatását. Az RPF és GFR csökkenés gátolja a Hgd hatását s ez oka lehet a fenti vegyület esetleges hatástalanságának. Epinephrin, mely csökkenti az RPF-t, de alig befolyásolja a GFR-t, nem csökkenti a Hgd által okozott natriuresist. Az RPF csökkenés GFR csökkenés nélkül a fenti szerző szerint nem befolyásolja a Hgd natrium reabsorptiót gátló hatását. *Weston* és *Escher* (8) megfigyelte, hogy azon betegeknek, kik i. v. Hgd-re rosszul reagálnak, igen alacsony a GFR-jük, s az aminophyllin, mely a filtratiós ratiót emeli, növeli a diuresist is. *Capps* és munkatársai (9) megerősítik azt a felfogást, hogy a Hgd-nek nincs primaer hatása a víz reabsorptiójára s a diuresis fokozódása a megnövekedett ion kiválasztás következménye. Hgd *Capps* szerint normal egyénen vízlökés esetén a GFR-t emeli.

Spühler O. (4) vizsgálataiban cardialis decompensaltakon Hgd-re egyes esetekben a GFR növekedését, más esetben csökkenését észlelte.

Tekintettel arra, hogy a novurit GFR-re való hatása cardialisan decomp. betegeken nem egészen tisztázott, megvizsgáltuk a fenti betegek veseműködését ezen gyógyszer hatására.

Methodika

A betegek vizeletét két részletben gyűjtöttük, reggel 8-tól este 8-ig és este 8-tól reggel 8-ig. Egyazon betegnél több napon át meghatároztuk a nappali és éjszakai GFR-t, a chlor clearancet, a chlor és víz excretiós indexet, valamint a 12, és 24 órás chlor ürítést. A GFR meghatározást a creatinin clearance methodussal végeztük. A serum creatinint novuritos napokon általában reggel, délben és este is vizsgáltuk és az átlagból számítottuk az U/P creatinin hányadosát. Jelentősebb serum creatinin ingadozást nem észleltünk.

Eredményeink

Számos szerzővel egyetértésben mi is azt találtuk, hogy novurit hatására jelentősen megnő a diuresis, a víz excretiós index, valamint a 12, illetve 24 órás chlor ürítés. Ezekkel az adatokkal itt nem is foglalkozunk. Feltűnő volt azonban, hogy a GFR jelentős növekedését is észleltük (lásd I. táblázat). Naponta vizsgálva a Kombetin-kezelés alatt levő betegek nappali és éjszakai diuresisét és GFR-jét, azt találtuk, hogy jóllehet a betegek compensálódás felé haladtak és nőtt a diuresis, a GFR-jük alig változott. Novurit adásakor az alkalmazás napján a GFR jelentősen felemelkedett, de ez az emelkedés az éjszakai részlegben már alig, vagy egyáltalán nem volt észlelhető, jóllehet a diuresis fokozódás továbbra is fennállt s a víz excretiós index is fokozott maradt (lásd II. táblázat). Két esetben a betegeknek este ismét adtunk 1 ccm novuritot, akkor az éjszakai GFR is megnőtt (első esetben 42 ml-ről 88 ml-re, második esetben 65-ről 147 ml-re).

Eredményeinket a Magyar Tudományos Akadémia Mathematikai Kutató Intézete is kiértékelte. Ezért Juvancz Ireneus dr-nak ehelyütt is köszönetet mondunk. A statisztikai analysis a következő eredményeket adta: a creatinin clearance novurit hatására nappal erősen significans növekedést mu-

tat. Az adatok differentiáival számolva az emelkedés átlaga 69 ml (h: p 1%.

Az éjszakai fractióban nem mutatható ki eltérés, az átlag változatlan (4 ml-rel nőtt) és a legnagyobb növekedés is csak 32 ml volt, a legnagyobb dés átlaga 69 ml (h : p 1%).

I. táblázat

Esetek száma	Novurit nélküli GFR átlag		Novuritos napok GFR átlag		Diagnosis
	nappal	éjjel	nappal	éjjel	
1.	49	54	268	65	M. hypertonicus Cardioscl. (nő)
2.	61	56	172	47	Sten. et. insuff. o. v. s. (nő)
3.	79	53	84	41	M. hypertonicus Cardioscl. (nő)
4.	68	61	171	93	Sten. et insuff. o. v. s. et aortae
5.	53	42	84	70*	Cardiosclerosis Sten. et insuff. o. v. s. (ffi)
6.	95	63	107	37	M. hypertonicus Cardiosclerosis (nő)
7.	57	53	102	68	Sten. et insuff. o. v. s. (nő)
8.	62	61	84	41	Cardiosclerosis (nő)
9.	57	50	92	78	Cor pulm. chr. decomp. (nő)
10.	50	54	160	60	Sten. et insuff. o. v. s. (ffi)
Átlag	63,1	54,7	132,4	58,8	

* Ez esetben is adtunk 1 ml novuritot, így az 58,8-es átlagot csak 9 esetből számítottuk.

Megbeszélés

Vizsgálatainkban hosszú periódusokat alkalmaztunk, 12 órás creatinin clearancet néztünk. A több napon át nézett nappali és éjszakai GFR átlagot hasonlítottuk össze a novurit napokon észlelt GFR átlaggal. Azt találtuk, hogy a novurit gátolja a só és víz tubularis reabsorptióját, de emellett növeli a GFR-t is. Ezen hatása 12 órán belül lezajlik, vagy lényegesen csökken, a tubularis hatás 12 órán túl is fennáll. Két esetben nézve novurit injekcióra, melyet este 8 órakor adtunk, az éjszakai GFR is felemelkedett. A novurithoz kötött theophyllin oly kis mennyiségű, hogy ennek a GFR növekedésében lényegesebb szerepe nincs. (Ezt mutatják diaphyllinnel végzett ellenőrző vizsgálataink.) A cardiacumok a diuresist a GFR significans növekedése nélkül is fokozzák, valószínűleg ezeknek is van tubularis hatásuk.

A GFR növekedés mechanismusa lehet renalis, de valószínűbb az extra-renalis ok. A szöveti sóoldat mobilisatiója endogen sóinfusióként szerepelhet s ez megnöveli a GFR-t. Ez összhangban van *Duggan—Pitts, Farah, Joung* (10) és mások vizsgálataival, akik megállapították, hogy isotoniás sóoldat infusiója növeli a GFR-t.

A Hgd extra renalis támadási pontjának kérdésével részletesebben nem foglalkozunk, csak megemíltjük, hogy számos szerző haemodilutiót, mások haemoconcentratiót észleltek.

Cukerman (11) Merkuzal hatását vizsgálva cardialis decompensáltak vérkeringésére, a haemodynamikai változások három szakaszát különbözteti meg, aszerint, hogy milyen időpontban vizsgálták a keringő vérmennyiséget, a keringési sebességet, a vénás nyomást stb. Azt találta, hogy az első stádiumban (a beadás után másfél órával) a keringő vérmennyiség kis fokban nő, az arteriás vérnyomás emelkedik, a vér áramlási sebessége csökken és a vénás nyomás is süllyed. Ez a stádium mintegy három órát tart és megelőzi a nagy diuresis időszakát. A második stádiumban (a beadás utáni 8—10-ik óra) a keringő vérmennyiség igen kifejezetten csökken, az arteriás és vénás nyomás is süllyed, a véráramlás meglassúbbodik.

Ezek az elváltozások kb. 8—10 órán keresztül észlelhetők és egybeesnek a bőséges diuresis időszakával.

24 óra múlva a harmadik stádiumban a keringő vérmennyiség csökken, a vénás nyomás és az áramlási sebesség az elért dehydratiótól függ. Ha a pangásos jelenségek csökkennek, a haemodynamikai tényezők a normális értékek felé közelednek.

A Merkuzal után észlelhető haemodynamikai változásokat a keringő vérmennyiség változása idézi elő.

Jóllehet az egyes szerzők adatai gyakran eltérőek, annyi mindenesetre látszik, hogy Hgd hatására az extracellularis térben jelentős eltolódások jönnek létre.

Földi és munkatársai (12) vizsgálatai szerint novurit hatására a ductus thoracusban fokozódik a nyirokáramlás.

A systemás, illetve renalis vénás nyomás csökkenését nem tartjuk a GFR növekedés okának, mert a diuresissel a vénás nyomás csökken ugyan, de a GFR 12 óra múlva ismét alacsony szintre tér vissza, noha a vénás nyomás jóval kiindulási pontja alá esik.

Összefoglalás. A szerzők azt észlelték, hogy novuritra érzékeny cardialis decompensáltakon a gyógyszer a tubularis hatáson kívül minden esetben fokozta a GFR-t. Az emelkedés egyes esetekben jóval túlhaladta a normális glomerularis filtratiót. Ez a hatás általában 12 óra alatt lezajlik, vagy jelentősen csökken, míg a tubularis hatás 12 órán túl is fennáll. A GFR növekedés mechanismusa lehet renalis, de valószínűbb az extrarenalis ok. A szöveti sóoldat mobilisatiója »endogen sóinfusióként« szerepelhet s talán ez növeli meg a GFR-t.

II. táblázat

Esetek száma	Novurit nélküli vízexcretiós index átlaga		Novuritos napok vízexcretiós index átlaga	
	nappal	éjjel	nappal	éjjel
1.	0,62	0,55	1,28	2,24
2.	0,65	0,66	2,28	2,00
3.	0,54	0,44	1,92	0,87
4.	1,75	1,50	1,98	1,56
5.	0,75	0,76	1,92	2,60*
6.	0,82	0,83	2,20	2,30
7.	1,66	0,94	1,94	0,93
8.	0,44	0,44	2,45	0,87
9.	0,84	0,76	1,20	0,71
10.	0,80	0,76	1,64	1,20
Átlag	0,89	0,76	1,88	1,40

* Ezt az értéket is kihagytuk az átlag számításából.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Belklinikájának és a MTA KOKI Kórélettani Osztályának (igazgató: Rusznyák István dr. egyet. tanár, akadémikus) közleménye

A jód hatása a mellékvesekéreg működésére

Írta: HOLLÓ ISTVÁN dr., STARK ERVIN dr. és VÁGI OSZKÁRNÉ dr.

(Előzetes közlemény)

Klinikai megfigyelések alapján gondoltunk arra, hogy az anorganikus jód a mellékvesekéreg működését esetleg csökkenti. A kérdés kísérletes vizsgálatára először kutyák corticoidjainak (neutralis, lipoid oldékony phosphormolibdensavat redukáló anyag) ürítését vizsgáltuk napi 30—60 csepp Plummer-oldat tartós adagolása közben. Nagyszámú kontroll eset alapján ezen steroidürítés kutyán 10—20 gamma/óra értékű. Plummer-oldat tartós adagolása közben a sorozatban végzett meghatározások tanúsága szerint az ürítés túlnyomóan 10 gamma/óra érték alatt volt. A Plummer-oldat kihagyása után a corticoid ürítés ismét normálissá, sőt egyes esetekben a normálisnál magasabbá vált, majd újabb jód adagolásra ismét csökkent.

Ezután 4 mellékvesetúlműködésben szenvedő betegen határoztuk meg ugyanezen corticoidok, valamint a 17-ketosteroidok ürítését Plummer-oldat adása közben. Kisebb szórással a redukáló steroidürítés határozottan csökken (pl. 990 és 920 gamma/24 óra helyett plummerezés közben 490, 410, 320, 650 gamma/24 óra. Más esetben: plummerezés előtt 580 és 630 gamma/24 óra, Plummer-oldat adása közben 260, 520, 290 gamma/24 óra stb. Két Cushing-kóros betegen a testsúly és vérnyomás is csökkent. Két ízben a ketosteroid ürítés is (pl. 19,6, 17,7, 18,7 mg/24 óráról 11,5, 12,5 mg/24 órára).

A hatásmechanizmus vizsgálatára, azon feltételezés alapján, hogy a jód talán az ACTH-secretiót gátolja, tiszta tenyészetből származó Whistar-patkányokon végeztük a következő kísérleteket. A jóddal kezelt és kontroll-állatokon szokásos módon megvizsgáltuk az egyik mellékvese kiirtása után az ellenoldali mellékvese ascorbinsav tartalmát. Ezen kísérletek nem erősítették meg a fenti feltételezést, amennyiben az egyik mellékvese kiirtása után az ellenoldalon az ascorbinsav csökkenés teljesen azonos mértékben jelentkezett mind a plummerezett, mind a kontroll-állatokon. Hasonló eredményre jutottunk akkor, midőn az egyik mellékvese eltávolítása után az ellenoldalon bekövetkező hypertrophia mértékét hasonlítottuk össze a kontroll- és jóddal kezelt állatokon. Feltűnő azonban az, hogy a jódozott állatok mellékveséjének ascorbinsav tartalma eleve következetesen alacsonyabb (kb. 30%-kal) a kontrollokénál. Az alacsonyabb ascorbinsavszint eddigi vizsgálataink szerint nem tekinthető a jód adagolásnak, mint stressnek a következményeként. Jódozott és kontroll-állatokon ugyanis nem találtunk különbséget a mellékvesék súlyának összehasonlításakor.

ORVOSOK FIGYELEM!

Bármilyen műszerek javítását, átalakítását, vagy újításokat elkészítem, sebészet, fülészet, gégészet, nőgyógyászat, fogászat és orthopaediai vonalon

SÓR ENDRE orvosi műszerész,

Szent István körútnál, Néphadsereg Színház mögött, Vígszínház és Csáky utca sarok

BUDAPEST XIII., ACÉL U. 3. Telefon: 311—639

Felhívjuk t. vevőink figyelmét, hogy a Gyógyáruértékesítő Vállalattól az alábbi cikkeket vettük át kizárólagos forgalombahozatalra:

egészségügyi gumiáruk
körtefecskendők
gumikesztyűk
mellszívó labdák
krámer sín
ülőpárnák
gumi hőtárolók stb.

Orvosi Műszer és Fogászaticikk Ker. Vállalat II. Osztálya

K A Z U I S Z T I K A

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

Transurethralis prostata resectiot követő haemolysis és oliguria

Írta: BALOGH FERENC dr.

Az angolszász irodalomban különösen az elmúlt évtized folyamán sok olyan cikk látott napvilágot, amely a transurethralis prostataresectiót követő haemolysist tárgyalta *(Creevy, Emmett, Webb, McLaughlin* stb.).

Mielőtt a téma lényegi részét tárgyalni kezdenénk, nézzük röviden a normális haemoglobin anyagcserét (ezután haemoglobin helyett: Hb.). A normális anyagcsere folyamán naponta 7—8 mg Hb. szabadul fel a vörösvérsejtekből. Normális emberi vérplasma 100 ml-e 2—5 mg szabad Hb.-t tartalmaz. Ha a szervezetben — valamely megbetegedés következtében — több Hb. szabadul fel, mint amennyi átalakul bilirubinná, haemoglobinaemia, illetve haemoglobinuria jelentkezik. Ha a vérszint meghaladja a 80—100 mg%-ot, akkor megjelenik a vizeletben. Ez a vese állapotától is függ, mert előfordul, hogy 280 mg% felett sem következik be haemoglobinuria *(Biorn)*.

Veszélyes-e a haemoglobinaemia, illetve haemoglobinuria a prostataresecált betegre? Egyesek *(Biorn, Greene)* szerint a plasma haemoglobinszint emelkedése prostataresectiót követően oliguriás syndroma kifejlődéséhez vezethet. Ennek a megokolása experimentalis munkán alapszik *(Biorn* és *Greene)*. Kísérleti tapasztalat, hogy Hb. befecskendezése savanyú vizelet esetén veseinsufficientiát okoz. Ugyanis a Hb. abban a pillanatban kicsapódik, mihelyt az intratubularis folyadék savanyúvá válik. Tehát az intratubularis folyadék savanyúvá válása következtében az alsó nephronban cylinderképződés jön létre. *Baker* és *Dodds* kísérleteikben azt találták, hogy a vizelet alkalizálása mellett nem jön létre a csatornák eldugulása cylinderképződéssel, azaz nem fejlődik ki az oliguriás syndroma. *DeGovin* és munkatársai ugyanezt találták. *Flink* nem talált ilyen különbséget. Ő nagy adag Hb. befecskendezése után kutyákban akár savi, akár alkalikus vizeletben renalis insufficienciát idézett elő. Szerinte a cylinderképződés másodlagos az epithel degeneratióhoz képest és így nem elsődleges oka a renalis insufficienciának. *Griffin* ugyanezt vallja, amikor azt állítja, hogy 650 mg plasmahaemoglobin szint sem okoz toxicus reactiót. Tehát haemolysis nem elegendő a toxicus tünetek kifejlődéséhez. Ilyen oliguriás esetekben a halál primaer oka nem a haemoglobinaemia, hanem a tubulusok degeneratiója következtében anuriáig fokozódó oliguria. *Gold* és munkatársai viszont kimutatták, hogyha a tubulusokban vérpigment csapódik ki, ez méreghatás következtében sérti a tubulusokat, tehát a cylinderek kicsapódása összeesik a tubulusok sérülésével.

Amint látjuk tehát, nincs egyöntetű vélemény még arra vonatkozóan sem, hogy a plasma-Hb. nagyfokú emelkedése esetén valóban létrejön-e cylinderképződés, s ez a cylinderképződés elsődleges vagy másodlagos-e. Az sem tisztázott, hogy a kifejlődött oliguriás syndroma (esetleg anuria) a magas plasma-Hb. szint következménye-e.

Valószínűnek tartjuk, hogy a veseállomány mindenkori állapotától is függ, hogy azonos plasma-Hb.-szint mellett kifejlődik-e cylinderképződés, oliguriás syndroma, vagy sem. Feltételezhető, hogy az insufficiens veseparenchymának kisebb haemoglobinogen ártalomra van szüksége a cylinderképződéshez, s az oliguriás syndroma kifejlődéséhez. *Nikolai, Cordonnier, Ottenberg* és *Fox*nak is ugyanez a véleményük.

Corcoran, Page és *Phillips* és mások megfigyelték, hogy a vese véredényei vasoconstrictiója következtében, haemorrhagiás shockban, a renalis circulatio csaknem teljesen megszűnik. *Van Slyke* kimutatta, hogy a vese ischaemiája súlyos elváltozásokat okozhat annak anatómiai structurájában és működésében. Az anatómiai elváltozások egészen a necrosisig fokozódhatnak annak pathophysiologiai következményeivel. *Biorn* szerint a renalis oxigenisatio zavart szenvedhet a resectio alatt. Véleménye szerint a vesében való vérátáramlás úgy megváltozhat, hogy míg általában a keringő vér mennyisége shockban a normális felére csökken, addig ilyen esetben a vesén átáramló vér mennyisége a normális egytizedére, egyhuszadára, vagy még kevesebbre csökkenhet, ennek viszont egyenes következménye az oliguriás syndroma kifejlődése.

Ködös *De Govin* és munkatársainak a véleménye. Szerintük resectio alatt vasospasticus és nephrotoxicus anyagok szabadulnának fel és ezek vezetnének a vese sérüléséhez, illetve oliguriás syndroma kifejlődéséhez. Véleménye szerint ilyen toxicus anyag felszabadulása a vesén belül, intravascularis haemolysis következménye.

Trueta által demonstrált vese arteriovenosus shunt kialakulása is oliguriás syndromához vezethet.

Más *(Cason, Scott)* szerzők szerint az elhúzódó fulguratio és magas hőhatás miatt megnövekedik a vörösvérsejtek fragilitása és ez is lehet a haemoglobinaemia forrása. *Shen* és *Ham* égés után bekövetkezett halál előtt találtak haemoglobinaemiát és haemoglobinuriát. A vörösvérsejtek fragilitása mellett ezekben az esetekben megtalálták a Hb.-s veselaesiót is *(Goodpastor, Levenson, Martineau, Tagon)*. Ezek után — per analogiam — resectiónál bekövetkező localis égést tartották a haemoglobinaemia okának. *Goodwin* és munkatársai 24

beteget vizsgáltak és ezek ⅓-ánál találtak mérsékelt fokú haemolysist, de a vörösvérsejtek fragilitását — ellentétben az említett szerzőkkel — nem találták növekedettnek.

Shen és *Ham* állítják, hogy a vörösvérsejtek Hb.-ja a resectiós hő hatására methaemoglobinná alakul. Az említett szerzők kísérletileg kimutatták, hogy a methaemoglobin sokkal toxicusabb, mint a Hb. Az is elképzelhető, hogy a renalis ischaemia által csökkentett vesefunctiót a haemoglobinaemia kifejezetten súlyosbítja.

A plasma-Hb. mérésére komplikált eljárások vannak, ezeknek ismertetését mellőzöm. *Biorn* és *Greene* 100 esetet vizsgáltak, melyeknél a plasma színéből megközelítőleg megmondták a plasma-Hb. tartalmát. *Sárga plasma:* kevés, vagy semmi Hb.-t nem tartalmaz. 25—30 mg közt enyhe rózsaszínű, 35—65 mg közt *narancssárga,* 65—125 mg közt *piros,* míg 125 mg-on felül *mély vörös* árnyalatot mutat a plasma. Az idézett szerzők minden esetben steril vizet használtak mosó folyadékul.

Szövettanilag a glomerulusok majdnem normálisak, a capsulában olykor praecipitált protein látható, a kötőszövetben néha oedema és sejtes infiltratio fordulhat elő. A legsúlyosabb elváltozások a vesetubulusokban találhatók. A degenerativ elváltozások főleg a Henle-kacsokban és a másodlagos kanyarulatos csatornákban láthatók. Ez megfelel a *Lucké* által leírt típusos *lower-nephron* nephrosisnak. Ilyen esetben a distalis és gyűjtőcsatornák tágultak, az epithel sejtjeik vacuolarisatiót mutatnak, helyenként granulatióval. A tubulusokat narancsvörös cylinder tölti ki. Helyenként a tubulusok rupturálnak. A Henle-kacsokban néha súlyos epithel desquamatio figyelhető meg, ugyanúgy a distalis kanyarulatos csatornákban is. A súlyosabb elváltozást mutató helyeken calcium lerakódás és az epithelsejtek regeneratiója is észlelhető. A proximális tubulusok tágabbak, albuminos precipitatumot tartalmaznak, de súlyosabb degenerativ elváltozást nem mutatnak. A tubulusokban található pigment cylinderek összetételére vonatkozóan megoszlanak a vélemények. *Flink* szerint összetételük még ismeretlen, vasat nem tartalmaznak, de pozitiv bensidin reactiót adnak. *Baker* és *Dodds* savhaematinnak tartják, ugyanezt a nézetet vallja *Anderson, Morrison, Williams, Corcoran, Page* is. Más szerzők viszont a cylindereket haemoglobinnak *(Creevy),* illetve matheomoglobinnak *(Shen* és *Hem)* vélik.

A világirodalom áttekintése után legelfogadottabb vélemény, hogy a transurethralis prostataresectiót követő haemolysis oka az, hogy a resectio alatt megnyílt véredényeken keresztül a mosófolyadék a vérpályába kerül. Ennek bizonyítására számos szerző végzett kísérletet. *Creevy* és *Webb* cukoroldatot használtak resectiónál és azt tapasztalták, hogy ilyen esetekben a vércukor 1000 mg% fölé is emelkedett. Véleményük szerint ez is azt bizonyítja, hogy a mosófolyadék valóban bejut a véráramba, ha a mosófolyadékban magasabb a nyomás, mint a venában. *Viktor* ezzel szemben azt találta, hogy 500 ccm destillált víznek a vérpályába történő direkt befecskendezése sem okoz feltétlenül haemoglobinaemiát.

Nesbit és *Glickmann* glycin-oldatot, *Biorn* és *Greene* fiziológiás NaCl-t, *Ebert* glukose-oldatot, *Bavetta* urea-oldatot alkalmazott. A feltételeknek legjobban megfelel az *Eloit—Newmann* által ajánlott mannitol, hexahydrikus cukoralkohol, melynek 85—90%-a 10 óra alatt változatlanul kiürül, 3%-os oldatát használjuk. Használata után semmi toxicus jelenséget nem észleltek. 36 esetben próbálták ki szövődmény nélkül. *Selcurt* még azt is kimutatta, hogy a mannitol védi a vesét a renalis ischaemiát követő functiocsökkenéstől, javítja a vizeletelválasztást és a clearancet. Jó védelmet nyújt tehát a resectiót követő szövődmények ellen.

Az alkalmazott öblítő folyadék megválasztásán kívül a szerzők úgyszólván egyhangúan nagy jelentőséget tulajdonítanak még a következő tényezőknek. Minél nagyobb mennyiségű szövetet távolítanak el, annál nagyobb a haemolysis. *Cordonnier* szerint, ha az eltávolított szövet súlya 40 g alatt marad, nem következik be a haemolysis. *Woodruff* és *Firminger* 43 esetben vizsgálták és azt találták, hogy a plasma-Hb.-szint minden esetben 50 mg felett volt, akkor, mikor az eltávolított prostataszövet meghaladta a 20 g-ot. Ez összefüggésben van azzal, hogy nagymennyiségű szövet eltávolításakor nagy vérző venák nyílnak meg. Fontos dolog az is, hogy a mosófolyadék nyomása ne haladja meg a venában uralkodó nyomást. A resectio nehézsége is összefügg a haemoglobinaemia fokával. Ilyen nehézségek a vérzés, a hólyag, illetve a pars prostatica urethrae perforatiója, kis hólyagkapacitás, állandó hólyagspasmus. Nagyon fontosnak tartják, hogy a resectio ne tartson tovább 1 óránál *(Nesbit).* Az elhúzódó, kezdő által végzett resectio gyakran vezet haemoglobinaemiához. A vérveszteséggel arányosan növekszik a vér haemoglobinszint is.

A haemoglobinaemia tünetei nem jellegzetesek és egymagukban súlyosabb klinikai tüneteket nem okoznak. Leggyakrabban előfordulnak gastrointestinalis tünetek, étvágytalanság, hányinger, hányás. Nagyobb haemoglobinaemia esetén hát- és deréktáji fájdalmak, fejgörcs és enyhe borzongás jelentkezik *(Osterhagen, Anders, Fairley, Gilligan, Altschule, Katarsky, Stone).*

Therapia: bő folyadékfelvétel, nagy haemolysisnél vércsere. Nagy transfusiókat, thyosulfatot, NaCl-t, cortison adagolást szintén ajánlatosnak tartanak. A cortison adását *Corcoran* ajánlotta, aki a crush syndroma pathogenesisével foglalkozott. Szerinte az oliguria, illetve anuria egyik oka ilyen esetben az, hogy sensibilisatio lép fel a vérpigmentekkel szemben, melyeket a glomerulus filtrál. Ezt a sensibilisáló faktort az X_1-t a mellékvese termeli stress vagy trauma alatt. Ez egy DOCA-szerű anyag, tehát a cortison, amely az X_1 faktor aktivitását akadályozza, megakadályozhatja a vérpigmencylinderek kiválását és ezáltal az oliguria, illetve anuria létrejöttét.

A bevezetésben említettem, hogy a nyugati irodalomban sok resectiót követő haemolysis prob-

lémát tárgyaló cikk látott napvilágot. Valahányszor e cikkeket olvastuk, enyhe kétkedéssel fogadtuk, mert mi, igaz ugyan, hogy prostataresectiót jóval kisebb számban végzünk, mint nyugaton, ilyen esetekkel resectio után úgyszólván sohasem találkoztunk. Ezért hatott ránk újság erejével alábbi esetünk.

M. H. 64 éves férfibeteg, 1955. május 8-tól május 30-ig feküdt klinikánkon hypertrophia prostatae diagnosissal. Előzetesen kétoldali vasectomiát végeztünk. M. N. 94 mg%, vizelet fajsúly: 1009, Se.-chlor: 390 mg%, hígítás-concentrálás: 1007—1011, majd 1003—1007. A beteget állandó katheteren tartva, i. v. novocain adagolás után a M. N. 34 mg%-ra esik. A hígítás-concentrálás értéke továbbra is rossz. A rossz veseműködés miatt sem prostatectomiát, sem prostata resectiót végezni nem tudunk, ezért állandó katheterrel hazabocsátjuk. Otthon állandó kathetert visel, nem szomjazik. Naponta 1—1½ l folyadékot fogyaszt, erőbeli állapota javul. Prostata-műtét elvégzése céljából 1955. október hó 17-én keresi fel újból klinikánkat. A beteg állandó katheterrel érkezik. *Prostata:* zölddiónyi, mérsékelten bedomborodó, összehúzódott, izomtapintatú, nem érzékeny. Belgyógyászatilag: negatív. *Mellkasröntgen:* balra egy harántujjal nagyobb, aortás típusú szív. Aorta középfokban tágult. A tüdőlelet negatív. *Cystographia:* a hólyag baloldala mellett zölddiónyi diverticulum. *Vizelet:* zavaros, enyhén lúgos, fajsúly: 1008, genny: pozitív, üledék: 40—50 gs, 1—2 vvt. A vizeletből bőven összefolyó coli tenyészett ki. M. N. 39 mg%, Se.-chlor 372 mg%, vvs.: 4 200 000, Hgb.: 85%, fvs.: 9700. Süllyedés: 20 mm/h. Hígítás-concentrálás: 1002—1012/930 ml.

Chromocystoscopia: kapacitás 100 ccm, ingerlékeny hólyagnyálkahártya, mely diffuse hurutos, vaskos, trabecularis hátsó fal, mély cellákkal. Sphincterszél jobboldalt és lent erősen, baloldalon mérsékelten bedomborodik. Szájadékok csak az eszköz erős emelése után láthatók. I. v. indigó 10 percre sem jelent meg egyik oldalról sem.

A vese rossz functiója miatt a beteget radikális műtétre nem tartjuk alkalmasnak, ezért resectióra készítjük elő. A resectiót október 27-én végezzük. Műtét közben a prostatából igen erős vérzés indul meg, amely a resectiót zavarja s emiatt a resectio elhúzódik, kb. 1½ óráig tart. Öblítő folyadéknak steril vizet használtunk. Végül is 18 kis, 9 nagyobb prostataszeletet resecálunk. Tekintettel arra, hogy a vérzést többszörös elektrocoagulatio ellenére sem sikerült csillapítani, valamint arra, hogy közvetlenül a hólyagnyakban hólyagsérülést vélünk felfedezni, feltárásra szánjuk el magunkat.

A feltárást narcosisban végezzük és 3 darabban eltávolítjuk a kb. zölddiónyi nagyságú, mirigyes tapintatú prostatát. Tekintettel a nagyfokú vérveszteségre, valamint arra a tényre, hogy az elhúzódó beavatkozás miatt a beteg shock-állapotba kerül, vérnyomása nem mérhető (eredeti vérnyomás 140/75 Hgmm), transfusióra készülünk fel. Vérvételkor kiderül, hogy *a beteg vére haemolysált,* a plasma piros színű. 1400 ccm 0 csoportú Rh.-pozitív vért transfundáltunk, mely után a vérnyomás 125 Hgmm-re emelkedik. Napi 400 000 E penicillint, 1 g streptomycint, 3 óránként tetracor pulsotont, reggel és este 1—1 liter infusiót, valamint 3×10 ccm i. v. novocaint kap. Továbbá az első 4 napon napi 50 mg cortisont adagoltunk. Napi vizelet 200 ml, kissé véres. Műtét után való nap a vér delta —0,58°, vvt.: 4 200 000, M. N. 72 mg%, a vérplasma még kisfokú haemolysist mutat. A műtét utáni második napon az oliguria még tovább tart, a bevezetett therapia ellenére is (320 ml vizelet). Sokat csuklik. Műtét után a harmadik napon az oliguria oldódik, 840 ml vizeletet ürít és a vérplasma teljesen feltisztul. Negyedik napon diuresis 1540 ml. Műtét utáni 6-ik napon eltávolítjuk a prostataágy tampont, vérzés nincs, 9. napon M. N. 119 mg%, Se.-chlor 385 mg%. I. v. natriumthyosulfatot, NaCl-t és novocaint, továbbá infusiókat kap, melynek hatására a M. N. 69 mg%-ra esik és állapota javul. Diuresis jó. 21-ik napon M. N. 61 mg%. Sebe rendben, csak az alsó nyílásból van bőséges váladékozás. A 29-ik napon M. N. 30 mg%, állapota jó. Étvágya rendben. A 31-ik napon 38 C fokig emelkedő temperatura. Sebreviziónál kiderül, hogy a hőmérséklet emelkedést fascia necrosis okozza. A sebből nagy necrotisált fasciát távolítunk el, mely után a beteg láztalanná válik. 33-ik napon M. N. 31 mg%. Ekkor a penicillintől testszerte foltos kiütéseket kap, ezért a penicillin adását beszüntetjük. A beteg fenn járkál. A 35. napon eltávolítjuk a kathetert, mely után pár napig elcsöpög a vizelete, később 2 óránként jól vizel. A 40-ik napon M. N. 27 mg%, vvt.: 3 000 000, vizelet fajsúly: 1010. Üledékben 100—780 gs, 2—4 vvt. A műtét utáni 44-ik napon a beteg gyógyultan távozik.

Szövettani vizsgálat: hypertrophia prostatae adenomatosa és prostatitis chronica.

A beteget 5 hónappal a betegség után levéllel kerestük fel, melyből megtudtuk, hogy a beteg jól van és már régi munkahelyén dolgozik. Egyelőre vizsgálatra még nem tudott feljönni.

Megbeszélés. Klinikánk anyagában ritkán fordul elő nagy szövetmennyiség eltávolításával járó prostataresectio. Ez az egyik oka annak, hogy ritkán látunk prostataresectiót követő haemoglobinaemiát kifejlődni. Nagyon valószínű, hogy a nagymennyiségű prostataszövet eltávolítása a tok venáinak a megnyílásával jár, amelyekbe a magasnyomású öblítő folyadék (víz) beáramlik. Esetünkben az elhúzódó, közel 1½ órás resectiót követő nagyfokú vérzés és a feltehető nyaki ruptura, a renalis oxygenisatio csökkenése, valamint a vesék nagyfokú laesiója magyarázatul szolgálhat a

DECOSTERON INJ.

(Dezoxikortikoszteron-acetát)

A mellékvesekéreg-elégtelenség eseteiben.

SZTK terhére igazgató főorvosi engedéllyel.

5x1 ml. és 25x1 ml.

resectiót követő haemoglobinaemia és oliguriás syndroma kifejlődésére.

A resectiót követő haemolysis és oliguriás syndroma szerteágazó problémáját sem pathogenetikailag, sem pathophysiologiailag, sem pedig therapia szempontjából nem mondhatjuk tisztázottnak.

Tekintettel azonban arra, hogy a hazai irodalomban ilyen eset közlése nem ismeretes, tanácsosnak tartottuk esetünk kapcsán e probléma részletes ismertetését, illetve megbeszélését.

IRODALOM: *Baker* és *Dodds:* cit. Creevy. — *Biorn, Browning* and *Thomson:* J. Urol. 63, 155, 1950. — *Biorn C. L., Greene:* Surg. Gyn. Obst. 88, 389, 1949. — *Creedle W. H. Warsen:* S. Vest. 65, 1065, 1951. — *Corcoran, Page, Fillips:* cit. Biorn, Greene. — *Creevy C. D.:* J. Urol. 59, 1217, 1954. — *Creevy C. D.:* J. Urol. 59, 1917, 1948. — *Creevy C. D.* és *Webb E. A.:* Surgery 21, 56, 1947. — *Creevy C. D.:* J. Urol. 59, 1217, 1948. — *De Govin:* Cit. Biorns Greene. — *Ebert, Bavetta:* J. Urol. 60, 933, 1948. — *Eliot—Neumann E.:* cit. Goodwin. — *Flink:* cit. Biorns Greene — *Grodpastor, Levenson* stb.: cit. Goodwin. — *Goodwin* és mtsai: J. Urol. 65, 1075, 1951. — *Griffin N.:* J. Urol. 59, 431, 948. — *Hagstrom R. S.:* J. Urol. 73, 5, 1955. — *Hepburn R. H.:* J. Urol. 72, 4, 1954. — *Landsteiner E. K., Finck C. A.:* New Engl. J. Med. 237, 310, 1947. — *Murphy J. J., Lapides:* J. Urol. 73, 860, 1955. — *Nesbit, Glickmann:* J. Urol. 59, 1212, 1948. — *Nikolai C. A., Cordonnier J. J.:* J. Urol. 74, 118, 1955. — *Ottenberg* és *Fox:* cit. Biorn, Greene. — *Pitts H. H., Hinmann T.:* J. Urol. 72, 5, 1954. — *Selkurt:* cit. Goodwin. — *Shen* és *Ham:* cit. Goodwin. — *Viktor J.:* J. Urol. 71, 165, 1954. — *Woodroof L. M.:* J. Urol. 62, 168, 1949.

Dr. Ferenc Balogh: *Haemolytische Oligurie nach transurethraler Prostataresektion.*

Anhand eines Falles bespricht Verf. die Frage der im Gefolge der transurethralen Prostataresektion auftretenden haemolytischen Oligurie. In der Klinik, wo Verf. tätig ist, kommen Prostataresektionen mit Entfernung grosser Gewebemassen nur selten vor, deshalb werden Postresektionssyndrome dieser Art nur selten beobachtet. Im beschriebenen Fall können die möglicherweise erfolgte Ruptur des Blasenhalses, eine ungenügende Sauerstoffversorgung der Nieren, sowie eine schwere Nierenschädigung, die starke Blutung und die langwierige Resektion die Haemoglobinaemie und das oligurische Syndrom erklären. In der ungarischen Fachliteratur wurde bisher kein einschlägiger Fall veröffentlicht.

A Jászberényi Városi Kórház Fertőző Osztályának (osztályvezető: Iványi János dr. főorvos) közleménye

Chloramphenicol-intoxicatio súlyos vérzésel szövődött esete

Írta: IVÁNYI JÁNOS dr. és RÉTHLY NÁNDOR dr.

Az antibioticumok közül először a *chloramphenicol*-t (d-threo-l-p-nitrophenyl-2-dichloroacetamino-1,3-propandiol) synthetisálták [*Rebstock* és mtsai (1)]. Ez a tény a gyógyszer gyors elterjedését és kiterjedt alkalmazását tette lehetővé, főleg salmonella, rickettsia, staphylococcus, coli fertőzésekkel szemben. Alig terjedt el azonban a gyógyszer a therapiában, máris megjelentek azok a közlemények, melyek a chloramphenicol *toxikus hatásairól*, elsősorban *csontvelőkárosító* hatásairól számolnak be [*Volini* és mtsai (2), *Rich* és mtsai (3), a későbbi közlemények közül *Cochran* (4), *Hawkins* és *Lederer* (5), *Wolman* (6), *Thompson* és *Rowe* (7), *Barreras* és mtsai (8) stb.]. A hazai irodalomban elsősorban *Stekker* (9), valamint *Fazekas A.* (10) közleménye foglalkozik a chloramphenicol káros vérképzőrendszeri hatásával.

Alább ismertetendő esetünkben egy *typhus abdominalis*-ban szenvedő nőbetegen tett megfigyeléseinkről számolunk be, akinél a chloramphenicol okozta csontvelőkárosodás elsősorban a *thrombopoesis*-t érintette és a gyógyszer masszív vérzést okozott.

Az eset ismertetése:

T. J.-né 50 éves asszony 1956. május 3-án került osztályunkra felvételre lázas állapotban, kifejezett főfájással; panaszai kb. 1 hete álltak fent. Felvétele előtt 4 hónappal typhus-védőoltásban részesült. Physicalis vizsgálattal lényegesebb eltérést nem találtunk, mellkasátvilágítás és EKG neg., vizeletben genny: 2+ poz. Westergreen: 50 mm/1 óra, vvt.: 4 M, fvs.: 7200, qual. képben pálca 1%, karélyos 57%, basophil 1%, monocyta 4%, lymphocyta 25%, monocytoid-lymphocyta 12%. Mind a szemfenéki kép, mind a fül-, orr-, gégészeti lelete neg., gynaecologiailag rendben (menses 3 hónapja elmaradt). A szokásos antipyreticumokra láza nem szünt meg, főfájása fokozódott, a lumbálpunctióval nyert liquor azonban tökéletesen neg. volt. Közben a többször megismételt Widal-reactio emelkedő titerben is poz. eredményt ad, a *vérből pedig Eberthella typhi tenyészik ki.* Május 9-én chloramphenicol (chlorocid) therapiát kezdünk, 2 g-ot kap naponta, fvs. 5—7000 között váltakozik. Miután a temperatura normalizálódik, főfájása megszűnik, 4 napi kezelés után a gyógyszert kihagyjuk (összesen 8 g-ot kapott), de 2 nap szünet után újból beiktatjuk, mert a temperatura emelkedik, a főfájás újból fellép. Újabb 6 napon át napi 2,5 g-ot kap naponta, majd utána, miután újból panaszmentessé vált, fenntartó adagként napi 1,5 g-ot. A therapia kezdetétől számítva a *16-ik napon* (május 25), amikor *összmennyiségben 26 g chloramphenicolt* kapott (vitaminokon kívül egyéb gyógyszert nem), *enyhe orrvérzésről, az alszárakon megjelenő purpurákról* és a *nyelven megjelenő hólyagokról* kezd panaszkodni. A chloramphenicolt azonnal leállítjuk és részletes haematologiai controllvizsgálatot végzünk: vvt.: 3,6 M, fvs.: 5000, qual. képben semmi kóros, a *thrombocytaszám: 0!* 50 mg K-vitamint kap és 1000 mg C-vitamint. Május 26-án reggelre b. o. deréktáji fájdalmak kíséretében *masszív haematuria* lép fel, *purpurái fokozódnak, metrorrhagiás* lesz. A thrombocytahiány következtében fellépett vérzéseket a chloramphenicol okozta csontvelőártalomnak fogjuk fel, s *cortison* („Adreson" N. V. Organon) adagolást kezdünk. A cortisont a vitaminokkal együtt napi 200 mg-os adagban adjuk i. m. A következő 2 napon oliguriássá válik, mentálisan zavart lesz, vérzései, purpurái fokozódnak. Csontvelőcsapolással igen sejtszegény velőt kapunk, az erythro- és myelopoiesis részéről durva eltérés nem észlelhető, megakaryocyta azonban alig látható, lefűződés nincs. Vvt. ekkor már csak 1,6 M, thrombocyta 20 000, Westergreen 12 mm/1 óra, fvs. 16 000, a qual. képben mérsékelt balratolódás egészen a myelocyta-sorig. Reticulocyta 2%, prothrombin 89%, serum bilirubin 0,8 mg%, thymol 4 T. E., a serum RN 59 mg%. Az eddigi therápiát napi 800 ml „A" csoportú konzerv-vérrel egészítjük ki. Május 29-én a therapia

ellenére a vérzés még nem csökkent, sőt, *motoros aphasia* lép fel, a jobboldali sulcus nasolabialis elsimul, a *jobb alsó-felső végtag spastico-pareticussá válik (intracranialis vascularis insultus).* Vizeletelválasztása megindul, de vizelete még csaknem színtiszta vér. Vvt.: 2 M, thrombocyta: 4000, RR: 140/100 Hgmm. A következő 2 nap alatt konzerv- és részben friss vér transfusiójára és a fentebb említett gyógyszeres therapiára *vérzései csökkenni kezdenek,* motoros aphasiája és paresise oldódni kezd. Vvt.: 2,1 M, thrombocyta: 6—50 000 között ingadozik. Jún. 1—4-ig a vérzések tovább csökkennek (mind a haematuria, mind a metrorrhagia), a transfusiók és a cortison mennyiségét is csökkentjük. Élénk, bár kissé amnesiás, étvágya, közérzete javul. Vvt.-szám 2,4 M-ra, thrombocytaszám 60—90 000-re növekszik, Hgb.: 62%, fvs.: 10 600, serum RN: 50 mg%, a serum bilirubin és thymol változatlanul norm., haematuria már csak mikroszkópos. Jún. 7. *Összesen 3640 ml transfusiót* és 16 nap alatt *összesen 1725 mg cortisont* kapott. További therapia B_1- és C-vitamin, ferroplex. A vérzéses szakot közvetlenül megelőző időszakban elvégzett vér, széklet és vizelet bacteriologiai vizsgálatok typhusra többször is negatívak, a Widal titere is csökken. Panasz nincs, újabb vérzés nem jelentkezik. Jún. 12-én controll haematologiai vizsgálatok: vvt.: 2,8 M, Hgb.: 54%, thrombocyta-szám: 115 000, fvs: 10 000, qual. kép lényegesebb eltérés nélkül. Csontvelő: bőségesen ürülő velő, de még mindig meglehetősen aplasiás. A myelopoiesis részéről különösebb eltérés nincs, az erythropoetikus elemek közül még jóformán csak orthochrom normoblastok láthatók. Megakaryocyta elég bőségesen fordul elő, plasmájuk erősen vacuolisált, némelyiken már lefűződés és thrombocyta is látható. Jún. 13-án kibocsátjuk, erélyes roborálást és 2 hét múlva controll vizsgálatot javasolunk. Kibocsátása óta többször megjelent ellenőrző vizsgálaton, panasza és haematologiai eltérése nincs.

Haematológiai változások és a therápia

Dátum	Vvt (M)	Thrombocyta	Fvs	Neutrophil %	Lymphocyta %-ban	Monocyta %	Eosinophil %	a) Transf. b) Cortison
V. 3.	4	—	7 200	59	37	4	—	—
V. 10.	—	—	5 200	—	—	—	—	—
V. 11.	—	—	6 000	—	—	—	—	—
V. 15.	—	—	7 000	—	—	—	—	—
V. 21.	3,8	—	6 600	—	—	—	—	—
V. 25.	3,6	0!!	5 000	42	46	5	4	a) 100 ml
V. 28.	1,6	20 000	16 000	77	21	2	—	a) 800 ml
V. 29.	2,0	4 000	—	—	—	—	—	b) 200 mg a) 800 ml
V. 30.	2,1	6 300	—	—	—	—	—	b) 200 mg a) 400 ml
V. 31.	2,1	56 000	—	—	—	—	—	b) 150 mg a) 240 ml
VI. 1.	2,2	60 000	12 000	—	—	—	—	b) 150 mg a) 480 ml
VI. 3.	2,4	91 000	—	—	—	—	—	b) 150 mg a) 400 ml
VI. 5.	2,8	53 000	10 600	—	—	—	—	b) 150 mg —
VI. 7.	2,9	82 000	—	—	—	—	—	b) 100 mg —
VI. 11.	2,8	115 000	10 000	73	25	2	—	—

Az eset megbeszélése.

Esetünkben a masszív vérzés feltétlen a chloramphenicol-therapia rovására írandó, mert egyéb gyógyszert betegünk nem szedett, s a masszív haematuria a chloramphenicol-kezelés 16-ik napján lépett fel. Ismeretes ugyan, hogy typhus abdominalis kapcsán haemolyticus anaemia felléphet, ilyenkor azonban a haemolysis jelei biztosan kimutathatók. *McFadzean* és *Choa* (11) 129 typhusos beteg közül 6-nál észlelt akutan fellépő haemolyticus anaemiát, ahol a chloramphenicol a typhust, ACTH pedig a haemolytikus anaemiát szüntette meg. A chloramphenicol csontvelőkárosító hatását, s az ezzel együttjáró thrombocytopeniát egyesek *toxikus ártalomnak,* mások *allergiás folyamat részjelenségének* tartják. *Hodgkinson* (12) 31 esetből 28-nál talált aplasticus anaemiát, 3-nál norm. vvt.-szám mellett granulocytopeniát. Ugyancsak ő figyelt meg thrombocytopeniát is granulocytopeniával anaemia nélkül. Izolált thrombocytopenia előfordulása igen ritka. *Poulton* (13) közöl egy esetet, ahol egy 5 éves gyermek pertussis miatt összesen 2 g chloramphenicolt kapott és súlyos purpurás vérzés fejlődött ki, s a thrombocytaszám 5000-re csökkent. Penicillin-therapiára igen gyors remissio következett, s a thrombocytaszám már a következő napon 83 000-re emelkedett. A mi esetünkben a csontvelőkárosodás előhírnökeként fellépő thrombocytopeniát inkább allergiás eredetűnek foghatjuk fel, s csatlakozhatunk *Kissmeyer—Nielsen* (14) véleményéhez, mert egyrészt a chloramphenicol adásának 16-ik napján lépett fel, másrészt azért is, mert a gyógyszert az előírt therapiás dosisnál kisebb mennyiségben adagoltuk. Feltételezésünknek az allergiás eredetet illetően az a szépséghibája, hogy immunhaematologiai és serologiai vizsgálatokat (Coombs-próba, thrombocyta-agglutinatiós vizsgálatok stb.) nem állt módunkban végezni technikai nehézségek miatt.

Közlésre mégis két ok miatt tartottuk érdemesnek esetünket: hasonló megnyilvánulásról chloramphenicol-therapia kapcsán a hazai irodalomban nincsen tudomásunk, azonkívül szeretnénk felhívni a figyelmet arra, hogy a chloramphenicol-therapia kapcsán még akkor is ellenőrizni kell a fvs. és a qual. kép mellett a thrombocytaszámot is, ha a gyógyszert az előírt adagnál esetleg kisebb mennyiségben adjuk.

Összefoglalás. Szerzők profuz vérzésben megnyilvánuló chloramphenicol-intoxicatio gyógyult esetét ismertetik, akinél a csontvelőkárosodás legkifejezettebben a thrombopoesis zavarában nyilvánult meg. Cortison, transfusiók, K- és C-vitamin adásával az 50 éves nőbetegnél teljes remissiót értek el.

A laboratóriumi vizsgálatokat Gáll Gizella asszisztensnő végezte, munkájáért ezúton mondunk köszönetet.

IRODALOM: 1. *Rebstock M. C., Crooks H. M. Jr., Controulis J. és Bartz Q. R.:* J. Am. Chem. Soc. *71,* 2458, 1949. — 2. *Volini I. F., Schwartz S. O., Greenspan I., Ehrlich L., Gonner J. A. és Felsenfeld O.:* Proc. Central Soc. Clin. Research *22,* 74, 1949. — 3. *Rich M. L., Ritterhoff R. J. és Hoffmann R. J.:* Ann. Int. Med. *33,* 1459, 1950. — 4. *Cochran J. L. Jr.:* North Carol. M. J. *13,* 676, 1952. — 5. *Hawkins L. A. és Lederer H.:* Brit. M. J. *2,* 423, 1952. — 6. *Wolman B.:* Brit. M. J. *2,* 426, 1952. — 7. *Thompson H. E. és Rowe H. J.:* Ann. Int. Med. *39,* 1124, 1953. — 8. *Barreras L., Lavernia F. és Urrutia M.:* Rev. cubana pediat. *25,* 265, 1953. — 9. *Stekker K.:* Orvosi Hetilap *94,* 275, 1953. — 10. *Fazekas A.:* Gyógyszereink. No. 18, 48, 1953. — 11. *McFadzean A. J. S. és Choa G. H.:* Brit. M. J. *2,* 360, 1953. — 12. *Hodgkinson:* Lancet *1,* 285, 1954. — 13. *Maclean Poulton E.:* Brit. M. J. *2,* 106, 1955. — 14. *Kissmeyer—Nielsen F.:* Acta Med. Scand. *154,* 289, 1956.

A Borsodmegyei „Semmelweis" Kórház (igazgató: Kende István dr.) Szülészeti Osztályának (főorvos: Nemecskay Tivadar dr.) közleménye

Meningocele sikeres műtéte újszülöttön

Írta: GEDŐ GÁBOR dr.

A velőcső számos fejlődési rendellenessége a csont-structura hiányos záródásának tulajdonítható. Ez egyúttal a supra-, illetőleg infratentorialis elhelyezkedést is meghatározza. A velőcső elmaradt záródásával függ össze a myelodysplasiás betegségcsoport: myelocele, meningocele, spina bifida stb. Hogy a koponyacsont záródás hiánya az elsődleges, vagy az agy sérvesedés, ez az irodalom adatai szerint nincs még ma sem eldöntve.

A koponya praeformalt hiánya miatt a koponya tartalma még az intrauterin életben kinyomulhat és így világrahozottan mutatkozhatik, mint meningocele cranialis, akkor, hogyha a sérvben nincs agyszövet és a tömlőt az agyburkok alkotják, akkor meningocele cranialisról beszélünk. Néha a dura hiányzik.

Az irodalom adatai szerint ezen fejlődési rendellenességeket elhelyezkedésük szerint két csoportra osztjuk: 1. cranialis ectopia, 2. spinalis ectopia.

Ezen fejlődési rendellenességek a koponya legkülönbözőbb részein fordulhatnak elő, leggyakrabban a tarkótájon, a sqama occipitalis felett és alatta, de mutatkozhatnak az orr-orbita, vagy az orr és a homlokcsont között, ritkábban szájüregben és a halántéktájon. Legritkább az intranasalis meningocele, melyek közül *Hallermann* 1932-ben az egész világirodalomból összesen kilencet tudott összegyűjteni.

A cystas agy és agyburoksérvek a születés után terjedelmükben nőni szoktak. A nyeles meningocele főleg occipitalis elhelyezkedésű. Ezek a legjobb indulatú fejlődési rendellenességek, mert nem zárják ki az agy normális fejlettségét. Azonban gyakori a szövődésük hydrocephalussal, vagy mikrocephalussal, amely egyéb fejlődési rendellenességekkel az agyállományt tartalmazó ectopia rendes kísérő tünete szokott lenni.

Jó eredményt csupán a tiszta meningocele műtéti eltávolítása nyújt, de a sebésznek való átadás idejekorán, lehetőleg egy hónapon belül történjék

A műtét lényege: a műtét a kocsány két oldaláról kiinduló félhold alakú bőrmetszéssel kezdődik, ezután a koponyacsonttól 2—3 cm-re a kötőszövetes lemezeket kipreparáljuk, a tömlőt eltávolítjuk, majd jól záró plasticát végzünk, úgyhogy a gerincvelő mozgékonyságát a növekedés tartamára biztosítsuk. Kisebb agyi sérvesedések reponálhatók, nagyobb sérveket feltétlenül resecalni kell. A műtétnél a csontdefectust vagy sikerül elsődlegesen zárni, mint esetünkben is, vagy csak másodlagosan osteoplasticus lebennyel, melyet egyes magyar szerzők nem javasolnak. Szerintük elégséges a gondos dura varrat is. Erre utal *Csanda* is egyik közleményében, ahol 6 esetben végzett hasonló műtétről számol be.

Egyik exitussal végződött betegüknél végeztek csontplasticát, ahol a műtét időtartamát ez kétszeresére növelte, *Csanda* szerint a gyermek halálát ez a körülmény okozta. A gyorsan végzett műtétet a csecsemők viszont nagyon jól bírják. Ha csonttransplantatiót végzünk, a szerzők inkább a heterotransplantatiót ajánlják.

Minden esetben, ha nincsenek súlyos és halmozott fejlődési rendellenességek, a mielőbbi sebészi kezelés a helyénvaló. Ugyanis *Jackson* és *Uchtomski* szerint az idegrendszer könnyebben compensal hiányokat, mint kórosan működő agyrészleteket és ez a fejlődésben levő idegrendszerben fokozottabban érvényesül.

Esetünket az alábbiakban ismertetem: 1954. IX. 4-én 28 é. III. P. vajúdót vettünk fel a kitolási szakban. Az asszonynak eddig két rendes szülése volt. A gyermekek közül egyik három hónapos korában meghalt, a másik él, egészséges. A családban örökletes betegségről nem tud. 1945-től epilepsiája van, melyet kezeltek. WaR: negatív. Vizelet: negatív. RR: 120/80. Rövid kitolás után 2650 g-os magzatot szül.

Az újszülött tarkótáján két ujjnyi széles csontdefectus van, melyen kocsányon lógó újszülöttfőnyi cystosus tapintatú, részben hajjal fedett terime nagyobbodás (meningocele) látható (1—2. kép). Az újszülött első 5 nap alatt 250 g-ot veszített súlyából, ezután a 13. napig fokozatosan gyarapodott. Így a tervezett műtétet a 14. napon végeztük el. A csecsemő táplálása a műtét napjáig szondán át anyatejjel történt.

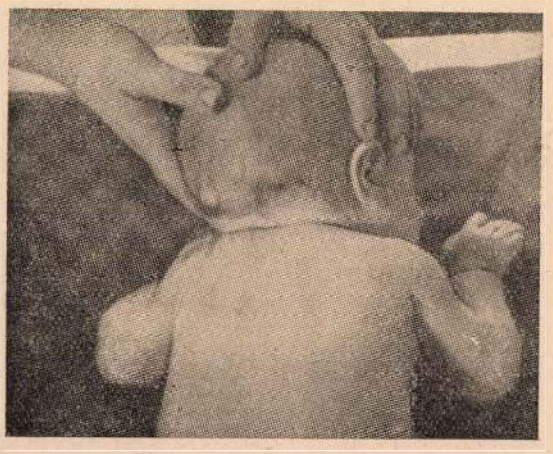
A műtétet az előzetesen ismertetett elvek szerint végeztük el. A műtét után az eddig láztalan újszülött



1. ábra. Az elsőnapos újszülött műtét előtt a meningocelevel.

hőmérséklete 38,8 C fokra emelkedett, több asphyxiás rohama volt, amikor pulsotont, lobelint, penicillint, pyramidont és infusiót kapott, mely terápia után egy nap múlva láztalanná vált. A műtét utáni napon az újszülött súlya 2500 g-ról 2100 g-ra csökkent. A liquorral telt tömlő súlya kb. 250 g-ra tehető. Ezt a súlyt két napig tartotta, majd fokozatosan gyarapodni kezdett, úgyhogy a 27. napon, a hazamenetel napján a súlya 2400 g volt. Az újszülöttet IX. 29-én viszik haza, egészségesen, BCG-t nem kapott. A műtéti anyagból, melyet szövettani vizsgálatra küldtünk, a histologia agyállományt kimutatni nem tudott.

A gyermeket a 3. és 12. hónapos korában látjuk újra. A szülők érdeklődésünkre elmondják, hogy fokozatosan és jól fejlődik. A gyermek fejlődésében semmi zavar nem mutatható ki, szellemi visszamaradottság nem észlelhető. Hydrocephalusra utaló tünet nem mutatkozik.



2. ábra. A 20. napos újszülött a műtét utáni 6. napon.

Esetünk bemutatásával felhívjuk az illetékesek figyelmét a meningocele szülés utáni mielőbbi műtéti megoldására, mert az ide vonatkozó irodalmi közlések is arra engednek következtetni, hogy a meningocelevel világra jött újszülötteket minél korábban meg kell operálni, hogy a tömlőképződés által fenntartott liquordynamikai zavart megszüntessük, megóvjuk a csecsemőt esetleges tömlő ruptura-liquor-sipoly-meningitis veszélyétől, végül az intracranialis nyomásviszonyok rendezésével biztosítsuk az agy normális intracranialis fejlődését.

Összefoglalás. 1. Kéthetes újszülöttön újszülöttfőnyi meningocelet távolítottak el, a csecsemő ma is jól van.

2. Minden esetben, ha nincsenek halmozott fejlődési rendellenességek, a meningocele megoperálandó.

3. Esetük bemutatásával felhívják a figyelmet az egyszerű meningocele mielőbbi, lehetőleg egy hónapon belüli műtéti megoldásra.

IRODALOM: 1. *Anderson:* Pathology sec. edition The C. v. Mosby company. 1276. St. Luis. 1953. — 2. *Baló:* Kórbonctan. 426—521. Budapest, 1948. — 3. *Bing R.:* Ideggyógy. 551—557. Budapest, 1945. — 4. *Csanda E.:* Ideggyógyászati Szemle, 1955. Melléklet 272—275. o. — 5. *Hedri E.:* Sebészet, 101—207—547. Budapest, 1955. — 6. *Jackson:* cit. Csanda: Ideggyógy. Szemle, 1955. Melléklet. — 7. *Laubenthal:* Ideggyógy. 202. Budapest, 1944. — 8. *Uchtomski* cit. *Csanda:* Ideggyógy. Szemle. 1955. Melléklet. — *Oswald Bumke:* Lehrbuch der Geisteskrankheiten. München, 1948. 391. — 10. *Safranek J.:* O. H. 68. évf. 34. sz. 560—563. 1924.

A SEMMELWEIS SZOBOR ÉS STRÓBL ALAJOS

Ennek az orvostörténelmi visszapillantásnak egy érdekes évforduló ad aktualitást. 1856-ban, tehát száz évvel ezelőtt született *Stróbl Alajos*, a Semmelweis-szobor alkotója.

Köztudomású, hogy Budapest legszebb szobrai az ő műhelyéből kerültek ki: a Nemzeti Múzeum előtt levő Arany János-szobor, Szent István lovasszobra a Várban és utolsó alkotása a Jókai Mór-szobor, amelyek nemzetközi összehasonlításban is rendkívül értékesek.

A továbbiakban ismertetni szeretném *Semmelweis* és *Stróbl* kapcsolatát és a szobormű keletkezésének körülményeit.

Semmelweis 1865-ben Bécsben halt meg, küzdelmei színhelyén. Bécs mellett, a schmelzi temetőben hantolták el.

Az elhúnyt Semmelweis kortársai közül *Markusovszky Lajos* és *Hirschler Ignác* hívták fel a család figyelmét arra, hogy a schmelzi temetőt kiürítik, hangsúlyozták, hogy itt az ideje annak, hogy a világ egyik legnagyobb magyar orvosa végre visszakerüljön hazájába és a Kerepesi temetőben díszsírhelyen temessék el.

Nem sokkal később, 1891-ben, *Bókay, Navratil, Késmárky* és *Tauffer* professzorok az orvoskari tanártestülethez a következő felterjesztést intézték: „Semmelweis hamvai immár hazai földben nyugszanak. A dicsőült iránt érzett tiszteletének a tanári testület adjon azzal méltó kifejezést, hogy Semmelweisnek szobrot állíttat és úgy a szobor megalkotására javaslatot tesz, valamint annak leleplezése alkalmából a világ orvosait felhívja, illetőleg meghívja, hogy a Semmelweis-szobor leleplezésénél legyenek jelen."

A Semmelweis-emlékmű érdekében működő nemzetközi bizottság tagjai között nem kisebb nevek szerepeltek, mint: *Chrobak R.*, Bécs, *Cushing E. W.*, Boston, *Czerny V.*, Heidelberg, *Hegar A.*, Freiburg, *Lange C.*, Koppenhaga Pat, *Ser James, Bart.*, London, *Pasteur*, Párizs, *Schauta Fr.*, Bécs, *Sinclair A. D.*, Boston.

Ennek a lelkes és Semmelweis nagy érdemeit elismerő bizottságnak volt köszönhető, hogy oly jelentékeny összeg gyűlt össze, amely most már lehetővé



tette a Semmelweis-szobor tervének megrendelését. Először *Fadrusz Jánost* bízták meg, akinek 1903-ban bekövetkezett halálával más művész után kellett nézni.

A bizottság 1903. év novemberében a következő levéllel fordult *Stróbl Alajoshoz:* „... Abban a tudat-

HÍREK

Az Orvostovábbképző Intézet ez év május 6-tól 3 hetes, általános ismeretekre kiterjedő **izotóp-tanfolyamot** szervez. Az előadások hétfőn, szerdán és pénteken du. 5—8-ig tartanak. Program: 1. *Tarján:* Atomfizikai alapfogalmak (6 óra). 2. *Bozóki:* Radioaktív sugárzások mérése. Dózis-fogalmak. Sugárvédelmi mérőeszközök. Tolerantia dózis (3 óra). 3. *Vándor:* Sugárhatások és sugársérülések (3 óra). 4. *Bozóki:* Laboratóriumi munkaelőírások. A sugárvédelem főbb szempontjai. Közegészségügyi vonatkozások (3 óra). 5. *Nagy:* Az izotópok alkalmazásával kapcsolatos mérőeszközök bemutatása (demonstráció — 1½ óra). 6. *Zádori:* Izotópok szerepe az orvosi tudományos kutatásban (1½ óra). 7. *Zádori:* Izotópok diagnosztikai alkalmazása (1½ óra). 8. *Wald:* Radioaktív izotópok therapiás alkalmazása (3 óra). 9. *Rodé:* Zárt izotóp készítmények szerepe a daganat-therapiában (3 óra). 10. Plenáris konferencia az összes előadók együttes résztvételével (2 óra). Az előadásokon részt vehet minden orvos. A jelentkezéseket IV. 25-ig kérjük írásban az Orvostovábbképző Intézet tanulmányi osztálya címére megküldeni (Bpest XIII., Szabolcs utca 33). Azok a jelentkezők, akiknek munkaideje egybeesik az előadások valamelyikének időpontjával, csatoltan küldjék meg az intézet vezetőjének hozzájárulását. Előadások helye: Orvostovábbképző Intézet kultúrterme.

Magyar Onkológia (Oncologiae Hungarica) címmel új szaklap indul meg. A lap célja, hogy a hazai onkológiai tárgyú cikkek számára közlési lehetőséget nyújtson. A szerkesztőség szívesen lát olyan közleményeket, amelyek a daganatos betegségek etiológiájával, pathogenesisével, diagnosztikájával, therapiájával, valamint a rákellenes küzdelem kérdéseivel foglalkoznak. A szerkesztőség címe: Budapest, XII., Ráth György u. 5. Tel.: 354—350.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Pécs város II. kerületi tanács v. b. egészségügyi csoportja 128

Pályázatot hirdetek egy E. 137. kulcsszámú *iskolaorvosi* állásra. Illetmény: havi 1950 Ft. A felszerelt pályázati kérelmeket a megjelenéstől számított 15 napon belül Pécs, Megye u. 21. sz. címre kell megküldeni.

Gárdos László dr. kerületi főorvos

Szolnoki Járási Tanács Végrehajtó Bizottsága 79—80

Pályázatot hirdetek a szolnoki *járási főorvosi* állásra, mely a 125. kulcsszám szerint van javadalmazva. Két szoba, konyha, fürdőszobás lakás lesz Szolnokon biztosítva. Szolgálati gépkocsi rendelkezésre áll. A szabályszerűen felszerelt pályázatot a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül kell a Végrehajtó Bizottsághoz benyújtani (Szolnok, Kossuth Lajos út 2. szám).

Szabolcs-Szatmár megyei Tanács Tbc. Kórháza, Kocsord 106

Pályázatot hirdetek az üresedésben levő E. 116. kulcsszámú *adjunktusi* állásra. Illetmény az E. 116. kulcsszámnak megfelelő, + 30% veszélyességi pótlék. A pályázó elhelyezésére összkomfortos, központi fűtéses szolgálati lakás biztosítva van. Pályázati kérelmeket a hirdetés megjelenésétől számított 15 napon belül az intézet igazgatójához kell benyújtani.

Pálfy Roland dr. ig.-főorvos

MIKROSZKÓP, kétrevolveres Reichert, **Hanai asztali quarzlámpa eladó.** 123—318, 10—1 óra között.

Laboratóriumi **„Seibert"** gyártmányú 3 revolveres **microscop** (immersióval) — 2 oculárral — kazettában — **eladó.** Érdeklődni lehet egész nap .498—320 számon

---

ban, hogy az ideálja lángtüzében elégett Semmelweis emlékének megteremtését lelkesebb művészre nem bízhatnánk, a bizottság elhatározta, hogy a rendelkezésre álló eszközök határai között a szobormű elkészítését Ön végezze el..."

A szobor elhelyezésének vitája is elég sokáig tartott, míg végül a Deák tér melletti akkori Erzsébet teret jelölték ki a szobor helyéül.

A szobor 1906-ban el is készült. Nemzetközi viszonylatban is párját ritkító ünnepélyes keretek között történt meg a szobormű leleplezése.

A nemzetközi orvostudományos világ elküldte megbízottait és illő tisztelettel, méltó elismeréssel és mélységes hálával helyezték el koszorúikat a Semmelweis-szobor talapzatára.

A Semmelweis emlékünnepély díszülésének programja keretében az egyetem aulájában 1906. szeptember hó 30-án *Bársony János* professzor mondott emlékbeszédet, míg külföldiek közül *Schultze* (német), *Sinclair* (angol), *Chrobak* és *Schauta* (osztrák), valamint *Pinard* párizsi professzor emlékbeszéde következett. Ezután *Győri Tibor dr.* tartotta meg híres előadását, mely későbbi nagy Semmelweis-tanulmányának is alapját képezte. Magyar részről két kijelölt ünnepi szónok volt: Bársony János és Győri Tibor.

Nem akarom itt a fentebb említett világhírű professzorok emlékbeszédeit ismertetni, de érdemes Schultze szavait idézni:

„... Azon kevés szerencsés emberek közé tartozom, akik Semmelweist személyesen ismerték. Midőn a 60-as évek elején Bécsben időztem, átjöttem Budapestre, csak azért, hogy tiszteletemet fejezzem ki a férfiú iránt, kinek érdemeit kiválóan nagyra becsültem..." *

1947-ben, amidőn sajtó alá rendeztem azokat a Semmelweis emlékbeszédeket, amelyek a Semmelweis-kultusz ápolására évtizedeken keresztül elhangzottak (megjelent: a Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat kiadásában, 1947-ben), ezek között igen érdekes *Tóth István* professzor 1927-ben elmondott megemlékezése. Tóth István visszaemlékezik arra is, hogy amikor még mint egész fiatal orvos Tauffer Vilmos klinikájára került, a legfontosabb orvosi működéséhez tartozott, hogy székre állva az éjjeliszekrényre elhelyezett sprayt kellett, hogy működésben tartsa, hogy karbolgőzökkel telítse a szoba levegőjét. Ezután rátért arra, hogy *mint Stróbl feleségének orvosa milyen érdekes véletlen folytán került kapcsolatba Stróbl Alajossal.*

Stróbl Alajos felesége éppen másállapotban volt, mikor férje a Semmelweis-szobor tervén dolgozott. Tóth István professzor vezette le Stróblnénál a szülést. A szülőszoba előtt izgatottan fel s alá járt a nagy művész. Stróbl azt kérdezte a professzortól: „Mi lesz velünk?"

Tóth István hozzálépett és így felelt: „Legyen nyugodt, kedves mester, mert bár a természet úgy rendelte, hogy az asszony fájdalommal szüli meg gyermekét, és talán éppen azért olyan nagy és mérhetetlen az anyai szeretet — de Semmelweis ragyogó meglátása folytán, megmutatta nekünk a helyes utat, és ma már sem az anya, sem a gyermek élete nincsen úgy veszélyben, mint annak előtte..."

Megnyugtatta a nagy szobrászművészt. Amikor Stróbl a végleges megbízásra megkapta a megrendelést a Semmelweis szobormű kivitelezésére, talán ezek az izgalommal átélt percek jutottak eszébe.

Semmelweis iránti hálából és kegyeletből a szobor talapzatán feleségét és gyermekét mintázta meg.

Az életerőtől sugárzó nőalak hálás tekintettel néz fel Semmelweisre, mintha az egész világ minden asszonya nevében ki akarná fejezni rajongó csodálatát Semmelweis orvosi és emberi nagysága iránt.

Domány Imre dr.

Szabolcs-Szatmár megyei Kórház, Nyíregyháza 78

Pályázatot hirdetek a II. sz. *Sebészeti osztály* E. 115. kulcsszámú *osztályvezető főorvosi* állásra. Az osztály 70 ágyas, traumatológiai és orthopäd jellegű is. A pályázathoz orthopäd szakképesítés is szükséges. A pályázati kérvényeket megjelenéstől számítva 15 napon belül Szabolcs-Szatmár megyei Tanács V. B. elnökéhez címezve, a Megyei Tanács Egészségügyi Osztályához kell benyújtani.

Moskovits Károly dr. megyei főorvos

Zala megyei Tanács V. B. Egészségügyi Osztály, Zalaegerszeg 81

Pályázatot hirdetek a Zala megyei Tanács V. B. Egészségügyi osztályon megüresedett 211-es kulcsszámú *megyei orvosi* állásra. A megfelelően felszerelt pályázati kérelmet a Megyei Tanács V. B. Egészségügyi osztálya címére, a pályázati hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül kell beküldeni.

Gábor Ernő dr. megyei főorvos

Járási Tanács Kórháza, Csorna (63)

Pályázatot hirdetek a Csornai Járási Tanács Kórházánál megüresedett *gyermekgyógyász főorvosi* állásra. Az állás javadalmazása E. 115. kulcsszám szerinti illetmény. Szabályszerűen felszerelt pályázatokat a megjelenéstől számított 15 napon belül a kórház igazgatóságának kérem megküldeni. Tájékoztatásul közlöm, hogy lakás egyelőre nincs.

Keviczky Pál dr. igazgató-főorvos

Városi Tanács Végrehajtó Bizottsága, Mezőtúr 131

Pályázatot hirdetek a megüresedett *városi főorvosi* állásra. Az állás javadalmazása 2044/14/1954. Mt. h. sz. határozattal megállapított 154. kulcsszám szerinti illetmény. A pályázatot elnyerő orvos részére lakás biztosítva van. A szabályszerűen felszerelt pályázati kérelmet a hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül Mezőtúri Városi Tanács Eü. Osztályához kell beadni.

Papp József v. b. elnök

Fejér megyei Tanács Kórháza, Székesfehérvár 140

Pályázatot hirdetek Fejér megyei Tanács Kórháza, Székesfehérvár szemészeti osztályán megüresedett egy E. 119. kulcsszámú *segédorvosi* állásra. Az állás javadalmazása az E. 119. kulcsszámnak megfelelő illetmény. Pályázók felszerelt kérvényeiket a megjelenéstől számított 15 napon belül a kórház igazgatójához nyújtsák be.

Kőrösy Ferenc dr. megyei kórház igazgató-főorvosa

Hajdú-Bihar megyei Tanács Rendelőintézete, Debrecen 64—65

Pályázatot hirdetek Hajdúszoboszló székhellyel E. 130. kulcsszámú *fogszakorvosi* állásra, napi 6 órai munkaidővel. Illetmény havi 2010 Ft. A szakrendelő központi rendelőben van elhelyezve. Lakás biztosítva nincs. A pályázati kérelmet Hajdú-Bihar megyei Tanács Rendelőintézete, Debrecen, Bethlen utca 11—17 címre kell beadni, okmányok csatolásával.

Szentkirályi István dr. vezető főorvos

GYÓGYSZEREKKEL FOGLALKOZÓ VÁLLALAT idegen nyelven beszélő **orvos munkatársakat keres** tudományos propaganda céljára. Egésznapos elfoglaltság. Érdeklődők írásban jelentkezzenek: Bp. 62, postafiók 326.

Áll. Fodor József Tbc. Gyógyintézet 82

tüdőosztályán megüresedett *segédorvosi* állásra pályázatot hirdetek. Illetménye az E. 119., szakképesítés esetén az E. 118. kulcsszámnak megfelelő. A szabályszerűen felszerelt pályázatok címemre (Budapest XII., 123. postahivatal) küldendők. Pályázati határidő: a hirdetés megjelenésétől számított 15 nap.

Riskó Tibor dr. kórházigazgató

Hajdú-Bihar megyei Tanács Kórháza, Debrecen (100)

Pályázatot hirdetek a Hajdú-Bihar megyei Tanács Kórházában megüresedett: 1 fő E. 117-es kulcssz. *urológus alorvosi* (nem szakképesített s.-orvos is pályázhat); 1 fő E. 117-es kulcssz. *baleset sebész alorvosi* (Heine—Medin utókezelő osztályra); 1 fő E 117-es kulcssz. *gyermekgyógyász alorvosi* (Vastüdő-osztályra); 1 fő E. 118-as vagy 119-es kulcssz. *gyermekgyógyász s.-orvosi* (Vastüdő-osztályra); 1 fő E. 114-es *fül-orr-gégész főorvosi;* 1 fő E. 117-es *belgyógyász alorvosi* (Véradó Állomásra); 1 fő E. 117-es *laboratóriumi alorvosi* (Véradó Állomásra) *állásokra.* A pályázatokat, a megfelelő okmányokkal felszerelve, a hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül kell a Megyei Tanács Kórháza igazgató-főorvosa címére megküldeni (Debrecen, Bem tér 19).

Várkonyi Pál dr. igazgató-főorvos

Budapesti Orvostudományi Egyetem (104)

A Budapesti Orvostudományi Egyetem III. sz. Belklinikáján üresedésben levő 652. kulcssz. *docensi* állásra pályázatot hirdetek. Pályázónak az orvosi tudomnyok kandidátusának kell lennie. Pályázó feladata, hogy a III. sz. Belklinika igazgatóját oktató, gyógyító és tudományos munkájában támogassa. Pályázati határidő: a hirdetménynek az Orvosi Hetilapban történt megjelenéstől számított 15 nap. A pályázónak mellékelni kell a számlista 1—12. pont alatti okmányokat. A megfelelően felszerelt pályázati kérelmeket a Budapesti Orvostudományi Egyetem Rektori Hivatalához (Budapest VIII., Üllői út 26) kell benyújtani.

Gegesi-Kiss Pál dr. rektor

Tolna megyei Tanács Kórháza, Szekszárd 139

pályázatot hirdet a *szemészeti osztályon* megüresedett *másodorvosi* állásra. Egyedül álló orvos részére egy szolgálati szoba a kórházban biztosítva van. Pályázati kérelmek a megjelenéstől számított 15 napon belül — megfelelő iratokkal felszerelve — a kórház igazgatójához adandók be.

Pelikan Erzsébet dr. kórházigazgató

BIZTOSÍTSA NYARALÁSÁT

Kitűnő ellátást, komfortosan berendezett szobákat fürdőszobával, sportlehetőségeket biztosítunk vendégeinknek üdülőinkben: BALATONFÖLDVÁR, BALATONALIGA, BALATONSZEMES, BALATONVILÁGOSI szállodáinkban.

Vendégeink kívánságára személygépkocsi is rendelhető, melyen vendégeinket háztól házig szállítjuk. Balatonaligán kitűnően felszerelt (sátortábor) camping-táborozás.

Szobarendeléseket felveszünk városi irodánkban:

HUNGÁRIA BALATON

Idegenforgalmi és Üdültetési Vállalat

BUDAPEST V., VÁCI U. 11/a. Telefon 189-725

Vas megyei Közegészségügyi-Járványügyi Állomás, Szombathely (76)

Pályázatot hirdetek az áthelyezés folytán megürült *hygiénikus főorvosi* állásra. Az állás javadalmazása az E. 146. kulcsszámú, havi 2300.— Ft alapfizetés, amelyhez az esetleges kor- és családi pótlék is hozzászámítandó. A hygiénikus főorvos látja el az állomás epidemiológusi munkakörét is, az álláshoz tehát szabályos veszélyességi pótlék is jár. A pályázó számára lakást biztosíthatunk. Pályázatokat a Közegészségügyi-Járványügyi Állomás igazgatójához címezve a hirdetésnek az Orvosi Hetilapban történő megjelenésétől számított 15 napon belül kell benyújtani.

Kneffel Pál dr. igazgató-főorvos

Kisvárdai Járási Tanács Kórháza 125

pályázatot hirdet az alábbi állásokra: *sebészeti* osztályon 1 fő E. 117. kulcssz. *alorvosi; belgyógyászati* osztályon 1 fő E. 119. kulcssz. *segédorvosi; szülészeti* osztályon 1 fő E. 119. kulcssz. *segédorvosi* állásra. A pályázatot kérjük 15 napon belül a Kisvárdai Kórház igazgatójához benyújtani.

Kondrai Gerő dr. igazgató-főorvos

Kiskőrösi Járási Tanács Eü. Osztálya 74

Pályázatot hirdetek a császártöltési, fülöpszállási és kiskőrösi *körzeti orvosi* állásokra. Kulcsszám E. 163. Lakás biztosítása folyamatban. Kiskőrösön van. Belgyógyász szakorvos Kiskőrösön előnyben. Tanyai pótdíj mindháromnál havi 300.— Ft. Fuvardíj 150—200 Ft. Rendelőfenntartás 100 Ft havonta. A szükséges okmányokkal felszerelt kérvényeket a hirdetés megjelenésétől számított 15 nap alatt kell beadni a kiskőrösi járási tanács eü. osztályához. *Pintér dr.* járási főorvos

---

Pécsi Járási Tanács V. B. Egészségügyi Csoport 124

Pályázatot hirdetek a pécsi járási *közegészségügyi felügyelői* E. 145. kulcsszámú, a kővágószöllősi főfoglalkozású *üzemorvosi* E. 136. kulcsszámú és a garéi *körzeti szülésznői* E. 222. kulcsszámú állásokra. A közegészségügyi felügyelői állásnál havi 850 Ft fuvarátalány, az üzemorvosi állásnál 300 Ft bányavidéki pótdíj, a körzeti szülésznői állásnál havi 194 Ft fuvarátalány biztosítva van, az utóbbinál lakás is. Az előírt okmányokkal felszerelt pályázati kérelmet a pécsi járási tanács v. b. eü. csoporthoz (Pécs, Kulich Gy. utca 5) kell beküldeni, ezen hirdetménynek az Orvosi Hetilapban való megjelenésétől számított 15 napon belül. *Baczur Kálmán dr.* járási főorvos

Értesítjük t. Olvasóinkat, hogy lapunk legközelebbi száma technikai okokból április 7-én jelenik meg

ELŐADÁSOK, ÜLÉSEK

Dátum	Hely	Időpont	Rendező	Tárgy
1957. márc. 29. péntek	Fővárosi Közkórház, könyvtárterem. XIII. Róbert Károly körút 84.	délelőtt 12 óra	*A Kórház Orvosi kara*	*Angyal Lajos dr.:* A Reserpin kezelés pharmakodynámiája. *Perlorini Rezső dr.:* A Reserpin hatása a psychiatriai tünetekre. *Angyal Lajos dr.:* Reserpinnel kezelt beteganyagunk ismertetése.
1957. ápr. 5. péntek	Orsz. Ideg- és Elmegyógyintézet, tanácsterem. II. Vörös-hadsereg útja 116.	délután ½3 óra	*Az Intézet Orvosi kara*	*Kiss István dr., Osthmayr Alajos dr.:* Pluriglandularis insufficientia — organicus psychosyndromával és agysorvadással. *Böszörményi Zoltán dr., Tariska István dr.:* Szokatlan tipusú praesenilis dementia.
1957. április 12. péntek	Orsz. Ideg- és Elmegyógyintézet, tanácsterem. II. Vörös-hadsereg útja 116.	délután ½3 óra	*Az Intézet Orvosi kara*	*Mártfai Edit dr.:* Adatok a trausvestitismus psychopathologiájához és therápiájához.

ISOLANID tabl. K. GY.

(Digit. lanat. C-glycosida)

Digitalis-terápia * *SZTK terhére indokolással*

40 és 250 tabl.

REDERGAM *sublinguális tabletta*

0,25 mg dihidroergotoxin etánszulfon.-t tartalmaz tablettánként

Gyártja: **Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest X.**

Terjeszti a Posta Központi Hírlapiroda: Budapest, V., József nádor tér 1. T: 180—850. Ügyfélszolgálat: 183—022
Csekkszámlaszám: 61.273

Felelős kiadó: a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. — Megjelent 10 000 példányban
2-570738. Athenaeum (F. v. Soproni Béla)

ORVOSI HETILAP



TARTALOMJEGYZÉK

Földvári Ferenc dr.: Nékám Lajos (1868—1957) — — — 313

Sebők Lóránd dr.: Új gyógyszerek hatásának megítélése a tuberkulózisban — — — — — — — — — 315

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Mester Zoltán dr.: Az epeutak működési zavarainak műtét alatti manometriás vizsgálata peroperatív cholangiographia nélkül — — — — — — — 321

KLINIKAI TANULMÁNY

Gottsegen György dr., Szám István dr., Romoda Tibor dr. és **Matheidesz Pál dr.:** Adatok a kamra-sövény átfúródásának kórtanához — — — — — — — 327

Michailovits Lehel dr., Rózsa József dr. és **Viszt József dr.:** A gümős csigolyagyulladások orvoslása — — — 331

AZ ORVOSTAN SZERVEZÉSI KÉRDÉSEI

Heller Vilmos dr.: A gyermeksebészetről — — — — 334

KAZUISZTIKA

Razgha András dr., Stefanics János dr. és **Dániel György dr.:** Kétoldali spontán medianus compressio műtéttel gyógyult esete — — — — — — — — — 337

Entz Béla professzor 80 éves — — — — — — — 340

Hírek (borító 3. old.)

Pályázati hirdetmények (borító 3. old.)

XCVIII. évfolyam **13.** szám 313—340 oldal Budapest, 1957. március 31

Előfizetési ára: 1 évre 96,— Ft, egyes példány ára: 2,50 Ft

NEOPHEDAN TABL.

(Phenyl-acetyl-carbamid.)

*

Epilepszia kezelésére

*

SZTK terhére indokolással

*

25 tabl. és 250 tabl.

ÚJ KÉSZÍTMÉNY!

COFOCAIN

INJECTIO PROCAINI 2% C. COFFEINO 1,4%

1 amp. (2 ml) 0,0284 g coffeinum purumot és 0,0400 g procainum hydrochloricumot tartalmaz

INDIKÁCIÓK: Különböző, feltehetően gócfertőzéses eredetű izület-, izom- és idegfájdalmak, fejfájás, érgörcsök.

ADAGOLÁS: Intracutan, ill. subcutan 0,5—2 ml, intramuscularisan 1—2 ml, intravenásan 0,5—2 ml lassan.

Alkalmazása előtt a procaintúlérzékenység kizárására intracutánpróba végzendő

FORGALOMBA KERÜL: 5×2 ml ampullát tartalmazó dobozban.

Irodalmi forrásmunkák:

Dr. F. Huneke: „Die Heilkunst", 6. füzet. 1952. július (különlenyomat).
Dr. F. Huneke: „Monatskurse für die aerztliche Fortbildung" 1954. 3. (Aug. 15.) A novocainkezelés.
Dr. F. Huneke: Másodpercphenomen és sebészet. Die Therapiewoche, 1955. márc. 11/12. sz. (Különlenyomat).
Hattyasy Dezső és Bánhegyi István: A fogeredetű gócfertőzés kórismezése és gyógykezelése. Fogorvosi Szemle 1944. (Különlenyomat).
Dr. Haller Vilmos: A gócfertőzés jelentősége a sebészi szakmák szempontjából. Fogorvosi Szemle, 1945. május 5.

KŐBÁNYAI GYÓGYSZERÁRUGYÁR, BUDAPEST X.

Ismerteti:

Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Igazgatóság Gyógyszerismertető Osztálya
Budapest V. Aulich u. 3. Telefon: 113-624, 310-923

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.

XCVIII. ÉVFOLYAM 13. SZÁM 1957. MÁRCIUS 31.

Szerkesztőség: Budapest V. Nádor u. 32. I. Telefon: 121—804, ha nem felel: 122—765.
Kiadóhivatal: Medicina Egészségügyi Könyvkiadó. Budapest, VI. Magyar Ifjúság útja 82.
Lapkiadás telefonja: 423—377. — M. N. B. egyszámlaszám: 91.915. 272—48.

NÉKÁM LAJOS
(1868—1957)

Nékám Lajos 1868. június 4-én született és 1957. január 29-én 89 éves korában húnyt el. 1898-tól 1938-ig a budapesti Bőr- és Nemikortani Klinika igazgatója volt. Annak az orvoskari tantestületnek volt egyik tagja, mely sok évtizedes munkájával a budapesti Egyetemet világhírűvé és diplomáját az egész világon megbecsültté tette. 40 éves tanszéki működésének korszaka alatt a hazai dermatológia nagy nemzetközi megbecsülést szerzett. Tudományszeretete már a szülői házból eredt. Atyja orvos és bölcsészettudor, egyetemi tanár, a bölcsészeti kar egykori dékánja. Orvosi élete korán kezdődött. Tanulmányait az Egyetemen 16 éves korában kezdte és 21 éves korában nyert diplomát. Pályája és munkássága változatos volt, megfelelően annak a páratlanul sokrétű érdeklődésnek és tehetségnek, mely csak kivételes egyéniségek osztályrésze.

Az Egyetemen már 1888-ban, IV. éves orvostanhallgató korában kezdett dolgozni, amikor Fodor József Közegészségtani Intézetében gyakornok lett. 1890-ben tanársegédként Pertik Ottó intézetébe került, ahol 4 évig mint egyik kedvenc tanítványa dolgozott. Mélyen járó tudományos önképzését fiatalon kezdte el. Ezt elősegítették külföldi tanulmányútjai. Bécsben Kaposi, Neumann, Stricker; Berlinben Joseph, Lesser, Virchow; Párizsban Besnier, Brocq, Fournier, Hallopeau, Guyon; Londonban Hutchinson, Crocker; Hamburgban Unna voltak a mesterei. A tropikus betegségeket Marokkóban, a leprát Portugáliában tanulmányozta. Egyes betegségek tanulmányozása elvitte Montenegróba is. Visszatérése után nem sokkal a Fővárosi Bakteriológiai Intézet igazgatója, majd egyetemi magántanár lett. Schwimmer halála után 1898-ban kapott megbízást a tanszék vezetésére. Nagy érdeme, hogy a tanszéknek, melynek munkalehetősége addig csak ambuláns rendelésből, illetőleg betegekből és közkórházi osztályon elhelyezett fekvőbeteg anyagból állott, otthont biztosított a régi sebészeti klinika elhagyott épületében. Ezt oly tökéletesen alakította át, hogy a maga idejében a világ legmodernebb szakklinikái közé tartozott. A klinika ekkori jellegében is megmutatkozott művészetet szerető egyénisége. Otthonossá akarván tenni, falait neves művészek freskóival és képeivel díszítette.

A klinika létesítése után csakhamar szoros kapcsolatot teremtett külföldi szakkörökkel, melyekkel szakmai együttműködése mindig élénk volt. Ezek során lett az angol, amerikai, argentin, bécsi, belga, berlini, francia, görög, New York-i, olasz, spanyol, török, uruguay dermatológiai társulatok tiszteleti, vagy levelező tagja. Számos nemzetközi kongresszuson szerepelt: Bécs, Berlin, Koppenhága, London, Lyon, Moszkva, Párizs. Egyik tagja volt a világ dermatológiai ügyeit összefogó 11-es bizottságnak. Személyének és klinikájának nemzetközi megbecsülése megnyilvánult abban is, hogy elnöksége alatt a IX. Nemzetközi Dermatológiai Kongresszust Budapesten tartották meg. Ennek tudományos munkálatai 565, legnagyobbrészt külföldi munkatárs közreműködésével 4 kötetben és egy 3 kötetes, 4566 ábrát magában foglaló Corpus Iconum Morborum Cutaneorum című dermatológiai atlaszban jelentek meg. Ez eddig a világirodalomnak legnagyobb és legteljesebb dermatológiai esetgyűjteménye. Saját és tanítványainak nagyszámú tudományos munkái hazai és külföldi szaklapokban, valamint hazailag kiadott 11 füzetben jelentek meg. 40 évi tanszéki működése alatt a magyar orvosi generációk sokezernyi tagját tanította és bocsátotta ki a maga területéről az orvosi életbe. Több mint 200 szakember, köztük számos közkórházi osztályvezető főorvos és 4 tanszéket vezető egyetemi tanár került ki iskolájából. 1928-ban megalakította a Magyar Dermatológiai Társulatot, mely 10 évi elnöksége alatt emelkedett nemzetközi tekintélyre.

Sokirányú tevékenységet fejtett ki. Szakmai működésén felül tagja volt annak idején az Országos Közegészségügyi, Igazságügyi, Társadalombiztosítási és Természettudományi Tanácsoknak, 21 éven át pedig elnöke az Orvosi Könyvkiadó Társulatnak. Ez utóbbi minőségében nagy szolgálatot tett a hazai orvosképzésnek azzal, hogy elnöksége alatt 84 orvosi művet adott ki. Az e kiadásban megjelent művek értékét és népszerűségét mutatta az, hogy munkássága eredményeképpen a Társulat tagjainak száma 2500-ra emelkedett. Ő alapította meg a Collegium Medicumot, melyben évente 1000-nél több orvostanhallgató étkezett, akik között a szorgalmas és szegény diákok jelentékeny számban részesültek ingyenes étkezésben. Részükre ingyenes angol, francia, német nyelvtanfolyamokat szervezett. Közéleti érzékére és felfogására vall, hogy 1931. évi rektori díjából 20 000 pengőt adott a rektori segélyalap javára. Az első világháború után ő szervezte meg a Rockefeller alapítvány hazai segélyezési akcióját. Nemzetközi tekintélye és rendkívüli szervező ereje ezekben az időkben nagy segítségére volt egyetemeinknek. Különösen szívén viselte a hazai tudományos könyvtárak sorsát. Hosszú éveken át volt elnöke az Orvoskari Központi Könyvtárnak, melynek korszerű szintre való fejlesztése az ő nevéhez fűződik. Különös kedvteléssel foglalkozott orvostörténelmi kérdésekkel. Fáradságot nem kímélve kutatta fel és szerezte meg a még itt-ott fellelhető régi, történelmibecsű, forgalomból már rég eltűnt, ritka szakkéziratokat és ősnyomtatványokat. Kivételesen gazdaggá tette ezekben úgy az orvosi kar központi, mint a klinika könyvtárát.

Közel 120 szakmai munkája kiterjed a bőrgyógyászatra és határterületeire egyaránt. Elsőnek ismertette a myeloid leukaemia bőrön való megjelenését, valamint a chalodermának nevezett rendkívül ritka megbetegedés kórszövettanát. A Darier-kórban, melyet helytelenül neveztek akkoriban psorospermosis follicularisnak, kimutatta, hogy az elváltozások nem a szőrtüszőkhöz kötöttek és ő írta le először ebben a betegségben a basalis-sejtek basaliomaszerű burjánzását. Elsők között hívta fel a figyelmet a góchatás fontosságára a dermatológiában. A pemphigust és Duhring-kórt már akkor nem tekintette élesen elválaszthatónak, a poikilodermában pedig nem sui generis megbetegedést, hanem egyéb kórképek végkifejlődését látta, mint ahogy ezt utána számosan megerősítették. Az első világháború idején először foglalkozott hazánkban a nemibetegségek elleni intézményes küzdelemmel. Az ő érdeme volt, hogy az akkori kormányzat elismerte e kérdés fontosságát és őt mint kormánybiztost bízta meg e nagy, országos feladat megoldásával. E működésének gyakorlati eredményei jelentősek voltak; e tárgyban kiadott műve pedig alapvető és irányító értékkel bírt. Ugyancsak első ízben végzett itthon 1914-ben szűrővizsgálatokat a gombás betegségek járványszerű elterjedésének megakadályozására. Számos nemorvosi tárgyú munkája jelent meg. Ezekben rendkívüli sokoldalúsága és műveltsége nyilvánult meg. Akár történelmi, akár művészeti vagy nyelvészeti és szakmáján kívüleső természettudományi kérdésekben nyilatkozott meg, ezek a megnyilatkozásai mindig különleges érdekességgel, alapossággal tártak fel és világítottak meg e tárgyú kérdéseket.

Személye az ország életében is hosszú múltat és nagy értéket jelentett. A hosszú élet szomorú érzéseit is megismerte. Elhaltak mellőle karbeli társai, elvesztette közvetlen nagy barátait: Farkas Gézát, Grósz Emilt, Korányi Sándort, Lenhossék Mihályt. Arról, hogy egyedül maradt, nem igen beszélt, tartózkodó természete nem vetítette ki ezt a fájdalmát. Beteljesítette azt, ami csak nagy egyéniségeknél látható: csendben, philosophikus nyugalommal és véglegesen vonult vissza a közszerepléstől, habár testi és különösen szellemi ereje töretlenek voltak. Ezután már csak könyvei és családja töltötték be életét. Megvolt benne a nagyemberek igénytelensége. Életmódja egyszerű volt és szerény. Sokan félreértették és nem ismerték fel igazi egyéniségét. Ezek úgy látták, hogy túlságosan magábavonuló, holott feloldódott, megszűnt ez a látszat mindenkor a betegágynál. Tiszteletetkeltő egyénisége nem hajolt meg csak a szellemi felsőbbrendűség előtt.

Nehéz felmérni mindazt, amit nagy és sok irányú szellemi gazdagságából a közéletnek és tanítványainak adott. Óriási érdeklődési köre gyakran vitte nagy messzeségekbe szakmájától. Írásbeli és szóbeli megnyilvánulásaiban lenyűgözően mutatkozott meg rendkívüli és sokoldalú műveltsége. Egész életén át vonzódott a művészetekhez, csodálatosan értett a festészethez, szerette a zenét és ott volt mindenütt, ahol ezeket támogatni kellett. Hosszú éveken át alelnöke volt a Képzőművészeti Társulatnak. Élete a munka, a kötelességteljesítés és a betű volt. Munkatársaiba és tanítványaiba beoltotta a fáradhatatlan munkszeretetet, a kötelességérzést, az orvosi lelkiismeretet és pontosságot. Egyénisége észrevétlenül irányított és serkentett fáradhatatlan munkára. Tanította, hogy a jó orvosnak lelki kapcsolatban kell lennie a beteggel. Csapásnak mondta a bürokratikus túltengést, a gyógyítás sablonizálását. Az orvosi diplomát nem tekintette azonosnak az igaz orvossal. Szakmai területen kívüleső munkái is nem kismértékben világítottak bele nagy egyéniségébe. Kimondta egyik beszédében, hogy az emberiség többet szokott áldozni a rombolás céljára, mint fejlődése érdekében. Emlékezetes ez a mondata is: régebben fegyverrel harcoltunk a hazáért, ma kultúrával és népvédelemmel kell azt szolgálni.

Elmúlásával sok életbölcsességet és tapasztalatot vitt magával. Érdemeiről és képességeiről még sokat kellene elmondani ahhoz, hogy nagy egyénisége a maga valójában a szavak erejével érzékeltethető legyen. Egy nagy szellemről és egy életen át végzett munkájáról azonban csak keveset foglalhat magában egy ily búcsúztató. Az Egyetem, tanítványai, munkatársai, a Magyar Dermatológiai Társulat és a hazai Orvostársadalom megilletődötten búcsúztak tőle. Ugyanily mértékben gyászolja meg a nemzetközi dermatológiai világ is, mely egyik legnagyobb egyéniségének tekintette.

Földvári Ferenc dr.

Az Országos Korányi Tbc. Intézet (mb. igazgató-főorvos: Seri István dr., tudományos vezető: Sebők Lóránd dr.) közleménye

Új gyógyszerek hatásának megítélése tuberkulózisban

Írta: SEBŐK LÓRÁND dr.

A gyógyszer-hatástannal foglalkozó tankönyvek és kézikönyvek behatóan foglalkoznak a gyógyszerek vegyi összetételével, a gyógyszerhatás megítélésére szolgáló toxikológiai és pharmakológiai kísérletekkel, a gyógyszerek klinikai hatásával, de igen keveset foglalkoznak a gyógykezelés egyik legfontosabb tényezőjével, azzal a szuggesztív hatással, amelyet a gyógyszer alkalmazásának ténye, de még inkább az orvos, az ápolószemélyzet és általában a környezet jelent a betegre nézve.

Ezért, ha valamely betegség ellen alkalmazott gyógyszer hatásával foglalkozunk, két irányban kell haladnunk: meg kell állapítani a gyógyszer hatását szomatikus szempontból és tekintetbe kell venni a gyógyszerek alkalmazásával járó pszichés hatást.

A tbc. gyógyítására nagy hatású gyógyszerek állnak rendelkezésünkre. Azt hihetnők, hogy ezek egyértelmű hatása kizárja azt, hogy más elvi alapon alkalmazott gyógyszerek, mint jelentős tényezők szerepeljenek a tbc. gyógyításában. Ez azonban korántsincs így: a tbc-ben, mint elhúzódó jellegű krónikus betegségben igen nagy jelentősége van a központi idegrendszer különböző reakcióinak, a beteg szuggesztív befolyásolásának. Hozzátehetjük még azt is, hogy nagyhatású gyógyszereinkkel komoly eredményt értünk el a tbc. elleni küzdelemben, de még mindig igen sok a súlyos beteg, akiknek élete ugyan meghosszabbodott, de panaszaikat nem szüntettük meg teljesen és munkabírásuk is sok esetben részben vagy teljes mértékben korlátozott. A gyógyszer-rezisztencia fellépése is csökkenti, esetleg megszünteti gyógyszereink hatásosságát. Emiatt a betegek egy része hosszú betegsége alatt az elismert kezelési módszereken kívül más terápiás eszközökhöz is folyamodik. Hogy számolnunk kell ezekkel a tényezőkkel, azt néhány példával igazoljuk:

N. N. 1953-ban beadvánnyal fordult a különböző hatóságokhoz, köztük a Magyar Tudományos Akadémiához, hogy eljárásának bevezetésében és kidolgozásában támogassák. N. N. módszere saját szavai szerint: „pszichoterápiailag alkalmazott thermoterápiai, biológiai biokemiai és dietétikai rendszer alapján kidolgozott módszer, mely nem zárja ki a már gyakorlatban levő tbc. gyógyászati módszereket, hanem azoknak a kiegészítését lehetővé teszi". Megfigyelései szerint olyan betegek, akik előírásait pontosan megtartják, 2—3—4 hét múlva megszabadulhatnak az esetleges kavernáktól és a beszűrődés is feltisztul. N. N. elméletének alapja a dr. Bucsányi-féle módosított Gerson—Sauerbuch-tüdőgümőkór-diéta, amelyet tapasztalatai alapján kiegészített és kidolgozott.

N. N. gyógymódjának veszélyes tényezői közé sorolhatjuk a következőket: előírta, hogy tejet és tejtermékeket legfeljebb 39—40 fokra szabad felmelegíteni: ez az eljárás élelmiszer hygienés viszonyaink mellett súlyos fertőzést okozhat. Ami N. N. pszichoterápiáját illeti, részletesen ismerteti a betegség lefolyását, a legsúlyosabb eseteket, sőt, a halál beálltát is. Ismerteti a műtéti eljárásokat: „ezekből meglátja sorsát és sötét jövőjét". N. N. szerint ezzel a helytelen módszerrel ráveszi a beteget, hogy kedvet kapjon gyógymódjának kipróbálására és azt az előírt ideig, 4—8 hétig pontosan megtartsa.

N. N. eljárása az ún. természet-gyógyászok étrendi előírásán alapszik, akik közé különböző szektáriusok, nyerskosztosok, vegetáriánusok tartoznak. A Gerson—Sauerbuch-féle diéta legfontosabb utasítását, a konyhasó megvonását N. N. nem vette át és így étrendje nagyon kevés rokonságot mutat ezzel a diétával, amely a tüdőgümőkór gyógyításában amúgy sem vált be. N. N. okmányokkal igazolja azt, hogy súlyos, sőt reménytelen állapotban levő betegeket, akikről az orvosok már lemondtak, meggyógyított és kavernás betegek üregei a kezelő orvosok nagy csodálkozására hetek alatt nyomtalanul eltűntek. Számos beteg elismerő nyilatkozatát közli, köztük egy körzeti orvosét is, aki a következőket írja: „Kipróbált metódusainak alkalmazása betegségem javulását nagyban elősegítette. Ugyanezt tapasztaltam körzetem súlyos betegeinél. Ott is mindenkor fáradhatatlanul, szívvel, lélekkel állt mindenki segítésére. Utasításai úgy a betegek életmódjában, mint étkezésében a legszigorúbb orvosi kritikát bírják. Működése pótolhatatlan." A tiszántúli város egészségügyi csoportjának vezetője azon a véleményen volt, hogy N. N. által ajánlott gümőkór gyógymód és dietétika módszerének akadémiai pályázat céljára való továbbítása egészségügyi és orvosi szempontból nem kifogásolható. A szakszervezet helyi alapszervezete pedig azt jelentette az MTA elnökségének, hogy a szakszervezet megfelelő szakkáder hiányában nem tudja elbírálni N. N. eljárásának értékét. Ehhez azt tesszük hozzá, hogy a szóbanforgó megyében több tüdőbeteggyógyintézet, tüdőbetegosztály és számos tbc. gondozó működik, de ezek orvosainak szaktudását a szakszervezet helyi csoportjának vezetője az N. N.-féle ügy elbírálásában nem találta megfelelőnek.

N. N. gyógymódjával 1953-ban állt a nyilvánosság elé, de hasonló ügyek azóta is foglalkoztatják az orvosi közvéleményt. Ilyen az ammonium-choratum *(ac.)* felhasználása a tbc. gyógyításában.

X. Y. több évvel ezelőtt azt állította, hogy az *ac.* megfelelő alkalmazásával a gümőkórt rövid időn belül meg tudja gyógyítani. Módszerének lényege az, hogy a beteg naponta átlagban 10 g *ac.*-t fogyaszt, lehetőleg kétszeri adagolásban, több héten, 1—2 hónapon át.

X. Y. gyógymódjával igen jó eredményt ért el több betegnél, amit a betegek nyilatkozatával igazolt. Ezeknek az eseteknek felülvizsgálata alkalmával objektív, a szer használata alapján elért javulást kimutatni nem lehetett.

Több hatóság, köztük a Találmányi Hivatal is érdeklődött a gyógyszer iránt és nagy reményeket fűzött alkalmazásához. Az Egészségügyi Minisztérium az Országos Korányi Tbc. Intézettel és a debreceni tüdőklinikával megvizsgáltatta a gyógyszer fenti alkalmazásának hatását és ezek a vezető intézmények az in vitro kísérlet, állatkísérletek és klinikai kísérletek alapján megállapították, hogy a szalmiáksó a tbc. kezelésében hatástalan, sőt, több esetben a nagy mennyiségű *ac.* komoly gyomor-bél-zavarokat, sőt collapsust idézett elő. Az Eü. M. e szakvélemények alapján értesítette a Találmányi Hivatalt a gyógykezelés hatástalanságáról és kérte a kísérlet megszüntetését. A Találmányi Hivatal nem nyugodott meg az Eü. M. szakvéleményében, hanem egyik vidéki járási kórház tbc. osztályával megvizsgáltatta az *ac.* hatását. Ugyancsak megbízás nélkül egy másik vidéki tbc. gyógyintézet vezető főorvosa is felhasználta az *ac.*-t a tbc. gyógykezelésére. Ezeknek az orvosoknak véleménye szerint

az *ac.*-nak specifikus hatása nincs, de ha a hatásos antitbc-s szerekkel, mint amilyen a streptomycin és isonicid, kombináljuk, e szerek hatását fokozza. Ezt a nézetüket klinikai megfigyelésekre alapozták. Az Eü. M. és az Országos Korányi Tbc. Intézet ezeket a megfigyeléseket a kórtörténetek és röntgenleletek alapján az Egészségügyi Tudományos Tanáccsal és az Országos Korányi Tbc. Intézet Tudományos Bizottságával ismét felülvizsgáltatta, amely megállapította, hogy semmiképp sem bizonyítható az *ac.* adagolás potenciáló hatása az antitbc-s terápiában. A kérdés felülvizsgálatában tehát az ország vezető szakembereinek nagy része, köztük a budapesti tüdőklinika professzora is részt vett és megállapította, hogy az *ac.* alkalmazása sok esetben mellékhatásainál fogva nem közömbös a beteg egészségére nézve, másrészt a megfelelő gyógykezelés, sebészi eljárás stb. elmulasztását vonja maga után, ami a beteget életveszélyes helyzetbe hozhatja és a megfelelő gyógykezelés elhagyása a fertőzőképesség megtartása miatt a környezetre nézve is életveszélyt jelent.

Mi ennek és más igen nagy számú hasonló észleletnek az oka? Vajon itt csupán sarlatánériával állunk szemben, vajon csupa félrevezetett ember téves nézeteivel kell megküzdenünk? Kétségtelen, hogy ezeknek a jelenségeknek mélyebben fekvő okai vannak. Bizonyos, hogy egyes esetekben az ilyen és ehhez hasonló gyógykezelés a betegek véleménye szerint hasznos volt és ezt a körülményt a gyógyszerhatás elbírálásánál nem hagyhatjuk figyelmen kívül. Bár minden orvos ismeri az orvosi ténykedés és a gyógyszeradagolás tényének szuggesztív hatását, nem sokan gondolnak erre a lehetőségre, pedig a betegek lelki befolyásolása igen nagy hatással van a gyógykezelés eredményességére és a betegség lefolyására. Széleskörű vizsgálatok bizonyítják, hogy az embereknek kb. 40%-a pozitívan reagál valamely indifferens anyagra, ha az a véleményük, hogy az valóságos gyógyszer. *Jores A.* (1) közli, hogy az indifferens gyógyszer bevétele után kellemetlen mellékhatások is mutatkozhatnak. Így pl. 15 perccel az indifferens tabletta bevétele után a beteg gyengeségről panaszkodott, szívdobogás, hányinger lépett fel. Más esetekben heves gyomorfájdalmak jelentkeztek, hasmenést, csalánkiütést, sőt az arcnak angioneurotikus duzzanatát is észlelték. Volt beteg, aki az indifferens tabletta bevétele után 10 nappal viszkető eritémás foltos kiütéssel reagált, melyről a bőrgyógyász megállapította, hogy tipikus gyógyszerkiütés [*Wolff* és *Piaski* (2)].

Igen komoly betegségekben, mint amilyen a hipertonia, angina-pectoris, inoperabilis tumorok, átmenetileg eredményesen alkalmaztak indifferens tablettákat vagy injekciókat. Egyes szerzők „aszpirin" típusnak nevezik az olyan betegeket, akik így reagáltak és akiknek műtét utáni fájdalmai morfin helyett indifferens oldatra csillapodtak. Ezek a betegek állandóan szedtek különböző okokból tablettákat és sok „ideges" panaszban szenvedtek. A betegek lelki életét megfigyelve azt tapasztalták: embertársaik iránt közlékenyek, könnyen befolyásolhatók és az amerikai orvosok megfigyelései szerint sokkal több köztük a templomjáró, mint a kontroll-csoportban, amely nem reagált indifferens gyógyszerre. Ilyen típusú a betegek 30—40%-a, de kb. ugyanilyen százalékban vannak olyanok, akiknek emócionális élete élesebb ellenőrzés alatt áll, kritikus gondolkodásra hajlanak és akiken az indifferens gyógyszerek hatástalanok, a többiek ingadozó magatartásúak.

Ha a gyógyszerhatást megfigyeljük, azt tapasztaljuk, hogy nemcsak a beteg lelki beállítása, hanem az orvos és környezetének bizalma a gyógyszerben is rendkívül fontos. Ha úgy látja, hogy az orvos és az ápolószemélyzet feltétlenül bízik a gyógykezelésben, akkor a beteg maga is nagy várakozással tekint a gyógykezelés eredménye elé és ez az „aszpirin" típusú betegnél döntő tényező lehet. Minél kritikusabb az orvos, minél jobban dominál működésében a természettudományos gondolkodás, minél élesebb kritikával figyeli a gyógyszer hatását, annál gyakrabban fordul elő, hogy a betegek maguk is kritikus szemmel nézik a gyógykezelés módszereit.

Az volna a helyes, ha az orvos és a beteg együttműködnék a gyógykezelésben, ez azonban a beteg részéről is természettudományos műveltséget és kritikai készséget követel, amellyel a betegek nagy része nem rendelkezik.

Nagyon sok betegnek nincs természettudományos műveltsége, sőt, olyan gondolatkörben él, amely az ősközösségben élő ember felfogására emlékeztet. A betegség és halál, „a természetnek ezek a rettenetes elemi erői az ősközösségi ember számára érthetetlenek, rejtélyesek és titokzatosak voltak" [*Konsztantyinov* (3)]. Az ősközösségi embernek ez a gondolkodása, amelyet mágikus gondolkodásnak szoktak nevezni, a mi kultúránkban élő emberek gondolkodásában is sokszor felülkerekedik; ez az oka annak a nagyfokú szuggesztibilitásnak, amelyet a betegek gyógykezelésében tapasztalunk.

Gyógyszereinket két csoportra oszthatjuk: az egyik csoport patogenetikai kutatásokon alapszik, amelyek kémiai, élettani és gyógyszertani ismeretekkel kapcsolatosak. Ide tartozik a kemoterápia és az antibiotikus terápia. *Jores* szerint ez az ún. kóroktani vagy pragmatikus gyógymód más gyógymódoktól a következőkben különbözik: 1. A gyógyszer csak szigorúan meghatározott betegségekben alkalmazható eredménnyel. 2. A hatás annyira megbízható, hogy az eredményt nagy biztonsággal előre meg tudjuk mondani. Eredménytelenség esetén jogunk van a diagnózisban kételkedni. 3. Az eredmény a megfelelő betegségben az egész világon reprodukálható. 4. A hatás elég lassan lép fel ahhoz, hogy objektíven meg lehessen figyelni. Ez a tisztán pathogenetikai megállapításokon nyugvó gyógykezelés azonban csak viszonylagosan kevés betegségben alkalmazható. Ezek közé sorolhatjuk az antitbc-s szerek alkalmazása óta a gümőkórt is, de a tbc. kezelésében, sok évi, változatos lefolyása alatt igen nagy számú olyan gyógyszert használunk, amelyeket a betegségeknek abban a másik nagyobb csoportjában alkalmazunk, amelyben a pragmatikus — oki — gyógykezelés mai ismereteink alapján még nem alkalmazható. E nagy csoportban a betegségek többségében a terápia még nem állandó jellegű és az orvos szubjektív gondol-

kodásának, valamint személyes tapasztalatának nagy szerepe van a gyógymód és a gyógyszerek megválasztásában.

Emiatt ezekben a betegségekben sokféle gyógyszert alkalmazunk és az alkalmazott gyógyszerek állandóan változnak. *Martini* (4) sok év óta foglalkozik azzal, hogy a különböző új gyógymódok gyógyító hatásának objektív kritériumát megállapítsa. Azt tapasztalta, hogy az orvosok el vannak ragadtatva a terápiás eredményektől, a kuruzslók még inkább meg vannak győződve gyógykezelési módjuk eredményességéről, de 1—2 éven belül igen sok gyógykezelési mód divatját múlja és újabb módszereket alkalmaznak. Ha a szükséges kritika nem érvényesül, nehéz megállapítani, hogy egy betegség magától szűnt-e meg, vagy a gyógyszer hatására gyógyult-e a beteg, és így tág tere van a szubjektív befolyásolásnak. Mivel a hatást ilyen esetekben megítélni nem könnyű, az orvos hajlandó intuiciójában vagy klinikai érzékében megbízni. Ez nem tudományos módszer, helyes az az út, amellyel a klinikumban valamely gyógyszer hatását a kísérleti kutatás feltételeinek megfelelően állapítjuk meg. Ilyen az alternáló kezelés módszere, amelyet *Kuschinszky* (5) is ajánl.

A kísérlet praktikus kivitele a következő: a betegek egyik fele a kérdéses gyógyszert szedi, másik fele pedig a hasonlóan előkészített formában adagolt indifferens álgyógyszert (placebo eljárás). Nyilvánvaló, hogy nem szabad egyes eseteket kiválogatni és lehetőleg hasonló korú, nemű és kórfolyamatú betegek kezelésével érhetjük el az individuális különbségek kiegyenlítődését. A csoportok felosztásánál tehát bizonyos sémás eljárásra kell törekednünk, ami a tbc-nél egyúttal azt is jelenti, hogy sem teljesen heveny eseteket, sem igen súlyos betegeket nem vethetünk alá a kísérleteknek. Az előző csoportban az elváltozások spontán visszafejlődése elég gyakori és ez befolyásolja a kísérlet objektivitását. Az igen súlyos betegeken pedig másodlagos tüneteket észlelünk, amelyek nagyon megnehezítik valamely gyógyszer hatásosságának megítélését. A tbc-s folyamat megítélésében nem a beteg szubjektív érzéseit, hanem elsősorban az objektív leletet, bacilusürítést stb. vesszük figyelembe.

A tapasztalat azt mutatja, hogy a placeboterápia mellett is lehetségesek tévedések. Azt látjuk, hogy az indifferens gyógyszer adagolása egyes esetekben eredményes. Ennek az az oka, hogy a beteg többé-kevésbé szuggesztív hatás alatt áll. Még ha az orvos részéről ez nem is nyilvánul meg, a segédszemélyzet megjegyzéseivel vagy viselkedésével hatást gyakorol a betegre. A hatás függ a beteg szuggesztibilitásától, de függ az orvos többékevésbé optimisztikus vagy pesszimisztikus beállítottságától is. Ha az orvos nagy várakozással tekint a terápia eredménye elé, az indifferens szer adagolására is nagy százalékban kimutatható a javulás. Így pl. egyes betegcsoportokban placebo adagolásra 80%-ban kimutatható volt a hipertoniás panaszok megszűnése. Más esetekben, ha az orvos csak „kötelességszerűen" adta a gyógyszert, a terápiás eredmény is sokkal rosszabb volt. A betegek viselkedése az indifferens gyógyszerrel szemben teljes biztonsággal előre nem állapítható meg. Vannak betegek, akik rezisztensek az indifferens terápiával szemben, de az a tulajdonság változhat, hosszú, idült betegségnél nem számíthatunk arra, hogy a rezisztencia állandó marad.

A gyógyszereléssel bizonyos körülmények között feltételes reflexek idézhetők elő, és idők folyamán egyáltalában nem lehetetlen, hogy az álgyógyszer is kiváltja a feltételes reflexet *(Kuschinsky)*. Ilyen természetű feltételes reflexek állatkísérletben jól megfigyelhetők.

Mint *Csernigova* (6) közli, *Dolin A. O.* és *Krilov V. M.* házinyulakon környezetükre vonatkozólag feltételes reflexet dolgoztak ki. Az állatokat külön erre a célra berendezett ketrecekben tartották. A feltételes reflexeket Gärtner-féle paratífusz-kultúra injekcióval, valamint feltétlen ingerekkel való társítással építették ki. Gondosan ügyeltek arra, hogy a feltétlen ingert a feltételes reflexhez kapcsolják. A kísérletet egy hónapon át 3 naponként megismételték. Ezután egy hónapig kihagyták az ingerlést. Egy hónap múlva hasonló feltételek között, tehát a feltétlen reflex bekapcsolásával a baktériumkultúra helyett élettani konyhasóoldatot fecskendeztek be. Kiderült, hogy a házinyúl vérében a fiziológiás oldat befecskendezésére az agglutinin titer 1:160, egyes állatokon akár a tízszeresére, sőt megismételve az ingert, a százszorosára is emelkedett. A fiziológiás konyhasóoldattal szembeni érzékenység hosszú ideig, sok hónapig megmaradt.

Az emberi pathológiában azt tapasztalták, hogy pl. olyan erősen ható gyógyszereknél, mint a morfin, előfordul ilyen reflex-jelenség, és ha az orvos erős szuggesztív hatásnak teszi ki a beteget, egyes esetekben a fiziológiás konyhasóoldat hasonló hatást fejt ki, mint a morfin-injekció. Az ún. csodaszerek — álorvosságok —, amelyeket bizonyos betegségek, pl. rák vagy tbc. ellen alkalmaznak, szintén placebo-hatást fejtenek ki. Ezekből a tapasztalatokból nyilvánvaló, hogy alternáló kezelés esetén is igen nehéz a gyógyszerhatás megítélése és ezt a bizonytalanságot az okozza, hogy az orvos és a segédszemélyzet akarva-akaratlanul szuggesztív hatást gyakorol a betegre. E hatás megszüntetésére szükséges, hogy a kezelőorvos és a segédszemélyzet se tudja azt, vajon adott esetben a beteg valódi vagy ál-orvosságot vesz-e be. Ez a gyakorlatban úgy valósítható meg, hogy a valódi gyógyszert és a placebót egy bizalmi személy átadja ugyanabban a kiállításban az egyes betegek részére, anélkül, hogy további felvilágosítást adna. Úgy látszik ez az egyetlen mód arra, hogy a klinikai kísérletben valamely új gyógymód hatékonyságát kipróbálják. Ha ezt a szabályt nem követjük, még nagy kísérletsorozatnál sem kerülhető el, hogy helytelen következtetéseket vonjunk le.

Hasonló módszert használtunk az Országos Korányi Tbc. Intézetben az *ac.* kipróbálásánál is, amely kísérletnél felhasználtuk azt a tényt, hogy az *ac.*-t nagy adagokban kell előírás szerint alkalmazni. Hasonlóan nagy adagokban alkalmazzuk a PAS-t. Az *ac.*-t hasonló csomagolásban adtuk a betegeknek és „isopas" fedőnév alatt adagoltuk. A csomagolást nem a betegosztályon, hanem az egyik elméleti osztályon végezték, így sem a személyzet, sem

a betegek nem tudták, hogy itt új orvosság kipróbálásáról van szó. A betegek olyan időben vették be az orvosságot, amikor a kezelőorvosok nem voltak jelen, a szuggesztió kizárható volt az orvosok részéről.

A gyógyszereket a kezelőorvosok pharmakológiai: toxikológiai, valamint hatástani előzetes vizsgálat után kapják meg. Még a legmegbízhatóbb pharmakológiai vizsgálat sem nyújt teljes biztosítékot arranézve, hogy emberen káros mellékhatások nem jelentkeznek. Feltűnő, hogy milyen gyakran tartanak gyógyszereket teljesen ártalmatlanoknak. Ez nem mindig az előállító, vagy a gyár hibája. Gyakran allergizáció lép fel *(Kuschinsky)* az ismételt és hosszantartó alkalmazás alatt. Minden új gyógyszer bevezetésénél mellékhatásokra számíthatunk és ezért vannak, akik azt ajánlják, hogy a gyógyszereket előbb klinikailag egészséges embereken próbáljuk ki. Ez a kívánság a gyakorlatban nehezen vihető keresztül.

Ami az eredmények értékelését illeti, tbc-ben az objektív elváltozások visszafejlődése és a baktériumok számának csökkenése, illetve a bacilusürítés megszűnés objektív támpontot nyújt. Más a helyzet azoknál a gyógyszereknél, amelyeknél az objektív elváltozások visszafejlődése egyértelműen nem mutatható ki. Ilyenkor a klinikumban statisztikai módszerekhez fordulnak és a placebo és a vizsgálandó gyógyszer közötti különbséget statisztikailag szignifikáns adatokkal igyekeznek megállapítani. A statisztika azonban csak akkor ad megbízható eredményt, ha a betegek beosztása kezelt és kontrollcsoportokba előítélet nélkül történt és csak ekkor jelenti a két csoport közötti szignifikáns különbség azt, hogy az eredményt nem a véletlen okozta.

A tuberkulózisban használatos gyógyszerek a kemoterápiás és antibiotikus gyógyszerek közé tartoznak, amelyeknek a kórokozóra kifejezett bakteriosztatikus hatásuk van és a tbc-s folyamat pathológiai képét is befolyásolják. A gyógyszerek lehetnek — ritkán — primeren hatástalanok. A tbc. kezelése alatt a gyógyszerrezisztencia igen sokszor eredménytelenséget okoz, ezért a gyakorlatban az eddig bevált gyógyszerek mellett szükségesnek látszik új gyógyszerek előállítása. A helyzet e tekintetben nem könnyű. Tudvalevő, hogy azok az elméletek, amelyek szerint a vegyületek kémiai összetétele és a tuberkulosztatikus hatás között összefüggés áll fenn, legtöbb esetben retrospektiv spekulációk alapján jöttek létre. A tbc.-bacilus anyagcseréjét még nagyon kevéssé ismerjük és ez is egyik oka annak, hogy racionális kemoterápia eddig még nem fejlődött ki. A gyakorlatban nem tehetünk mást, minthogy minden olyan anyagot, amelyre vonatkozólag ilyen vagy olyan oknál fogva eredményre számíthatunk, in vitro és állatkísérletben megvizsgálunk.

A tbc.-ben alkalmazott módszerek illusztrálására az Országos Korányi Tbc. Intézetben kidolgozott módszert ismertetjük. Intézetünk diagnosztikai laboratóriumában (osztályvezető: *Szabó István dr.)* a következő módszereket alkalmazzák az antitbc.-s szerek hatásosságának megállapítására. A vegyületeket in vitro és állatkísérletben megvizsgálják.

In vitro vizsgálat: A vizsgálandó anyagot 4—10%-os fehérjetartalmú folyékony szintétikus táptalajba mérik be, maximum ½ ml mennyiségben, úgyhogy a vizsgálandó anyag különböző gammányi koncentrációban kerüljön vizsgálatra, amelyet átszámíthatunk a használatos táptalaj ml-jére. Az anyag oldására felhasználhatunk vizet, alkoholt, vagy glykolt, ez nem zavarja a növekedést. Minden esetben két sorozatot készítünk, egy sorozat kontroll mellett. Az inokulum mennyisége 0,1 mg, melyet 3 hetes Sula-táptalajból veszünk és nedves súlyra átszámítunk. Minden gyógyszert H37Rv, Ravenel, és valamennyi rezisztens, de főleg INH-re rezisztens törzzsel beállítunk. Leolvasáskor a teljes gátló koncentrációt vesszük hatásosnak. Általánosságban egy használható szernek 10 gamma/ml alatt kell gátlást mutatnia. Ha a szer ennek a követelménynek megfelel, az in vitro kísérletre térünk át. Tájékoztató kísérlethez az egeret használjuk. Legalkalmasabb a zsemlyeszínű egér, melyet a farokvénán át fertőzünk 0,2 mg fenti módon előállított tenyészettel. A suspensióhoz 5%-ban tojássárgáját adunk a suspensió stabilitásának biztosítása érdekében. A kezelés történhetik etetéssel is, a gyógyszert kimért mennyiségű táplálékhoz adjuk. Ebből az állatok keveset kapnak és csak ennek elfogyasztása után kapnak újabb táplálékot. Lehet injekcióval subkután vagy intraperitoneálisan alkalmazni a vizsgálandó anyagot.

Leolvasás (a letalitás 50%-a) L. 50 szerint. A kontroll-állatok felének elhullása után a gyógyszeres kezelést a kezelteknél is abbahagyjuk és a két csoport L. 50 napjának összehasonlítása adja az eredményt. Minden elhullott állatot felboncolunk, a tüdejét formalinba tesszük, majd a kísérlet végén összehasonlítjuk.

Tengerimalac kísérlet: Fertőzés subkután a jobb lágyékhajlatba. Inokulum a fenti suspensio szerint tojássárgája nélkül 0,1 mg baktérium mennyiségben. Kezelés megkezdése másnap. Az anyagot lehet etetni, de nem a táplálékhoz keverve, hanem tojás alakú apró granulákat készíttetünk, amelyeket az állat szájába pince-el viszünk és ott összetörjük. Ezt az állat kénytelen lenyelni és a folyamatot természetesen ellenőrizzük. Az állatok súlya kb. egyforma: kb. 350—400 g legyen. A szert injekcióban is lehet adni. A tapasztalat ezzel rossz, mert a napi injekciók ártanak az állatok kondiciójának. Leolvasás, illetve boncolás 80 nap múlva. A közben elhullott állatok csak a fertőzéstől számított 6 hét múlva értékelhetők hatás szempontjából. Boncoláskor tekintetbe kell venni az inokulációs nyirokcsomót, a retroperitoneális nyirokcsomókat, lépet, májat, tüdőt. Ezeket súlyossági szempontból 1—5 számmal jelöljük és a középarányosát vesszük. Így állapítható meg a terjedés gyorsasága és a súlyosság foka testrészenként és átlagban. Kontrollként kezeletlen és gyógyszeres kontrollt is be kell állítani. A szer tulajdonságaitól függően helyes a PAS és INH kontroll beállítása is. Tekintettel a nagy szórásra, mely tbc-nél mindig előfordul, minden kontrollhoz legalább 20 állat beállítása tanácsos. Ezek a módszerek az Országos Intézetben jól beváltak, de nem beszélhetünk általánosan elfogadott metodikáról. Van szerző [Meyer—Rohn (7)], aki az in vitro kísérletben szilárd táptalajt alkalmaz és az állatkísérletek értékelése sem egységes.

Az antitbc-s szerek hatása is igen különböző, vannak gyógyszerek, pl. a streptomycin és isonicid, amelyek in vitro, állatkísérletben és a klinikumban egyértelmű hatásúak, de már a PAS hatása állatkísérletben csekély és a thiomicid, mely in vitro és állatkísérletben nagyhatású, a klinikumban toxicitása miatt csak korlátolt mértékben alkalmazható és a gümőkór egyes formáinak kezelésében — a tüdőgümőkórban — nem váltotta be a hozzáfűzött reményeket.

Bourgeois (8) nézete szerint új készítmény

használatával kapcsolatban a következő kérdések merülnek fel: elvileg új antitbc-s szerről van-e szó, kicsiny-e a toxicitása, elhúzódó-e a hatása, mik az adatok a szerre nézve in vitro és állatkísérletben. Milyen a molekulasúlya, vajon magas-e a behatoló képessége a szövetekbe. Ha kiderül, hogy a gyógyszer terápiásan alkalmazható és az állatkísérlet tájékoztat a gyógyszer adagolásának módjáról és az alkalmazható gyógyszer mennyiségéről, megkísérelhetjük emberen való alkalmazását. Bármily magas fokon áll a gyógyszerkutatás, kétségtelen, hogy valamely új gyógyszer alkalmazása rizikót jelent. Az ember fejlett idegrendszerénél fogva általában érzékenyebb a gyógyszerek nagy részével szemben, mint az állatok. Tuberkulózisban ehhez még hozzájárul az a körülmény, hogy a gyógyszert igen hosszú ideig, esetleg évekig kell adagolni, amit állatkísérletben megfelelően utánozni sem tudunk. A gyógyszerek klinikai alkalmazásakor ezért mindenekelőtt arról kell meggyőződnünk, hogy a szóbanforgó gyógyszert hogyan tűrik a betegek, tehát tájékozódó előkísérletet szükséges végezni. Ebből a célból különböző állapotú betegeken próbáljuk az új gyógyszert alkalmazni és a gyógyszerkutatás alapján a megfelelő adagot eltalálni. Hogy ez nem könnyű, azt nagyon sok nagyhatású és évtizedek óta alkalmazott gyógyszer példája bizonyítja. A salvarsant eleinte nagy adagokban alkalmazták. A komoly mellékhatások miatt kerültek a salvarsannál enyhébb hatású származékok forgalomba, de még ezeknél is évtizedekig tartott, amíg a ma elfogadott terápiás sémát megállapították. Ugyanezt látjuk az utóbbi időben a streptomycinnél és más antitbc-s szerek alkalmazásában is.

Az új gyógyszerek alkalmazását előkísérletekkel kezdjük. Az előkísérletek, amelyeket legalább 25—30 betegen kell végezni, sok tanulsággal járnak. Megállapíthatjuk a gyógyszer direkt mellékhatásait az emésztőszervekre, pl. per os adagolt gyógyszerek esetén. A beteg gondos klinikai megfigyelésével a gyógyszerhatást az egész szervezetre nézve megvizsgálják. Tekintettel kell lennünk a specifikus gyógyító hatáson kívül az idegrendszerre, a vérképző szervekre és a nagy mirigyekre (máj, vese stb.) gyakorolt hatására, általában az egész szervezetre és ezt folyamatos vizsgálatokkal a szer alkalmazása alatt és hónapokkal utána regisztráljuk. Ilyenkor derül ki, hogy az emberben gyakran olyan hatások figyelhetők meg, amelyeket a kísérleti állatoknál nem láttunk. Hogy a mellékhatások elbírálása nem könnyű feladat, mutatja az INH példája.

Az 1954-ben megjelent közkézen forgó *Antibiotica Fibel* (9) szerint az izonikotinsavhidrazid alkalmazásakor kb. 20%-ban számíthatunk mellékhatásokra. Ezek a következők:

1. Központi és periferiás idegrendszer részéről jelentkező tünetek (szédülés, fejfájás, ködösség, lelki zavarok, akroparestesiák, hiper-reflexek, neuritis, alvászavar).

2. Gyomor-bél zavarok (obstipatio, vérzések, hasmenés stb.).

3. Allergiás reakciók (exantémák, láz, ízületi fájdalmak).

4. Haemopoetikus rendszer (a haemoglobin mennyiségének csökkenése, leukopenia, ritkán agranulocytosis).

5. Spontán vérzések a kapilláris rezisztencia csökkenése miatt.

Az 1955-ben megjelent *Textbook of Medicine* [Cecil és Loeb (10)] című munkában *Amberson* azt írja, hogy a szokásos adagban az izonikotinsavhidrazid használata általában ritka és enyhe mellékhatásokkal jár. E mellékhatások az izmok részéről jelentkeznek, mint hiperreflexia (ritkán klónikus görcsök és átmeneti pszichosis), székrekedés és vizelési nehézségek. Néhány közlemény agranulocytosisról, eozinofiliáról, hemolitikus anaemiáról és purpuráról számol be. Az INH fő mérgező mellékhatása perifériás neuritis. Ez azonban a szokásos adagolásnál nem mutatkozik, viszont azoknál a betegeknél, akik 20 mg-ot kaptak testsúly/kg-ként naponta, nagy számban jelentkezett. Az INH okozta zavarok prognózisa jó, a szer elhagyása után megszűnnek.

Az INH-t több ezer betegen alkalmaztuk és komoly mellékhatást jóformán alig láttunk. Ha azt állapítjuk meg, hogy 1—2 ezrelékre tehető azoknak a betegeknek száma, akiknél az INH-t mellékhatása miatt ki kell hagyni, valószínűleg közel járunk az igazsághoz. A szer különböző megítélésének kétségtelenül az esetleges egyéni túlérzékenységen kívül a szokottnál nagyobb adagolás az oka, amellett a nagyszámú betegnél alkalmazott gyógyszereknél még egy körülménynyel kell számolnunk. Azoknál a gyógykezelési módszereknél, amelyeket igen kiterjedten nagyszámú betegnél alkalmazunk, mindig számolni kell azzal a lehetőséggel, hogy egyes betegségi állapotok a gyógyszeradagolás nélkül is felléptek volna és ilyenkor a „post hoc propter hoc" hibájába eshetünk, ha a véletlen koincidencia lehetőségére nem gondolunk.

Ha az előkísérletek során, amelyek rendszerint több hónapig tartanak, kiderül, hogy a gyógyszer valóban hatékony és nincsenek olyan mellékhatásai, amelyek alkalmazását lehetetlenné teszik, a gyógyszert bevezethetjük a tbc. terápiájába.

Az eddig alkalmazott gyógyszerek derivátumainak felhasználásakor arra kell különös figyelemmel lennünk, hogy az eredeti kiindulási gyógyszernél hatékonyabbak legyenek, vagy alkalmazhatók legyenek abban az esetben is, ha az eredeti gyógyszerrel szemben rezisztencia mutatkozik. Pl. ciánecetsavhidrazid (reazid) azért nem tekinthető új használható gyógyszernek, mert abban az esetben, ha a beteg INH-val szemben rezisztens, rezisztens a reaziddel szemben is és a reazidnak kisebb hatékonysága és több mellékhatása van, mint az INH-nak [*Szabó* és mtsai (11)]. A viomycin értékes gyógyszer, mert streptomycinrezisztens betegnél is hatásos. Mivel hatásfoka többszörösen gyengébb, mint a streptomyciné és toxicitása lényegesen nagyobb, ez a gyógyszer is csak bizonyos különleges indikációk esetén alkalmazható. Mint említettük, újabban az antitbc-s gyógyszerek kombinálását ajánlják, más nem antitbc-s hatású gyógyszerekkel és ezt azzal indokolják, hogy a kombináció hatékonyabb, mint az antibiotikumok vagy kemoterápeutikumok önmagukban véve. Ilyen kombinációk megítélésére a placebo módszert használhatjuk. Az antitbc-s specifikus gyógyszert a betegek egyik csoportjánál kombináljuk a kérdéses gyógyszerrel, míg a betegek másik csoportjánál az antitbc-s gyógyszert az indifferens placebóval kombináljuk. A kísérletet a placebo módszer szabályai szerint végezzük el. Csak az ilyen eljárás zárhatja ki a tévedések elkerülését.

Felmerül a kérdés, szükséges-e a gyógyszerelés szuggesztív hatására tekintettel lenni, ha bakteriosztatikus antitbc-s gyógyszert próbálunk ki, tehát „pragmatikus" gyógykezelést alkalmazunk. Bizonyos, hogy az antitbc-s gyógyszerek a kórokozóra direkt hatást gyakorolnak, de a gyógyulás mértéke a szervezet reakcióképességétől is függ. Ha a beteg erőteljes szuggesztív hatás alatt áll, kétségtelenül, még e gyógyszerek alkalmazásában is módosulhat az eredmény.

Ha az új gyógyszer a tájékozódó kísérleteknél beválik, a tbc. különböző kórformáinál alkalmazzuk. Tudvalevő, hogy az antitbc-s gyógyszerek a friss folyamatokra hatnak legjobban. Minél régebbi a folyamat, minél kiterjedtebb a necrosis, az elsajtosodás, minél több a kötőszövet, viszonylagosan annál kevésbé hatnak az antitbc-s gyógyszerek. Középsúlyos folyamatú tbc-s betegek jó általános állapotban a legalkalmasabbak valamely gyógyszer hatásának kipróbálására, illetőleg ezeknek megfigyelése adja a legjobb felvilágosítást a gyógyszer értékére vonatkozólag. A kezdődő tbc. bizonyos jellegzetes formái, mint a pubertás ftizis, szintén igen alkalmasak az új gyógyszer hatásának vizsgálatára. Már kevésbé alkalmasak a kezdődő beszűrődéssel járó formák, amelyeknél igen gyakran látunk spontán visszafejlődést és legalkalmatlanabb az igen súlyos állapotban levő infaust betegek.

Valamely hatékonynak bizonyult gyógyszer széleskörű vizsgálatában a tbc. egy-egy kórformájánál külön-külön meg kell a hatást vizsgálnunk. A betegek száma csoportonként legalább 30—50 legyen és ugyanilyen számú beteget kell, mint kontroll-csoportot felhasználni. Így pl. az egyik csoport kapja az új gyógyszert, a másik csoport a régi hatékony gyógyszert és az eredmények összehasonlításából az új gyógyszer használhatóságára következtethetünk.

Ilyenkor felmerül az a kérdés: a beteg beleegyezése nélkül alkalmazhatunk-e új gyógyszert akkor, amikor nagyértékű gyógyszerrel már rendelkezünk. Nem kockáztatjuk-e a beteg gyógyulását, nem veszítünk-e időt a próbálgatással? Kétségtelen, hogy olyan tbc-s betegnél, aki a szokásos gyógyszereinkkel szemben rezisztens, újabb gyógyszer kipróbálásának elvi akadálya nincs, de ha a beteg baktérium-flórája a régi tbc. ellen alkalmazott szerekkel szemben érzékeny, az új gyógyszer alkalmazásának lehet előnye, ha az új gyógyszer használ, elkerüljük a régi gyógyszer alkalmazásával járó rezisztencia-veszélyt, ha pedig megfelelő hatást nem látunk, még mindig alkalmazhatjuk azt a gyógyszert, amellyel szemben a beteg érzékeny. A beteggel a legtöbb esetben nem közölhetjük előre azt a tényt, hogy új gyógyszert alkalmazunk. A betegek egy részében averziót keltenénk, más részében pedig szuggesztív hatást gyakorolnánk, túlzott várakozással néznének a gyógyszer hatása elé. Az az orvos, aki az új gyógyszerek kipróbálásában nem eléggé járatos, helyesen teszi, ha a gyógyszerkutatásban járatos szakértőkkel beszéli meg a terápia módszereit és felsőbb hatóságának előzetes tudomásával végzi kísérleteit.

Amint a tárgyaltakból látható, új gyógyszerek hatásának megítélése kényes és nehéz feladat. Nagy körültekintést igényel és a pszichológiai módszerek helyes alkalmazása nélkül téves következtetésre vezet. A gyakorlatban mégis azt látjuk, hogy ebben a tekintetben elég könnyelműen járunk el. Az orvosok vagy nem ismerik, vagy nincsenek tekintettel a gyógyszerkutatás szabályaira, és különösen a külföldről érkező gyógyszereket sokszor nagy entuziazmussal és kevés kritikával alkalmazzák betegeiken. Ezért olyan gyakori a csalódás és ezért sokan bizalmatlanok az újabb gyógyeljárásokkal szemben. A gyógyszerkutatással foglalkozó orvosnak, akár elméletileg, akár gyakorlatilag foglalkozik a kérdéssel, tekintetbe kell vennie a gyógyszeradagolás pszichológiai körülményeit és mindent meg kell tennie, hogy a szer hatásáról objektív képet kapjon.

Sokan felvetik azt a kérdést, nem mindegy-e a betegnek, hogy milyen úton-módon gyógyul meg? Ez a tudományos kutatást lebecsülő kérdés jogosulatlan, amellett éppen a tbc. gyógyításában a kísérletezgetés, egyes gyógymódok felelőtlen alkalmazása rendkívül veszélyes. A beteg, ha folyamatát nem gyógyítják kellő energiával és be nem vált eljárásokkal próbálkoznak, időt veszít. Az ilyen eljárás következménye igen sokszor a folyamat romlása és ami minden tekintetben súlyos körülmény, a beteg fertőzőképessége lényegesen hosszabb ideig marad meg, mint a megfelelően kezelt betegé. Ezért a különböző „feltalálók" működését a legerélyesebben korlátozni kell. Tbc. esetén új gyógyeljárásokat csak megfelelő felszereléssel bíró intézetben alkalmazhatunk. Minden más kísérletezés, még ha az orvos részéről történik is, a közösségre nézve veszélyes.

IRODALOM: 1. *Jores A.:* Dtsch. Med. Wschr. 1955. *80.* 915. — 2. *Wolff és Pieski:* J. A. M. A. 1954. *155.* 339. — 3. *Konsztantyinov F. V.:* A történelmi materializmus Bp. Szikra. 1955. 461. — 4. *Martini:* Methodenlehre der ther. Klin. Forschung Heidelberg. 1953. *Idézi:* Kuschinsky. — 5. *Kuschinsky G.:* Dtsch. Med. Wschr. 1955. *80.* 1287. — 6. *Csernigova:* Prophylaxe. 1955. *1.* 341. — 7. *Meyer-Rohn J.:* Untersuchungen zur Chemotherapie der Hauttbc. Stuttgart 1956. W. Thieme 8. — 8. *Bonrgeois:* Revue de la Tbc. 1956. 5. Série *20.* 85. — 9. *Antibiotica Fibel:* Stuttgart 1954. W. Thieme Verlag 470. — 10. *Textbook of Medicine:* Philad. — London, 1955. 284. — 11. *Szabó, Sebők, Czanik, Laczkó:* Orvosi Hetilap 1955. *96.* 489.

Dr. Lóránd Sebők: *Die Beurteilung der Wirkung neuer Medikamente bei Tuberkulose.*

Neben den bewährten und anerkannten antibiotischen und chemotherapeutischen Mitteln tauchen in der Tuberkulosetherapie von Zeit zu Zeit neue Heilverfahren auf.

Ein Teil der Patienten ist sehr suggestibel, diese lassen sich leicht allerlei Experimente gefallen und glauben blind an jedem Wundermittel.

Die Arbeit behandelt die Psychologie der Arzneiwirkung, sowie die Methoden, die es ermöglichen, den Effekt von Medikamenten mit der Exaktheit des Experiments zu bestimmen. Es wird die Anwendung experimentell-therapeutischer Verfahren bei Tuberkulose beschrieben und festgestellt, dass die Wirkung neuer Medikamente nur auf Grund einer vielseitigen und gründlichen Untersuchung in gut ausgerüsteten Instituten beurteilt werden kann.

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A Korányi Kórház Sebészeti Osztályának (főorvos: Klimkó Dezső dr. prof.) közleménye

Az epeutak működési zavarainak műtét alatti manometriás vizsgálata peroperativ cholangiographia nélkül

Írta: MESTER ZOLTÁN dr.

Eddigi ismereteink alapján kétségtelennek látszik, hogy epeműtéteink sikertelenségének az oka az esetek túlnyomó többségében a visszahagyott kövek és az epeutak működési zavarai. Tehát ha az eredményeket meg akarjuk javítani, ez az a két tényező, amit ki kell küszöbölnünk. Ebből a célból a legtöbb szerző a műtét alatti manometriát és cholangiographiát javasolja. Ez a két eljárás az epeutak műtét alatti vizsgálatának legtökéletesebb módja. Ha ez így van, úgy meg kell követelnünk, hogy minden epeműtétnél, akár nagy, akár kis kórházban végzik azt, ezeket az eljárásokat alkalmazzák.

Sajnos azonban ahhoz, hogy ezt a követelményt megvalósíthassuk, igen költséges berendezések szükségesek. A műtőben jó fölvételeket készíteni csak nagyteljesítményű röntgen készülékkel lehet, amelyik lehetővé tesz olyan rövid expositiókat, hogy légzési elmozdulás ennek következtében ne keletkezzék. A röntgen készülék kezeléséhez megfelelő személyzet, a műtő mellett sötétkamra beállítása ugyancsak szükséges. Ez a közepes és kis kórházakban semmiképpen sem valósítható meg, anyagi okokból. Éppen ezért kívánatos, hogy a fenti feladatok megoldására valami olyan eljárást dolgozzunk ki, amelyik olcsóságánál és egyszerűségénél fogva minden kórházban megvalósítható nagyobb költség nélkül és alkalmas arra, hogy megelőzze az epeműtét utáni panaszokat. Jelen manometriás vizsgálataink célkitűzése elsősorban az, hogy egy ilyen mindenki által hozzáférhető módszert adjon a sebészek kezébe a késői panaszokat okozó működési zavarok fölismerésére.

Az általunk alkalmazott eljárás a residuális nyomás mérésén alapszik. Készülékünkben egy higanyos manométert alkalmaztunk, graphikus registrálás nélkül. A nyomás változásait szabad szemmel olvastuk le. Eljárásunk a műtét menetét a lehető legkisebb mértékben zavarja és befolyásolja, a nem steril segédszemélyzet részéről aránylag igen csekély segítséget tesz szükségessé, ezért bármely műtőben könnyen alkalmazható.

A műtéti eljárás részletes leírását a Magyar Sebészet 1951. évi 4. számában részletesen közöltük.

A manometria csak kevés felvilágosítást ad az epeutakban uralkodó anatómiai elváltozásokról és kövekről. Azonban az a megfigyelésünk, hogy nem tapintható, apró choledochusköveknél rendszerint emelkedett Oddi sphincter ellenállást találunk, ami alkalmas arra, hogy felhívja a figyelmet, hogy valamilyen rendellenesség van az epevezetékben.

A műtét alatti cholangiographia pótlására új lehetőségeket nyújt a műtét előtt végzett Biligraphin cholangiographia és a Choledochoscopia *(Wildegans)*. Ezekkel szerzett tapasztalatainkról külön tanulmányban kívánunk beszámolni.

Jelen tanulmányomban 1946. január 1-től 1953. december 31-ig végzett 897 epeút operált beteg feldolgozása alapján kívánok rámutatni arra, hogy milyen eredményeket érhetünk el az epeutak működési zavarainak vizsgálatánál, a cholangiographia nélkül alkalmazott egyszerű manometriával. Ebből az anyagból 147 betegnél végeztünk manometriát. Anyagunk megoszlását az I. sz. táblázat mutatja.

Anyagunkban csak az összes esetek 16,2%-ában végeztünk manometriát. Ennek oka az, hogy ezt az eljárást csak 1948-ban próbáltuk ki és csak 1949. I. 1. óta végzem a saját beteganyagomon

I. sz. táblázat.

Az epeutak betegségei miatt végzett műtétek megoszlása a Korányi kórházban 1946. I. 1-től 1953. XII. 31-ig

		Manometria nélkül			Manometriával			Összesen		
		Esetek száma	Megh.	%	Esetek száma	Megh.	%	Esetek száma	Megh.	%
1.	Cholelithiasis	518	14	2,7	85	2	2,5	603	16	2,6
2.	Choledocholithiasis	52	7	13,4	11	1	9,1	61	8	13,7
3.	Cholecystectomia követ nem tartalmazó epehólyag miatt	39	1	2,5	22	—	—	61	1	1,5
4.	Lap. explor. cholecystectomia nélkül követ nem tartalmazó epehólyagnál epepanaszok mellett	28	1	3,5	4	—	—	32	1	4,1
5.	Heveny cholecystitis	6	3	50,0	—	—	—	6	3	50,0
6.	Epeút rákok	76	26	34,2	—	—	—	76	26	34,2
7.	Icterus mechanikus akadály nélkül	14	4	28,5	8	1	12,5	22	5	22,7
8.	Reoperációk	17	—	—	17	—	—	34	—	—
	Összesen	750	56	7,5	147	4	2,7	897	60	6,8

Manometriát az összes esetek 16,2%-ában végeztünk.

rendszeresen. Az osztályon dolgozó többi operateurök között csak ketten végezték szórványosan, néhány esetben, a többiek egyáltalán nem alkalmazták. Tehát ez az adat nem ad képet arról, hogy milyen gyakran szükséges, illetve lehetséges elvégezni a manometriát.

A II. sz. táblázatban összeállítottam az általam, a manometria rendszeres alkalmazása óta végzett epeműtéteket. Láthatjuk, hogy az esetek $^3/_4$ részében végeztem el a manometriát, illetőleg a rendszerint manometriás kontrollt nem igénylő epeút rákokat is beleszámítva az esetek kétharmadában. Ez a statisztika jól mutatja a manometria javallatát:

1. Ha a hasüreg megnyitása után sem az epehólyagban, sem a choledochusban követ nem tapintunk és az epehólyagon heveny epehólyag gyulladás jeleit nem látjuk, az epehólyagon keresztül kell a manometriát elvégeznünk. Ilyenkor föltétlenül indokolt a manometria elvégzése, mert csak ez tisztázhatja, hogy a hólyagnyakon vagy a d. cysticusban nincsen-e valamilyen functionális akadály. Jelen anyagunkban 28 ebbe a csoportba tartozó eset közül csak két esetben mulasztottuk el a manometria elvégzését. Mindkét eset az 1949. évből való, amikor még kellő gyakorlattal nem rendelkeztünk, és a manometria végzése emiatt nehézségekkel járt.

2. Ha az epehólyagban követ tapintunk, vagy a súlyos heveny gyulladások miatt cholecystektomiát kell végeznünk, minden esetben indokolt a d. cysticuson keresztül végzett manometria, feltéve, hogy a choledochusban kő nincs. 113 köves epehólyaggal operált betegünk közül 85-nél végeztünk manometriát és 28 esetben nem. Ezek közül 9 esetben feljegyeztük, hogy a manometria a cysticus csonk heges elzáródása miatt nem volt kivihető. A szonda és a kanül nem volt bevezethető a d. cysticus lumenébe. Ezekben az esetekben a manometria csak a choledochus punctiója árán, vagy a choledochus megnyitása útján lett volna elvégezhető. Azonban a beteg anamnézisében és vizsgálati adatai közt semmi olyat nem találtunk, ami indokolttá tette volna a choledochus feltárását. Tapintással sem éreztünk olyan elváltozást, ami a choledochus megbetegedésére terelte volna a gyanút. Ezért vállaltuk azt a kockázatot, hogy egy Oddi sphincter hypertoniát hagyunk vissza és mellőztük a choledochus megnyitását és a manometriát is. A többi 17 eset legnagyobb része a manometria bevezetésének idejére esik, amikor még az eljárást főképp a segédszemélyzet gyakorlatlansága miatt néhány esetben kénytelenek voltunk elhagyni.

3. Ha a choledochusban követ tapintunk, manometriát végezni nem szükséges. 5 esetben a kövek eltávolítása után, a már behelyezett T-csövön keresztül végeztünk manometriát. Ennek azonban gyakorlati értéke már azért sincs, mert mi minden choledochotomia után elvégezzük a Vater papilla tágítását a Bakes-féle szondasorozattal. Ezután pedig a záróizom rendszerint átmenetileg fokozott tónusú még akkor is, ha előzőleg normális volt. 4 esetben azonban éppen a cysticus csonkon át végzett szokásos manometria hívta fel a figyelmet arra, hogy valamilyen akadály van a choledochusban és a choledochus feltárása után kisebb, tapintással fel nem fedezett követ találtunk. Ezek az esetek szintén a choledochus-köves betegek csoportjában szerepelnek. Így helyes volt ,hogy 6 esetben egyáltalán nem végeztünk choledochus-kő tapintása után manometriát. A manometriát ilyen esetekben a műtéttől függetlenül később a Kehr-csövön keresztül szoktuk elvégezni a cholangiographiával együtt.

4. Reoperációk alkalmával a működési zavarok kimutatása végett feltétlenül szükséges a manometria elvégzése. Csak 3 choledochus-kő esetén hagytuk el, mert a kő a choledochus feltárása után tapintható volt.

5. A mechanikus akadály nélküli icterusok csoportjába rendszerint elhúzódó hepatitisek, sárgasággal járó cirrhosisok kerültek, melyeknél a műtét célja a mechanikus akadály kizárása volt. Amit a manometriával igen egyszerűen biztosíthatunk.

6. Az epeutak és pancreasfej súlyos icterust okozó rákjainak kórismézése rendszerint könnyen felállítható, és a manometria végzése nem vihetett közelebb a diagnosis felállításához. Ezért anyagunkban nem is került sor alkalmazására.

Az epeutak működési zavarain alapuló betegségek közül a több, mint harmincöt éve folyó kutatás eredményeként, néhány jól körülírt kórkép vált ki. Ezeknek egy jelentős része azonban nem kerül a sebész kezébe, mert azok belgyógyászati kezelésre jól javulnak. A sebészi gyakorlatban a manometriás és röntgen vizsgálatok kapcsán a működési zavarokkal négyféleképpen találkozhatunk: 1. a d. cysticus ürülési zavarai, 2. cholecystectomiánál a d. cysticus csonkján keresztül végzett manometriával földerített Oddi sphincter hypertonia vagy hypotonia, 3. a cholecystectomia utáni panaszok miatt végzett reoperációk és 4. a choledochusba behelyezett Kehr-csövön át végzett manometriás és cholangiographiás vizsgálatok.

II. sz. táblázat. A szerző által végzett epeút műtétek 1949. I.1-től 1953. XII. 31-ig
(Az epeút manometria kivihetőségének és szükségszerűségének bemutatására)

		Manometria nélkül	Manometriával	Összesen	A manometriával ellenőrzött esetek %-a
1.	Követ nem tartalmazó epehólyagok Cholecystektomiával...	2	22	24	92,5%
	Lap. explor. cholecystektomia nélkül	—	4	4	100,0%
2.	Cholelithiasis	28	85	113	74,6%
3.	Choledocholithiasis	6	11	17	64,6%
4.	Reoperációk	3	17	20	85,0%
5.	Icterus mechanikus akadály nélkül	2	8	10	80,0%
6.	Epeút rákok	26	—	26	—
	Összesen	67	147	213	68,5%
			Epeút carcinomák nélkül		78,0%

Ezek közül jelen tanulmányomban csak a második csoporttal kívánok foglalkozni és ezen csoportban elért eredményeink alapján kívánom bemutatni a cholangiographia nélkül végzett műtét alatti manometria gyakorlati értékét. A d. cysticus ürülési zavarait külön tanulmányban szándékszom ismertetni; az epeműtét utáni reoperációk eredményeiről már egy előző tanulmányomban beszámoltam. A műtét utáni manometria klinikai jelentősége kisebb, mert a Kehr-csövön keresztül bármely röntgen-osztályon el lehet végezni a cholangiographiát. Tudományos szempontból annál több eredményt köszönhetünk a műtéten kívül végzett manometriás vizsgálatoknak. Az emberre vonatkozó fiziológiai adatok igen nagy része ilyen irányú vizsgálatokból származik. Saját vizsgálataink egy részét eddigi közleményeinkben már ismertettük.

A d. cysticus csonkján keresztül végzett manometria eredményei.

Az epehólyag eltávolítása után az epeút eredetű görcsök előidézésében legnagyobb jelentősége az Oddi sphincternek van. Az Oddi sphincter hypertoniája és az ezzel kapcsolatos hyperperistaltica vagy a hypotoniás Oddi sphincteren keresztül keletkező felszálló fertőzés, és cholangitis a leggyakoribb oka a cholecystektomia utáni panaszoknak. Az Oddi sphincter hypertoniája és hypotoniája legtöbbször már a cholecystektomia előtt megvan és ezt csak súlyosbítják, vagy módosítják a műtét utáni tónusváltozások *(Mallet-Guy)*.

Az Oddi sphincter hypertoniája következtében azonban lehetővé válhat a pancreasnedv visszafolyása az epeutakba, ami a d. cysticus csonkjában emésztődésre és a lekötés lelökődésére vezethet. De lehetséges az is, hogy az atoniás sphincteren keresztül a duodenum tartalma folyik vissza, és az emészti meg a csonkot. Ezek azok a szempontok, melyek szükségessé teszik minden cholecystektomia után az Oddi sphincter tónusának ellenőrzését. Ebből a célból a d. cysticus csonkján át végzünk manometriát. Anyagunkban 81 esetben végeztünk manometriát, a d. cysticus csonkján keresztül. Ezek közül a cholecystektomiát 69 esetben köves epehólyag miatt, 11 esetben követ nem tartalmazó epehólyagon a d. cysticus ürülési zavara miatt, egy esetben ürülési zavart nem mutató, követ nem tartalmazó epehólyagon végeztük.

A köves epehólyagok között jól látható (III. sz. táblázat), hogy minél súlyosabb a gyulladás vagy a heges elváltozás, annál gyakoribb kísérő jelenség az Oddi sphincter hypertoniája. Az Oddi sphincter hypotoniája érdekes módon csak gyulladásmentes, köves epehólyag esetén volt észlelhető. Az a benyomásunk, hogy ez az elváltozás aránylag ritka, és ezért talán kisebb jelentőségű. Az epehólyag ürülési zavarait kőképződés nélkül aránylag ritkán követte az Oddi sphincter hypertoniája, anyagunkban csak két esetben. Egyik esetben a tónusfokozódás aránylag csekély volt, a másik esetben, ahol nagyfokú hypertoniát találtunk, egy régi gyulladás következtében erősen elváltozott, heges zsugorodott epehólyagot távolítottunk el.

Az *Oddi sphincter hypertoniája,* ha emiatt nem avatkozunk be, két formában vezethet panaszokra: 1. a közvetlen műtét utáni lefolyásban, 2. később, hosszabb idő múlva utópanaszok formájában.

III. sz. táblázat

Az Oddi sphincterre vonatkozó manometriás eredmények megoszlása az epehólyag különböző kórbonctani elváltozásaiban

Az epehólyag kórbonctani elváltozása	Az Oddi sphincter					Összesen
	hypotoniás		normális tónusú 8—10 Hgmm	hypertoniás		
	erősen 0—5 Hgmm	kissé 5—6 Hgmm		kissé 11—14 Hgmm	erősen 15 Hgmm fölött	
I. Követ tartalmazó epehólyagok						
1. Látszólag ép	3	3	20	3	9	38
2. Chronicus gyulladás, adhaesio	—	—	4	2	4	10
3. Zsugorodott, erősen heges	—	—	6	1	3	10
4. Heveny gyulladásos, gangraenás	—	—	2	—	2	4
5. Empyema vagy hydrops.....	—	—	2	1	4	7
II. Követ nem tartalmazó epehólyag, d. cysticus ürülési zavarral						
1. Épnek látszó epehólyag	—	—	2	1	—	3
2. Chronicus gyulladás, adhaesio	—	—	8	—	—	8
3. Heges, zsugorodott.	—	—	—	—	1	1
Összesen	3	3	44	8	23	81

A) *Az Oddi sphincter hypertoniájának szövődményei a közvetlen műtét utáni kórlefolyásban.*

Az Oddi sphincter hypertoniája többféleképp is zavart okozhat a beteg közvetlen műtét utáni kórlefolyásában. Az egyik lehetőség az, hogy hypertonia miatt az epeutakban magasabb nyomás keletkezik, ami mechanikusan lelökheti a cysticus csonkról a nem tökéletesen felhelyezett lekötést. Ha azonban a lekötés jól volt felhelyezve, nehezen képzelhető el ennek a mechanizmusnak a létrejötte.

A másik lehetőség az, hogy az Oddi sphincter görcsös záródása miatt a pancreas váladék a choledochusba visszafolyhat. Megfelelő anatómiai változat jelenléte esetén az Oddi sphincter záródásakor a d. Wirsungianus és a choledochus egy zárt rendszert alkotnak és a kétféle nedv keveredése csak a két vezetékrendszerben uralkodó nyomásviszonyoktól függ. Ha ilyenkor az aktivált pancreas nedv a műtét helyéig visszafolyik, igen könnyen megemésztheti a d. cysticus csonkját a lekötés körül, ahol a fonal megzúzta, vagy más olyan pontokon, ahol a műtéti trauma következtében károsodást szenvedett. Ez ismét csak a csonk kinyílására, a lekötés lelökődésére vezethet.

61 köves epehólyag miatt operált beteg közül összesen 5 műtét utáni szövődmény fordult elő (IV. sz. táblázat). Ezek közül 4 olyan betegnél, akiken Oddi sphincter hypertoniát mértünk a cysticus csonkon keresztül és a hypertonia megszüntetése végett nem avatkoztunk be. Mind a négy betegnek a késői utánvizsgálatkor súlyos panaszai is voltak, melyeket közepes, vagy rossz eredményekként kellett osztályoznunk. Az egy normális tónusú betegnek a májba mélyen beágyazott epehólyagját távolítottuk el, melyet csúcsánál a májállomány gyűrűszerűen körülfogott. A technikailag igen nehezen kivihető műtét után három nappal a beteg lázas lett, néhány nappal később a jobb rekesz alatt subphrenicus epés tályogot találtunk, mely megfelelő drainage után néhány hét alatt gyógyult. Feltehető, hogy itt az epe az epehólyagágyból, a májsérülésből vagy egy észre nem vett kicsiny accessorius epeútból került a rekesz alá. Tehát jelen esetben a szövődmény nem függött össze az Oddi sphincter rendellenes tónusával. Ezt látszik igazolni az is, hogy két évvel később, amikor a beteg ellenőrzésen megjelent, teljesen panaszmentes volt és „kitűnő" kategóriába kellett sorolni.

IV. sz. táblázat.
Szövődmények a közvetlen műtét utáni kórlefolyásban

Szövődmény	Az Oddi sphincter		Összesen
	normális tónusú	hypertoniás	
Epefolyás a drainezés helyén	—	2	2
A T-cső magától kiesett, hosszasan tartó epefolyás a T-cső helyén	—	1	1
Epés subphrenicus tályog	1	—	1
Görcsök, subicterus	—	1	1
Összesen	1	4	5

B) *Késői utópanaszok.*

A késői utópanaszok megítélése az Oddi sphincter tónusával kapcsolatban sok nehézséggel jár. Az Oddi hypertoniások száma aránylag kevés ahhoz, hogy a nagy számok törvénye érvényesüljön. Még nehezíti az anyag megítélését az a tény, hogy az Oddi sphincter hypertoniák nagyrészénél Bakeš-féle szondasorozattal feltágítottuk az Oddi sphinctert, ami a hypertoniát csökkenti, vagy megszünteti. Eredményeinket az V. sz. táblázatban állítottuk össze.

a) *Az Oddi sphincter hypertoniája.*

Az Oddi sphincter hypertoniája esetén a késői eredmény abban a néhány esetben, ahol semmiféle beavatkozás nem történt, közepes és rossz volt, kivéve két kitűnő eredményt (V. sz. táblázat). Itt súlyos, gennyes, heveny gyulladás volt az epehólyagon. Egyik esetben a gennyel és kövekkel pukkadásig telt empyaemás epehólyagot távolítottunk el, melynek falában a máj felőli oldalon több kisebb tályog volt. Feltehető, hogy a mért Oddi hypertonia a kiváltó góc eltávolítása után magától oldódott és ezért vált a beteg panaszmentessé.

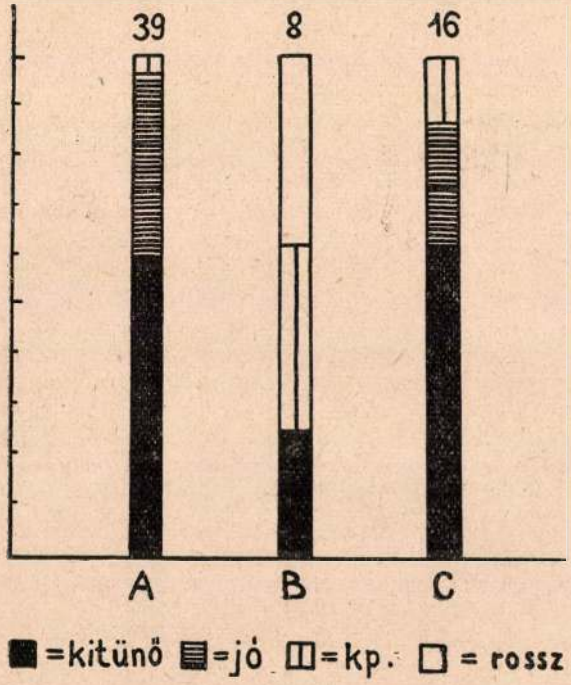
V. sz. táblázat. Az Oddi sphincter tónusa és a késői eredmények összehasonlítása

Az eredmény	Az Oddi sphincter tónusa Hgmm-ben							Összesen
	hypotoniás		normális 8—10	hypertoniás				
				kissé: 11—14		erősen: 15 fölött		
	erősen 0—5	kissé 6—7		tágítás történt	beavatkozás nem történt	tágítás történt	beavatkozás nem történt	
I. Kitűnő	1	1	23	2	2*	8**	—	37
II. Jó	—	1	15	1	—	3	—	20
III. Közepes	—	—	1	1	2	1	1	6
IV. Rossz	—	—	—	—	1	—	2	3
Összesen	1	2	39	4	5	12	3	66

* = Mindkét eset heveny, gyulladásos, gennyes epehólyag kapcsán.
** = Egy esetben félévig súlyos görcsök voltak és csak azután vált panaszmentessé.

Volt egy olyan betegünk is, aki műtét után, a tágítás elvégzése ellenére még félévig igen súlyos görcsökről panaszolt. Majd egy idő múlva görcsei minden beavatkozás nélkül megszűntek és azóta teljesen panaszmentes. Lehet, hogy itt is a reflektorikus Oddi sphincter görcs spontán oldódásáról volt szó. Mindezek alapján az a benyomásunk, hogy a megfelelő beavatkozások nélkül hagyott Oddi sphincter hypertoniák súlyos utópanaszokra vezetnek az esetek egy jelentős részében.

Az 1. sz. ábrában feltüntetett grafikonban különösen jól látható, hogy azokban az esetekben,



1. sz. ábra. Késői eredmények megoszlása az Oddi sphincter tónusa szerint. A baloldali »A« oszlop normális tónusú Oddi sphincter; a középső »B« oszlop hypertoniás esetek, melyeknél nem avatkoztunk be; a jobboldali »C« oszlop hypertoniás esetek, melyeknél elvégeztük az Oddi sphincter tágítását. Figyelemre méltó, hogy az Oddi sphincter tágítása után a hypertoniás esetekben sem rosszabb a késői eredmeny, mint a normális tónusú Oddi sphincternél. A középső oszlopban az eredmények lényegesen rosszabbak, mert ezeknél az eseteknél a hypertonia miatt nem avatkoztunk be. -- Az oszlopok tetején álló számok az esetek számát jelentik.

ahol az Oddi sphincter hypertoniája miatt nem avatkoztunk be (B), lényegesen több a késői utópanasz, mint a normális tónusú epéút (A) esetében. A harmadik oszlopban azokat a hypertonia eseteket tüntettük fel összehasonlítólag, amelyeknél a hypertonia leküzdésére az Oddi sphinctert Bakeš-féle szondasorozattal feltágítottuk (C). Láthatjuk, hogy ebben a csoportban az eredmények megoszlása megközelítőleg a normális tónusú esetekéhez hasonló. Annak ellenére, hogy eseteink száma aránylag kevés, úgy látszik, az Oddi sphincter tágításával eredményesen küzdhetünk a hypertonia ellen.

Az Oddi sphincter hypertonia gyógyítása.

Az Oddi sphincter hypertoniájának gyógyítása végett már a műtétkor be kell avatkoznunk. Négy beavatkozási lehetőség jöhet itt szóba: 1. az Oddi sphincter fokozatos tágítása, 2. sphincterotomia, 3. idegműtétek, 4. choledochoduodenostomia externa.

1. *A Vater papilla fokozatos feltágítást*, Bakeš-féle szondasorozattal. Ez az eljárás *Bakeš* vizsgálatai szerint tartós eredményt ad, minden súlyosabb hegedés nélkül. Egyik esetében még 76 nap múlva is jól átjárható volt a sphincter ugyanazzal a szondával, amelyikkel feltágították. Az olivákkal végzett fokozatos tágítás rugalmasan történik és így nem okoz elégtelenséget, sem hegesedést (Zawisch—Ossenitz).

A hypertoniás sphincter tágításakor jól megfigyelhető, hogy minden egyes az előbbinél eggyel nagyobb számú szonda bevezetésekor első ízben ellenállást érzünk a sphincteren, amely az átvezetés megismétlésekor megszűnik. Ezt a jelenséget normális vagy hypotoniás sphincter tágításánál egyáltalán nem érezzük. Kis gyakorlattal már a tágítás véghezvitele közben is meg lehet becsülni a sphincter tónusát.

Amint az epeutakon rendszeres nyomásméréseket végeztünk, feltűnt, hogy tágítás után a residuális nyomás nem tér vissza a normális vagy annál alacsonyabb értékre, hanem minden esetben magasabb — 16—25 Hg mm-es értéket mutat, mint ezt máshelyt már ismertettük.

Bakeš — midőn szondasorozatát leírta — azt remélte, hogy a tágítás után minden esetben veszélytelenül drainage nélkül zárhatja a choledochust. Mi a gyakorlatban ezt sohasem alkalmaztuk. Jelen vizsgálatokból kitűnik, hogy Bakešnek ez az állásfoglalása minden tekintetben tarthatatlan, mert a Vater papilla tágításának hatására az első órákban nem sphincter hypotonia, hanem éppen fokozott sphincter-ellenállás (hypertonia) jön létre, amely különböző szövődményeket idézhet elő. Tágítás után, tehát minden esetben choledochus drainage-t kell végeznünk.

Az ismertetett kísérletek szerint a sphincter hypertonia nem tart hosszasan, már néhány perc múlva visszatér a záróizom ellenállása a normálisra, és csak nagyobb zúzás után válik tartósabbá. Emberi eseteink egy részében is jól megfigyelhető egy ilyen tónuscsökkenés már a mérés tartama alatt is. A klinikailag jó eredmények azonban azt mutatják, hogy a tágítás később tartósan is eredményesen szünteti meg az Oddi sphincter hypertoniát.

2. A *sphincterotomia*, amit Mallet-Guy ajánlott, megfelel a nálunk szokásos elnevezés szerint a choledochoduodenostomia internanak és abból áll, hogy a duodenum megnyitása után a Vater papillát felkeressük, bevezetett szonda ellenőrzése mellett 8—10 milliméteres szakaszon felhasítjuk és a choledochus nyálkahártyáját néhány öltéssel a duodenum nyálkahártyájához hozzáöltjük. Ez az eljárás Mallet-Guy szerint normálisra csökkenti a residualis nyomást.

Az eljárás nagy hátránya, hogy meg kell nyitni a duodenumot. Ezért mi csak olyan esetekben tartjuk helyesnek az alkalmazását, ahol a duodenum megnyitás valamilyen egyéb okból már megtörtént; például egyéb módon el nem távolítható Vater papillába bevékelt kő esetén. Anyagunkban éppen ezért csak egyszer volt alkalmunk az alkalmazására. Sajnos, ez az egy eset sem volt alkalmas az eredmény elbírálására.

3. Az *idegműtétek* közül az Oddi sphincter hypertonia gyógyítására a vagotomiát ajánlották. Természetesen ez csak azokban az esetekben járhat bármiféle eredménnyel, ahol csak beidegzési zavar okozza

a hypertoniát és a sphincter elhegesedve nincs. Egy heges „Odditis sclerotisans" természetesen semmiféle idegműtéttel nem gyógyítható meg. Itt csak a heg átmetszése vagy tágítása hozhat eredményt. Vagotomiát anyagunkban nem végeztünk.

4. A choledochoduodenostomia externa szűk choledochus mellett igen nehezen kivihető és beszűkülésre erősen hajlamos. A tiszta Oddi sphincter hypertonia esetén a choledochus rendszerint alig tágabb. Ezért az a benyomásunk, hogy alkalmazása az Oddi sphincter hypertonia gyógyítására nem helyes és csak bizonyos egyéb módon meg nem szüntethető mechanikus akadályok esetén javalt.

b) *Az Oddi sphincter hypotonia.*

Az Oddi sphincter hypotonia anyagunkban aránylag kis számban fordult elő. Az ellenőrzésen megjelent 3 beteg panaszmentes volt. Épp ezért semmiféle beavatkozást nem végeztünk hypotonia esetén.

Az Oddi sphincter hypotonia gyógyítására Mallet-Guy és munkatársai már az alapműtét elvégzésekor jobboldali n. splanchnicus átmetszést végeznek. Az a benyomásunk, hogy ez legalábbis túlzás.

Összefoglalás: Jelen tanulmányomban ismertetett eredmények alapján úgy látjuk, hogy a manometria előzetes cholangiographia és műtét alatti röntgenezés nélkül is igen jó szolgálatot tesz az epeutak működési zavarainak műtét alatti fölismerésében. Ha az eljárás hibalehetőségeit és korlátait ismerjük és tekintetbe vesszük, jól fölhasználhatjuk a dyskinesisekből eredő késői utópanaszok megelőzésére. Lehetővé válik azoknak az eseteknek a kiválogatása, amelyekben a késői panaszokat okozó Oddi sphincter hypertoniák miatt be kell avatkoznunk. Eredményeink azt látszanak igazolni, hogy az Oddi sphincter fokozatos tágítása alkalmas arra, hogy a záróizom hypertoniáját megszüntesse és az ebből származó utópanaszoknak elejét vegye. Az eljárás egyszerűségénél fogva alkalmas arra, hogy bármely sebészeti osztályon alkalmazzák és ha nem is tudja mindenben pótolni a klasszikus radiomanometriát, mégis úgy véljük, hogy bevezetése lehetővé teszi a functionalis epeút-pathológia alapján való gyógyítás szélesebb körben való elterjesztését.

IRODALOM: 1. Bakeš J.: Zbl. Chir. 1928. 1858—1868. old. — 2. *Caroli J., Hepp. J. és Mercadier:* Semaine des Hop. de Paris. 1948. Nr. 17. — 3. *Cheever D.:* Arch. Surg. 18. 1068—1077 (1929). — 4. *Csillag E.:* Orv. Lapja 1948. 805—806. — 5. *Cukor I.:* Gyógyászat, 1924. 808—812. old. — 6. *Fodor I.:* Orv. Hetil. 1953. 449—459. old. — 7. *Hess W.:* Operative Cholangiographie. G. Thieme Verl. Stuttgart, 1955. — 8. *Juhász B., Mester Z. és Strehlinger L.:* Orv. Hetil. 1952. 48. sz. — 9. *Lindenbraten L. D.:* Vesztnyik Chirurgii, 72. 34—38. old. 1952. — 10. *Lumniczer S.:* Orvosképzés. 1931. 62—71. old. — 11. *Mallet-Guy P., Jeanjean R. és Feroldi J.:* Lyon Chir. 42. 1947. — 15. *Mallet-Guy P., Jeanjean R. és Marion P.:* La chirurgie biliaire sous controle manométrique et radiologique peroperatoire. Paris, 1947. — 16. *Mester Z.:* Orv. Hetil. 1950. 29. sz. — 16. *Mester Z., Juhász B. és Strehlinger L.:* Orv. Hetil. 1953. 47. sz. — 17. *Mester Z., Vidra Gy. és Dobos I.:* Magyar Sebészet, 1951. 4. sz. 255—261. old. — 18. *Molnár B.:* Referátum az 1952. évi belgyógyász kongresszuson. — 19. *Pólya J.:* Orv. Hetil. 1934. 1196—1204. — 20. *Sebestyén Gy. és Stefanits J.:* Orv. Hetil. 1953. 1065—1068.

Értesítjük t. Vásárlóinkat, hogy az Orvosi Műszerügyi Bizottság (OMBI) által jóváhagyott

ROZSDAMENTES MŰSZEREK

(MAYO-OLLÓK,
ÉRFOGÓK,
TŰFOGÓK,
SZEMÉSZETI CSIPESZEK,
MŰTŐKÉS-NYELEK,
LANE CSAVARHÚZÓK,
MÁJLAPOCOK STB.)

valamint **SZÍVMŰTÉTI MŰSZERKÉSZLETEK**

a Sebésztovábbképző Intézet útmutatásai alapján gyártás alatt vannak.

Kérjük, hogy a műszerek biztosítása érdekében megrendeléseiket haladéktalanul küldjék be az alábbi címre:

Orvosi Műszer és Fogászaticikk Kereskedelmi Vállalat I. Osztálya
Budapest V. Bajcsy-Zsilinszky út 24.

KLINIKAI TANULMÁNY

A Fővárosi István Kórház (igazgató: Katona István dr.) III. Belosztályának és Kardiopulmonális Laboratoriumának (főorvos: Gottsegen György dr.) közleménye

Adatok a kamra-sövény átfuródásának kórtanához

Írta: GOTTSEGEN GYÖRGY dr., SZÁM ISTVÁN dr., ROMODA TIBOR dr. és MATHEIDESZ PÁL dr.

Fodor Imre — hadd idézzük elöljáróban emlékét, még eleven tudatában a fájdalmas veszteségnek, mely alkotó erejének teljességében való elhunytával a magyar belgyógyászatot érte — egyik utolsó dolgozatában (1) a szívinfarctusból származó septum-perforatiónak (sp.) 109 esetét gyűjtötte össze munkatársaival az irodalomból; ehhez járult két saját — a kórképnek élőben való felismerésén alapuló — észlelésük. A legfrissebb közlemények (2—18) figyelembevételével e szám 169-re emelkedik — nem foglaltatik benne a több szempontból eltérő jellegű traumás sp., melyről ugyancsak megjelent újabb dolgozat (19) — s mind gyakrabban már a helyes klinikai diagnózist igazolja a boncolás. Így talán ideje is, hogy az eddigi gyakorlattal felhagyva, a továbbiakban ne publikáltassék válogatás nélkül valamennyi eset, hanem csupán az, mely akár a klinikai, vagy anatómiai kép sajátosságaival, akár az alkalmazott diagnosztikus, vagy therapiás eljárásokkal kapcsolatban újabb szempontokból tudja megvilágítani a kórképet. Alábbiakban ismertetendő két észlelésünk — úgy véljük — megfelel a követelményeknek.

Első betegünk S. J. 74 éves asszony, akit egész éjszakán át tartó, csak morphiumra enyhülő heves mellkasi fájdalmai és légszomja miatt szállítottak osztályunkra. Soha nem volt szívpanasza eladdig; kezelőorvosa — lényegében negatív fizikális lelet mellett — myocardiális infarctusra tette a diagnózist.

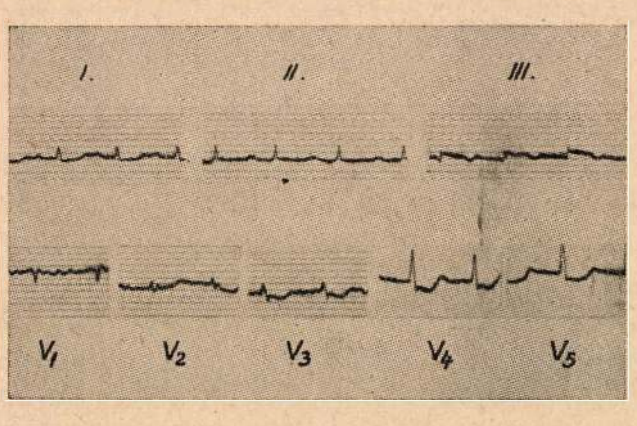
Felvételnél az erősen dyspnoes beteg szívét mindkét irányban másfél harántujjal nagyobbnak találtuk. A praecordium felett hosszú, hangos, az egész systolet kitöltő, reszelő jellegű zörejt hallottunk, melynek maximuma az aorta hallgatódzási helye felett volt. A carotisba azonban nem vezetődött a csúcs felett is jól hallható zörej, mely teljesen fedte az első hangot; második hang nem volt hallható. A pulsus 108-as, kishullámú, ritmusos, vérnyomás 120/80 mm Hg. Négyujjnyi tömött, nem nyomás-érzékeny máj; idegrendszeri eltérés nem volt kimutatható.

A vizeletben csekély albuminuria, fokozott ubg.-kiválasztás, az üledékben elvétve 1—1 szemcsés cylinder. A süllyedés fokozott (40 mm), a fvs.-szám emelkedett (12 600), a vércukorszint magas (170 mg%). Az EKG III. elvezetése mélyebb Q-csipke mellett magasan leágazó RT-részletet mutat, a V_3—V_5 elvezetésekben erősen süllyesztett ST-részlet. Átvezetési idő: 0,25″ (1. ábra).

A klinikai kép és a laboratóriumi vizsgálatok alapján kétségtelennek látszott a postero-septális infarctus kórismése; de mit jelentsen a harsány systoles zörej? Ha régebben fennáll, aortastenosisra vezetnők vissza; ha frissen alakult ki, sp. jelének kell tartanunk. Miután a kezelőorvos kísérő levelében nem emlékezett meg róla, utóbbi lehetőség mellett foglaltunk állást.

Az anticoagulans kezelés mellett strophantint is kellett adnunk a keringési elégtelenség következtében. A beteg nehéz légzése és szívtáji fájdalma megszűnt, általános állapota javulni látszott, mígnem kórházi kezelésének ötödik napján hirtelen nagy cyanosis lépett fel, s néhány végtag-convulsio után pillanatok alatt beállott a halál.

A boncolási leletből *(Gál Gyula dr.)* a szívre vonatkozó adatokat ismertetjük részletesen. A szívburok üregében körülbelül 300 ml-nyi sötétpiros alvadt vér. A szív 440 g súlyú, mindkét kamra fala vastagabb, ürege tágabb a szokottnál. A j. kamra ürege golyóalakú, a szemölcsizmok lelapultak, világossárga subendocardiális csíkolat. A j. kamra hátsó falán, lencsényi és nagyobb szabálytalan szélű vérzésektől körülvéve 1,5 cm hosszú éles-szélű repedés látszik (2. ábra). A kamrák közti sövény felső-hátsó részében a bal kamra felől kb. 5 filléresnyi szabálytalan szélű nyílás

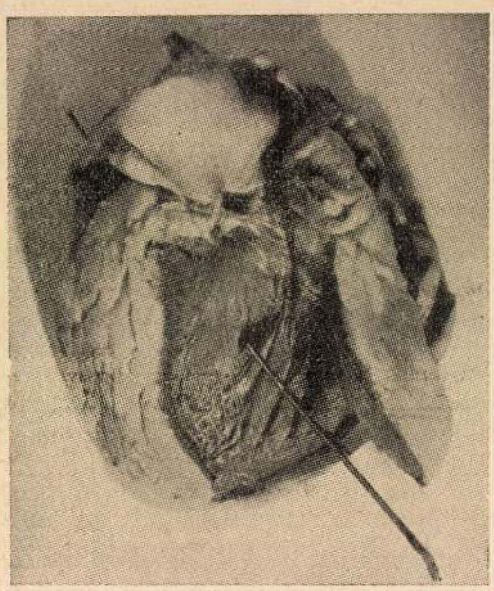


1. ábra. Első esetünk elektrokardiogrammja egy nappal a septum átfúródása után. Meghosszabbodott átvezetési idő, Q_3—T_3-forma, süllyesztett ST-részlet a V_3—V_5-ben.



2. ábra. 1. eset. A szív hátsó fala; szonda a perforatiós nyílásban.

(3. ábra), melytől a kamrasövény rétegei között járat vezet egyrészt a hátsó fali nyíláshoz, másrészt a j. kamra hátsó falának felső részén elhelyezkedő, a kamra üregébe vezető szabálytalan lencsényi nyíláshoz. A szív hátsó falának és sövényének infarctusa tehát csatornarendszert hozott létre a szívizomzatban,

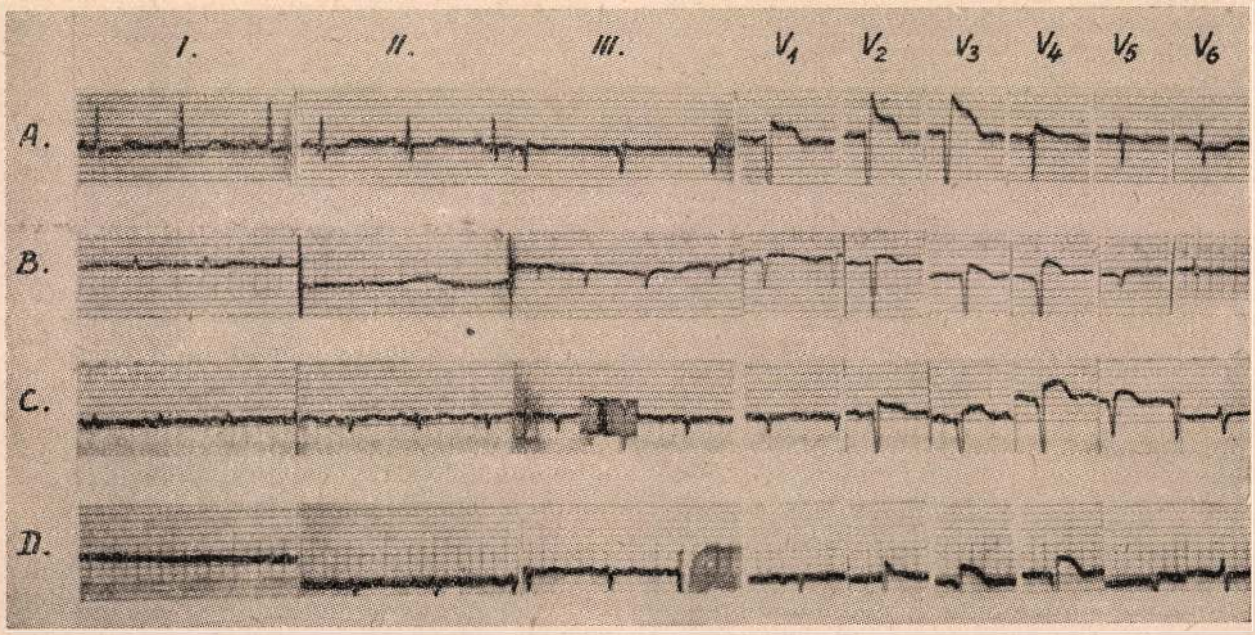


3. ábra. 1. eset. Septum a bal kamra felől fényképezve; szonda a sövény defektusától a dissecáló járaton keresztül a hátsófali rupturához vezet.

melynek három szájadéka közül egyik a kamrasövény baloldalán, másik a j. kamra üregébe, a harmadik pedig a szív hátsó falán szájadzik. A koszorús verőerek szokottnál szűkebbek, belhártyájuk számos csontkemény meszes részletet mutat, a jobb r. circumflexus ollóval alig felvágható merev csővé alakult. Az aorta belhártyáján nagyszámú részben kifekélyesedett meszes folt.

Az öregasszonynak tehát soha panaszt nem okozó súlyos koszorúsér-sclerosisa volt. Ez hozta létre a posteroseptalis szívizom-infarctust, amely néhány órán belül átfúródáshoz vezetett. A két kamra közötti communicatio azonban nem a szokásos módon, a septum körülírt területének teljes mélységében való destrukciója révén jött létre. A bal kamra septalis falán keletkezett defektusba betörő véráram dissecálta a sövény dorsalis részét és a jobb kamra hátsó falát, utóbbiból törve be a kamra-üregébe. Négy napig állott fenn a jellegzetes hallgatódzási lelete alapján klinikailag kórismézett interventricularis összeköttetés; ekkor a dissecáló járat a jobb kamra hátsó falának epicardialis felszínét is áttörte és pericardium-tamponade révén a beteg hirtelen halálát okozta. A sp.-nak szív-rupturával való társulása fölöttébb ritka jelenség; mindössze hat esetét — *Snyder* (20), *Caroll* és *Cummins* (21), *Jantzen* (22), *Fodor* (1), *Sanders* és mt. (18, két eset) — tartja számon az irodalom, ezenfelül *Gerbaux* és mt. (10) egy incomplet, a kamrafalnak csupán súlyos suffusiójával, de nem teljes destructiójával járó esetet írtak le. Önmagában is ritka a jobb kamra hátsó falának rupturája; *Edmonson* és *Hoxie* (23) 72 szívperforatio között csak egy ízben észlelték, sp.-hez egyetlen — *Fodor* és mt. által leírt — esetben társult. Teljesen unicum-számba megy azonban esetünknek ama sajátossága, hogy a két perforatio nem egymástól függetlenül, hanem a kamraizomzat dissectiójának előbb a kamraüreg, majd a pericardiális tér felé való átfúródása révén jött létre; ilyen kép eddig nem volt ismeretes.

Második esetünknek több szempontból van különös érdekessége. A szívinfarctust egy héttel követően, már észlelésünk alatt létrejött sp.-t túlélte a beteg; diagnózisunkat szívkatheteres vizsgálattal erősítettük meg; a kezdetben befolyásolhatatlan-

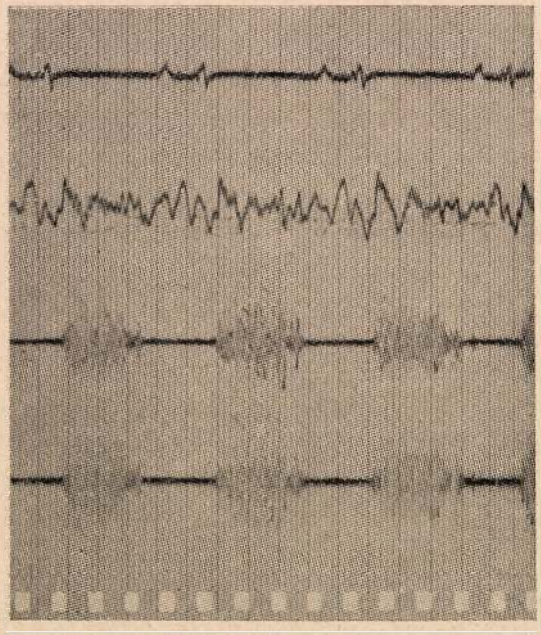


4. ábra. 2. eset. Elektrokardiogramm A) egy nappal az infarctust követően, a sövény átfúródása előtt; B) egy hónappal; C) 6 hónappal; D) 9 hónappal a perforatio után.

nak látszó keringési elégtelenséget immár 18 hónapja kezeljük, nem eredménytelenül.

Az 52 éves hivatalsegédnőt 1955. szeptember 18-án este hirtelen epigastriális fájdalom fogta el, mely percek után elmúlt, másnap reggel azonban ismét jelentkezett olyan intenzív és tartós formában, hogy orvoshoz kellett fordulnia, aki osztályunkra szállíttatta. Hasonló panasza sohasem volt a betegnek, de hónapok óta kifullad gyorsabb járás, lépcsőmászás közben.

Fizikális vizsgálata a légzés és a szívműködés szaporaságán kívül nem mutatott kóros eltérést. Vérnyomás 200/120 mm Hg volt, az érték harmadnapra 120/80-ra csökkent. Vérsejtsüllyedése 76 mm, fehérvérsejt-száma 15 000. Az EKG (4. ábra, A.) a végtagelvezetésekben laevogrammot, kissé süllyesztett ST_1-et, a jobboldali mellkasi elvezetésekben igen széles mély Q-csipkét, magasan leágazó, kupolaszerű RT-részletet mutatott. A kép antero-septalis infarctusnak felelt meg; legott anticoagulans kezelésbe fogtunk. A fegyelmezetlen beteg kevéssé respektálta az elrendelt szigorú ágynyugalmat, s állandó tachycardiája, visszavisszatérő szívtáji fájdalmai ellenére is gyakran kiszökött egy cigarettát elszívni. IX. 24-én, ápolásának 5. napján teljesen megváltozott fizikális lelete anélkül, hogy állapotában különösebb fordulatot észleltünk volna. A sternumtól balra durva systoles surranás vált tapinthatóvá s az egész szívtájékon igen harsány kaparó systoles zörejt hallottunk, melynek maximuma a bal IV. bordaközben parasternálisan volt (5. ábra). A szívtompulat is megnagyobbodott jobbra egy, balra két harántujjal. A tünetek teljes határozottsággal a kamrasövény átfúródására utaltak, feltűnő csak az volt, hogy — bár az irodalmi adatok túlnyomó többsége alapján gyors exitussal kellett számolnunk — az állapot nem látszott romlani, csak a tachycardia fokozódott; de még 150-es frequentia mellett is ki-kiszökött ágyából betegünk. Nem mutatott lényeges változást az átfúródást követő napokban az EKG sem, aminthogy a következő hónapok folyamán is csupán a friss infarctus tüneteinek visszafejlődését, illetve konszolidálódását mutatta elsősorban. Egyetlen lényeges változását csupán a végtagelvezetések feszültségének csökkenése jelentette, amely — noha kezdetben a hatalmas vizenyőkre véltük visszavezethetni — a kompenzáció helyreállta után is mindvégig fennmaradt (4. ábra, B.—D.).



5. ábra. 2. eset. Phonokardiogramm a bal 4. bordaközben, parasternalisan felvéve (EKG 1. elvezetés, alacsony-, közép- és magasfrequentiájú sáv).

Lassan, fokozatosan, mind súlyosabb keringési elégtelenség fejlődött ki az átfúródást követő hetekben: májduzzanat, anasarca, ascites. Kezelése leküzdhetetlennek látszó nehézségekbe ütközött, mert a legcsekélyebb mennyiségű glykosidának — egészen $^1/_{16}$ mg strophantinig lementünk — adagolására is heves, mellkasi, szorító fájdalmak léptek fel a dyspnoe egyidejű fokozódása mellett. Néhány hétig még többé-kevésbé sikerült higanyos húgyhajtók sűrű adagolásával gátját vetni a pangásnak, ám csakhamar ezek is felmondták a szolgálatot. Ekkor — ultima ratio gyanánt — Cortisont kezdtünk adni napi 50 mg dózisban, s szinte kételkedtünk az oki kapcsolatban, midőn csakhamar az oedemák csökkenését, a diuresis jelentős növekedését, a húgyhajtók hatásának fokozódását észleltük; ám ha kihagytuk a szert, nem soká váratott magára a visszaesés. Néhány megszakítással ezért csaknem három hónapon keresztül adtunk, ACTH-val váltakozva, Cortisont; előbbiből összesen 840 egységet, utóbbiból 2600 mg-ot használtunk fel. Végül azonban sikerült elérni, hogy a beteg a hormonok kihagyása után is reagált Novuritra és kis adagban (napi 0,1 mg) tolerálta a strophantint is. Ilyen kezelés mellett jelenleg — másfél évvel a sp. után — pihenő életmódra csaknem teljesen kompenzáltnak mutatkozik a beteg, szívfrequentiája 100 alatt van, oedemája csak nyomokban, testsúlya 23 kg-mal kevesebb a pangás időszakában mért legmagasabb értéknél.

Szívkatheterezéssel nyert értékek

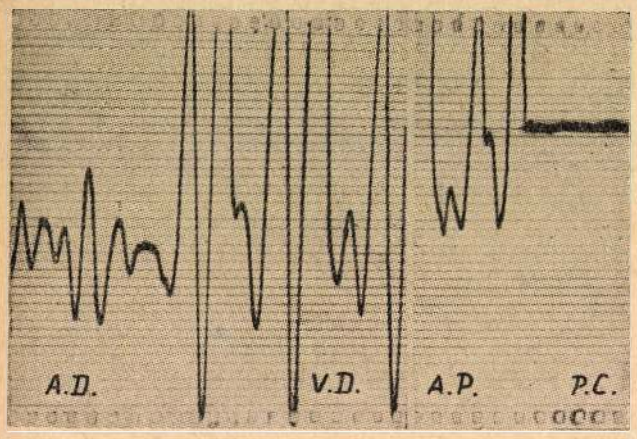
	Nyomás			Oxygen	
	syst.	diast.	közép.	Vol.%	Satur. %
Vena cava sup.	—	—	—	8,4	48
Vena cava inf.	—	—	—	8,5	49
j. pitvar	30	12	20	8,4	48
(beáramlás)				9,0	52
j. kamra	90	—8	47		
(kiáramlás)				11,3	65
Art. pulmon.	100	17	44	11,5	66
Pulmon. „capillaris"	42	40	40	—	—
O_2-capacitas	—	—	—	17,5	100

O_2-fogyasztás	0,24 l/min.
Nagyvérköri perctérfogat	3,5 l (2,9 l/m²)
Kisvérköri perctérfogat	6,65 l
Balról-jobbra shunt	3,15 l
Periph. resistentia	2,240 2 dyn/sec/cm^{-5}
Pulm. vasc. resistentia	5 dyn/sec/cm^{-5}
Jobb kamra munkája	1,8 mkg/min/m²
Bal kamra munkája	5,8 mkg/min/m²

8 hónappal az infarctus után elérkezettnek láttuk az időt a kórisme verifikálására, s a haemodynamika alaposabb vizsgálatára. V. 15-én szívkatheterrel akadálytalanul s a beteg minden panasza nélkül feljutottunk az art. pulmonalis ágaiba. A nyomásgörbéket 6. ábránk mutatja, valamennyi adatot a táblázat foglalja össze. Kitűnik belőlük, hogy a nyomás a j. pitvartól kezdve egészen a capillarisokig hatalmasan fokozott, az O_2-tartalom pedig a j. kamra kiáramlási részétől kezdve mutat ugrásszerűen emelkedést. A sövénydefektus nagyságára jellemző, hogy a bal kamrából a jobb felé visszaáramló arteriás vér mennyisége megközelíti a nagyvérkör perctérfogatát. Az art. femoralis vérének mérsékelt desaturatiója lehet egyidejű jobbról-balra shunt-nak következménye, de pulmonalis pangásé is; a jelenség nem bizonyult constansnak, s ezért nem tudtuk később O_2-légzés segítségével tisztázni eredetét.

Jelenleg is kezelésünkben álló betegünk tehát azon kevesek közé tartozik, akik hosszú hónapokkal túlélték sp.-t okozó szívinfarctusukat. *Sanders* és mt. (18) 12 esetet gyűjtöttek össze, egyet találtunk a szovjet irodalomban is (30); a miénk ezek szerint a tizennegyedik beteg, aki két hónapnál

hosszabb ideje él a sp. bekövetkezte után. Szívkatheterezéssel in vivo biztosítani a diagnózist eddig egyetlen, *Muller* és mt. (24) által leírt esetben sikerült. (*Sanders* és mt. is végeztek egy betegükben katheterezést, shunt azonban nem volt kimutatható, s így a kórjelzés — a szuggesztiv klinikai kép és magas nyomásértékek ellenére — nem tekinthető verificáltnak.) Egybevágó eredményeinkből kitűnik, hogy az infarctust követő sp.-t a kisvérköri keringési volumennek és nyomásoknak, valamint a jobb kamra munkájának hatalmas nö-



6. ábra. Szívkatheteres nyomás-görbék (2. eset; jobbról balra olvasandók). A. d.: jobb pitvar, V. d.: jobb kamra, A. p.: art. pulmonalis. P. c.: pulmonalis „capilláris".

vekedése jellemzi; alaptalan tehát a régebbi nézet (25), mely szerint a perforatiónak nincs komolyabb functionalis jelentősége. A súlyos szívelégtelenség felléptében — melyről a j. pitvari is „pulm. capilláris" nyomásoknak emelkedése is tanúskodik — persze szerepet játszik a myocardium vasculáris károsodása is, hiszen traumás perforatióban (19), illetve veleszületett kamrasövény-defectusban (26, 27) nem, vagy csak később következik be, viszont feltartóztathatatlanul progrediál átfúródott septális infarctusnak még ama kevés esetében is, mely nem órák vagy napok alatt végződik halálosan. Ilyennek indult a mi betegünk kórlefolyása is; tartós túlélését, állapotának kedvező fordulatát csupán a hypophisis-mellékvesekéreg-hormonok alkalmazásának köszönhetjük. Hazánkban utóbb *Fodor* és mt. (28) számoltak be az amerikai szerzők (29) által inaugurált eljárással elért kedvező eredményeikről therapia-resistens szívelégtelenség eseteiben; adataikat saját tapasztalatainkból is megerősíthetjük. A sp. előidézte súlyos keringési katasztrófában most került alkalmazásra először e kezelési mód, s a minden várakozást felülmúlóan kedvező eredmény azt ígéri, hogy a jövőben nem áll tehetetlenül szemben az orvos e ritka kórforma irreversibilis szívelégtelenségével.

Két esetünknek, melyek számos tekintetben eltértek mind egymástól, mind pedig a sp. általánosan ismert kórképétől, volt néhány közös sajátossága. Egyik az élőben való felismerésüket elsősorban lehetővé tévő fizikális lelet. Szinte félremagyarázhatatlan a hangszínében és intenzitásában aorta-stenosiséra emlékeztető durva harsány systoles zörej — melyet, az irodalomban másodszor, grafikusan is sikerült regisztrálnunk — különösen, ha az észlelés során lép fel és tapintható surranással jár együtt, mint második betegünkben. Mindkét ízben septális infarctusra utaló jeleket tartalmazott az EKG; maga a perforatio — mint a túlélő beteg sorozatos vizsgálata mutatta — nem okoz változást a képben. Ennek az irodalmi adatokkal (14, 15) egybevágó jelenségnek oka nyilván az, hogy az átfúródás már elhalt, elektromosan inaktív szövetben történik. Feltűnő végül, hogy mindkét betegünk nő, noha szívinfarctus-anyagunk túlnyomó többsége férfiakból adódik; ezen ellentmondás, mely ugyancsak ismeretes már az irodalomból, egyike a sp. kórtanával kapcsolatosan még megoldásra váró számos problémának. A ruptura létrejöttében első betegünk magas kora (18), második esetünkben pedig az infarctus utáni túlerőltetés (31, 32) játszhattak döntő szerepet.

Összefoglalás. Szívinfarctust követő kamrasövény-perforatiónak két élőben diagnosztizált esetét írjuk le, melyek sajátosságaiknál fogva alkalmasak a kórképre vonatkozó ismereteink kiegészítésére. Az elsőnek boncolása során kiderült, hogy a septum nem közvetlenül, hanem a szívizom kiterjedt dissectióján keresztül fúródott át; ez végül hátsófali rupturához vezetett. Második betegünk kilenc hónappal a perforatio után jelenleg is kezelésünkben áll. A diagnózist szívkatheterezéssel igazoltuk; adataiból a kórfolyamat haemodynamikájára, s a súlyos jobbszívelégtelenség eredetére következtethetünk. Utóbbinak kezelésében Cortison és ACTH rendkívül hatásosnak bizonyult.

A fényképfelvételekért Gál Gyula dr., a phonocardiogramm elkészítéséért dr. Korbuly Istvánné kartársaknak tartozunk őszinte köszönettel.

IRODALOM: 1. *Fodor I., Kincsesy A., Radó I.:* Orv. Hetil. 1955. *97*, 1293. — 2. *Segall H. N., Sharp A.:* Am. Heart J. 1953. *45*, 209. — 3. *Philip W. M.:* Brit. Heart J. 1954. *16*, 221. — 4. *Ruschitzka E.:* Zbl. Pathol. 1954. *91*, 453. — 5. *Eiselsberg K. P.:* ugyanott. — 6. *Slapak L.:* ugyanott — 7. *Grinberg J. M., Gurin J. L.:* Klinics. Med. 1954. *22*, 77. — 8. *Hayward G. W.:* Brit. Med. J. 1955. I. 1361. — 9. *Maciejewski J., Komczynski J.:* Arch. Mal. Coeur 1955. *48*, 597. — 10. *Gerbaux A., Lenegre J., Cazals F.:* Arch. Mal. Coeur 1955. *48*, 159. — 11. *Kumlin T., Seppälä T.:* Ann. Med. Int. Fenn. 1955. *44*, 123. — 12. *Heichman Y.* et al.: ref. Schw. Med. Wschr. 1956. 158. — 13. *Mojszejev S. G.:* Klinics. Med. 1955. *23*, 22. — 14. *Bagdazarov A. A.:* Terap. Arh. 1955. *27*, 13. — 15. *Stein E.:* Aertzl. Wschr. 1955. *10*, 605. — 16. *Fruhling L., Kempf J., Chadli A.:* Presse méd. 1956. *64*, 385. — 17. *Sahagun E., Burns R. O.:* Ann. Int. Med. 1956. *44*, 657. — 18. *Sanders R. I., Kern W. H., Blount S. G. jr.:* Am. Heart J. 1956. *51*, 736. — 19. *Bender F., Hegemann F.:* Z. Kreislaufforsch. 1956. *45*, 352. — 20. *Snyder:* cit. *Fodor* (1). — 21. *Caroll D., Cummins S. D.:* Am. Heart J. 1947. *34*, 894. — 22. *Jantzen G.:* Dtsch. Med. Wschr. 1953. *78*, 1210. — 23. *Edmonson H. A., Hoxie H. J.:* Am. Heart J. 1942. *24*, 719. — 24. *Muller O., Humerfelt S., Rasmussen H., Storstein O.:* Acta Cardiol. 1950. *5*, 633. — 25. *Sager R. V.:* Arch. Int. Med. 1934. *53*, 140. — 26. *Donzelot E., D'Allaines F.:* Traité des cardiopath. congen. 1954. Masson, Paris. — 27. *Fonó R.:* Kandidátusi értekezés. 1956. Budapest. — 28. *Fodor I., Blumenfeld Gy., Radó J.:* Orv. Hetil. 1956. *97*, 349. — 29. *Camara A. A., Schemm F. R.:* Circulation, 1955. *11*, 702. — 30. *Sztarobinyec K. M.:* cit. *Grinberg* (7). — 31. *Jetter W. W., White P. D.:* Ann. Int. Med. 1944. *21*, 783. — 32. *Gorbunova Z. V., Gurova A. M.:* Szovj. Med. 1950. *1*, 22.

A Csongrádmegyei Tanács Csont Tbc. Gyógyintézete, Deszk (igazgató-főorvos: Michailovits Lehel dr.) közleménye

A gümős csigolyagyulladások orvoslása

Írta: MICHAILOVITS LEHEL dr., RÓZSA JÓZSEF dr. és VISZT JÓZSEF dr.

Az antituberculoticumokkal való kezelés sem a csont- és ízületi gümőkór orvoslásában, sem ezen belül a spondylitis gyógyításában nem váltotta be azt a reménységet, melyet vártunk tőle. A detoxicatio hamar bekövetkezik, a következményes hidegtályogok meggyógyulnak, a sipolyok záródnak, de a folyamat kiterjedését, a kórlefolyás időtartamát nem tudjuk lényegesen befolyásolni. Ez nemcsak a mi meglátásunk, hanem mindazoké, akik csontgümőkór kezelésével foglalkoznak hazánkban és országhatárainkon túl.

Természetes, hogy ez a felismerés ismét felvetette a spondylitis sebészi megoldásának kérdését. Az antituberculoticumok, chemotherapiás orvosszerek, a transfusio korlátlan lehetősége, az intratrachealis narcosis kidolgozása, a mellkas sebészetének gyors fejlődése hozta magával, hogy a sebészi megoldások ismét előtérbe kerültek. Nem az Albee-műtétre vagy annak módosítására gondolunk; hiszen ezek már inkább conservativ műtéti eljárásoknak számítanak. A csigolya-gócok és paravertebralis tályogok feltárásáról és kitakarításáról van szó.

Az elgondolás nem új. *Fedor Krause* már 1889-ben megjelent monographiájában említést tesz a csigolyagócok operativ eltávolításáról. *Müller* 1906—1912-ig transperitonealis góckikaparást végzett. *Schmieden* ugyancsak ajánlotta a csontgóc excochleatióját. 1934-ben japán szerzők (*Ito, Tsuchiya, Asami*) közlik a radikális góckiirtás műtéti technikáját, melyet kidolgoztak.

Ezeket a műtéteket ma hazánkban a debreceni Tüdőklinika Sebészeti Osztálya, az Állami Fodor József Gyógyintézet, a kakasszéki Csont Tbc. Osztály végzi jó eredménnyel.

Külföldön 1950-ben *Kondo* és *Yamada* 20, 1953-ban már 100 operált betegről számol be. Hasonló közlemények jelentek meg ebben az időben más szerzőktől is (*Orell, Kastert, Erlacher, Moser, Schlosserer, Heinz May, Robert Roalf* és mások).

Rössler troicart vezet a csigolyagócba és így végzi az antituberculoticus helyi kezelést a feltárás veszélyeinek elkerülése végett. A félconservativ kezelésnek ezt a módozatát hazánkban *Zinner* is felvetette (1951).

Az irodalmi adatokból kitűnik, hogy nemcsak a műtétet végzők, hanem a conservativ kezelés hívei is elfogadott eljárásnak tartják a véres beavatkozásokat. A műtét időpontja és javallata tekintetében azonban eltérőek a vélemények.

Riskó szerint nem szabad aktív szakban levő csontízületi gümőkórban nagyobb sebészi beavatkozást végezni.

Schnitzler a műtétet gondos előkezelés után végzi, ha a gyulladásos folyamatok megnyugodtak.

A brazíliai *Campos* a megnyugodott folyamatban a lymphocyta-monocyta hányados arányától teszi függővé a műtétet. Szerinte a szervezet védekező készségéről, ellenállásáról ez ad felvilágosítást.

Heinz May általában egy éven belül operál, de inkább csak exsudativ jellegű folyamatok eseteiben. Fibroticus jellegű folyamatokban — tapasztalata szerint — nem jár előnnyel a műtéti beavatkozás, mert a gyógyulás idejét nem csökkenti. Vegyes fertőzéses, sipolyos folyamatot nem operál, mert a kilátások nem jók.

Robert Roalf (India) a megbetegedés korai szakában operál, szerinte ilyenkor jobbak az eredmények.

Reinhardt négy-hat hónapig fekteti a beteget és ha ez idő alatt a folyamat radiologiailag megnyugszik, nem nyúl a beteghez. Sequesterek, cavernák, kísérő tályogok esetén azonban operál. Általában inkább a háti szakaszon tartja javalltnak a műtétet, a nyaki és ágyéki szakaszon inkább fennáll a spontán gyógyulás lehetősége.

Kastert műtéti előkészítése 5—8 napig tart és főleg korai eseteket operál. A tályogokat és abból adódó szövődményeket feltétlen műtéti javallatnak tartja. Felveti a „diagnosztikus vertebrotomia" kényes kérdését is, azzal a megjegyzéssel, hogy azért minden esetben felelni kell a műtétet végzőnek.

Erlacher ugyancsak friss folyamatok eseteiben operál, a fibrosus, prudctiv formákat azonban nem bántja. Több csigolyára kiterjedő folyamat tiltja a műtétet, úgyszintén a nagymérvű elmésztelenedés (osteoporosis) is, de az időskor és kezdődő amyloidosis csak feltételes ellenjavallat. Kiterjedt sipolyok esetén üdvösnek tartja a műtétet.

Freud a műtét mellett foglal állást, de csak megnyugodott állapotban operál.

Gardemin Kastert álláspontját fogadja el. Igen sok szerző azonban (*Bischofberger, Blumensaat, Inhauser, Daubenspeck, Lerch*) a műtét javallatának erős megszorítását javasolja.

Véleményünk szerint a gyógyulás időtartamát lényegesen megrövidíteni műtéti eljárással nem lehet. A manifest góc gyógyulása után is tovább kell folytatni a kezelést, mert *nemcsak a gócot, hanem a gümőkóros beteget is meg kell gyógyítani.* Hivatkozunk itt arra a közismert tényre, melyet *Kuszevickij* vizsgálataival is igazolt; 69 tüdőgümőkórban elhúnyt beteget boncolt, akiknél a csontgümőkór klinikailag nem volt kimutatható és boncoláskor az esetek 83,9%-ban specificus elváltozásokat talált a csontvelőben, általában ugyanazokon a helyeken, ahol a klinikailag is kórismézett csont-tbc. szokott jelentkezni. Viszont fordítva: 82 csontízületi tbc-ben elhalt beteg boncolásánál 75,6%-ban talált specificus elváltozásokat a tüdőben.

Rolje is megállapítja, hogy a manifest góc nem választható el az egész szervezet tbc-s fertőzésétől. Ebből következik, hogy az aktív góc műtéttel való gyógyítása után a kezelés tovább folytatandó. A gyógykezelés alapja az általános, következetesen és tartósan keresztülvitt szanatóriumi ápolás, melynek célja az immunbiológiai erők mozgósítása, a szervezet ellenállóképességének fokozása és fenntartása. A kezelés idő előtti befejezése más szórások manifestálódásához vezethet.

A másik meggondolás, amire rá kell mutatnunk, az, hogy a műtét absolut, vagy különösképpen vitális indicatiója csontgümőkóros megbetegedés esetén igen ritka. Viszont bizonyos, hogy a betegség lefolyása az esetek többségében igen lassú. Éppen ez ad időt arra, hogy conservativ kezeléssel a betegség menetét kedvező irányba terel-

jük, majd szükség esetén a megfelelő műtétet elvégezzük.

Természetesen elismerjük, a műtétre szükség lehet, de nem helyes a folyamat megnyugvása előtt végezni és a javallatokat kritika nélkül kiterjeszteni. *Gerhardt Lindstedt* álláspontját fogadjuk el, aki megállapítja 1956-ban megjelent közleményében, hogy „a csont- és ízületi gümőkór gyógykezelése évekig tart és azt következetesen keresztül kell vinni. A *Calvé* felállította irányelvek némi változással ma is érvényesek: nyugalmi helyzet, tehermentesítés, szabad levegő, napfény. *Kastert* korai műtéti eljárásaival szemben, melyek által bizonyos körülmények között a kezelési idő megrövidíthető, szigorú indicatiós álláspontot kell elfoglalni." Ehhez az idézethez még hozzátehetnénk, hogy ezeket a műtéteket lehetőleg intratrachealis narcosisban és olyan intézetben kell végezni, ahol nagy a betegállomány, a megfelelő vizsgálati lehetőségek rendelkezésre állanak és megfelelő tapasztalattal bírnak.

A sebészeti beavatkozással bővített kezelés szélesebb körű elterjedése két-három évre nyúlik vissza. Így az eredményekből végleges következtetést levonni még nem lehet és nem is szabad, sem pro, sem contra.

Jelen statisztikánk a deszki gyógyintézetben 1948 második felétől 1954 végéig antituberculoticumokkal kezelt csigolyagümőkóros betegek gyógyeredményeit mutatja be, hogy mit lehet elérni következetesen keresztülvitt conservativ-orthopaed kezeléssel. Gyógyszeres kezelés mellett a következetes conservativ-orthopaed kezeléshez szigorúan ragaszkodtunk. Sipolykaparásokat, feltárásokat, Albee-műtétet végeztünk. Laminektomizált betegeink is vannak. Csigolyagóc kikaparást nem végeztünk.

Halálozási százalékunk 220 betegre 3,2%. Ha ebből levesszük a két, nem tbc-ben elhalt beteget, ez a szám 2,27%-ra csökken, ami jó eredmény.

A régi statisztikákkal nem foglalkozunk, csak néhány érdekesebb adatot említünk meg az újabb közleményekből. *Roeren* függetlenül a tbc-től 11,5% mortalitást tapasztalt. *Kornyev* a conservativ kezelteknél 12,3%, az operáltaknál 7,3% halálozást mutat ki. Érdekesebb az összehasonlítás *Kastert* adataival, kinek megfigyelési ideje ugyancsak 45 hónap. Az ő statisztikája operált betegekre vonatkozik. Halálozási százaléka 1,98%, de nem terheli statisztikáját a meningitisen kívül egyéb halálokokkal.

I. táblázat. A Deszki Gyógyintézetben 1948—1955-ig kezelt 220 csigolyagümőkóros beteg gyógykezelésének eredményei.

Betegek száma	Állapot kibocsájtáskor: Gyógyult	Megnyugodott	Változatlan	Meghalt
220	11	187	22	—
100%	5	85	10	—

II. táblázat. A 136 munkaképesből iskolai tanuló 40.

Betegek száma	Munkaképességük ellenőrzéskor: Munkaképes	Más munkakörben dolgozik	Munkaképtelen	Meghalt	Munkaképesség nem értékelhető
220	136	51	16	7	10
100%	62	23	7,3	3,2	4,5

Halálokok a következők: 3 meningitis, 2 uraemia, 1 pancreas cc., 1 decomp. vitium. *Átlagos megfigyelési idő 45 hónap.*

Ha tekintetbe vesszük, hogy eseteinek kb. 40%-át többé-kevésbé súlyos komplikációk kísérték, ezt a számot szerencsésnek kell mondanunk.

220 betegünk közül 187 beteg munkaképes és 136 régi munkakörében dolgozik, illetőleg ezen belül 40 iskolába jár. 51 könnyebb munkakörben dolgozik és csak 16 munkaképtelen, betegeink 7,3%-a (ez *Roeren* adataihoz képest jó, mert ő 13%-ot említ). *Kastert* 250 esetéből a véglegesen munkaképtelenek száma 41 (16,4%), ideiglenesen rokkant 36 betege (14,4%). Tehát azonos megfigyelési idő alatt munkaképtelen betegeink száma lényegesen kisebb.

III. táblázat Paravertebralis és psoas tályogok.

Betegek száma	Kezelés előtt fennállott	Kezelés közben keletkezett	Gyógyult	Kisebbedett ill. fennmaradt
220	129	—	66	63
100%	58,7	—	51,2	48,8

A megbetegedések 1—6 csigolyáig terjedtek. Átlagosan 3,6 csigolya volt megbetegedett.

Gibbus fennállott kezelésbe vétel előtt 124 esetben, az összes esetek 56%-ában. Kezelés alatt és után nem keletkezett.

Egyéb activ tbc-s megbetegedés 54 (24,5%) esetben állott fenn. (Csont tbc 22, urogenitalis tbc 14, tüdő tbc 11, nyirokcsomó tbc 6, meningitis tbc 1.)

A harmadik táblázatunkban figyelemre méltó a nagy részben *paravertebralis tályogok több mint 50%-os gyógyulása.* Anyagunk feldolgozásakor azt a megfigyelést tettük, hogy az 1948—1952-ben kezelt betegeinknél a tályog gyógyulási aránya csupán 24,2% volt. Ennek okát egyrészt abban látjuk, hogy betegeink kis mennyiségű antituberculoticumot kaptak, másrészt, hogy a conservativ-orthopaed kezelés nem volt következetesen végrehajtva. Ezenkívül szerepe lehet az azóta bevezetett antituberculoticumok hatásának is. A másik 50% az, ahol a műtét szükségessége felmerülhet.

12 súlyos paraparaesises, illetőleg paraplegiás beteget kezeltünk (IV. táblázat). Ez beteganyagunknak mindössze 5,5%-a. Ez a világirodalmi

IV. táblázat. Súlyosabb parapraesissel és paraplegiával kezelt betegek gyógyeredményei.

Megnevezés	Betegek száma	Gyógyult	Javult	Változatlan	Romlott
Conservativ	8	4	4	—	—
Laminektomia	4	1	2	—	1
Összesen	12	5	6	—	1

adatoknál kisebb, a gyógyulások százaléka azonos. Érdekesnek tartjuk megemlíteni, hogy a hat paraplegiás beteg közül három betegnél paraplegia miatt két évvel intézetünkbe való felvétele előtt már laminektomia történt. *A recidiv paraplegiák conservativ kezelésre gyógyultak.*

A fentiekben vázoltuk röviden azokat az eredményeket, amelyeket tisztán conservativ-orthopaed kezeléssel értünk el a csigolyagümőkór gyógyításában.

Összefoglalás. Óvatosnak kell lennünk és a legmesszebbmenő tárgyilagossággal kell kezelnünk a gümős csigolyagyulladások orvoslásának kérdését, éppen ma, amikor az antimikróbás orvosszerek újabb kapukat nyitottak meg az aktív kezelés számára, épp úgy mint századunk elején, az asepsis aranykorában, mikor a nagy fegyver birtokában sebészeink egyre merészebben láttak neki a csont- és ízületi gümőkór véres kezeléséhez. Most egy új „műtéti hullám" indult el az antibioticumok védőszárnyai alatt. Még nem tudjuk, hová vezet az út, melyik lesz a helyes ösvény, melyen járnunk kell, de úgy érezzük, ma sem dőlt még meg *Calot* sarkigazsága: „a tuberculosist késsel nem lehet kioperálni a szervezetből".

Véleményünk szerint a conservativ kezelés a kezdet, az alap és végső befejezés, melybe a műtét szükség esetén beépíthető.

A műtéti beavatkozás csak akkor lehet áldásos, ha az indicatiót olyan tapasztalt szakorvos állítja fel, aki valamennyi kezelési eljárást jól ismeri és kellő kritikai érzékkel rendelkezik. Az indicatio felállítása nem könnyű, különösen nem olyan betegségben, ahol a műtét javallatai még nem kiforrottak.

(Irodalommal a szerzők készségesen szolgálnak.)

NŐGYÓGYÁSZATI ORVOSI MŰSZEREK
eladók.
Érdeklődők lapon tudassák, mikor jönnek.
Benedek, VIII. Baross u. 77. II. 4/a.

GYÓGYSZEREKKEL FOGLALKOZÓ VÁLLALAT idegen nyelven beszélő **orvos munkatársakat keres** tudományos propaganda céljára. Egésznapos elfoglaltság. Érdeklődők írásban jelentkezzenek: Bp. 62, postafiók 326.

RAUSEDYL *INJEKCIÓ*

Összetétel: 1 amp (1 ml) 1 mg, illetőleg 2,5 mg reserpint tartalmaz.

Adagolás: A 0,10% (1 mg)-os injekció adagolása: Hypertonia esetén a kezelést rendszerint kis adagokkal kezdjük, pl. 0,3—0,5 mg naponta. Ezek az adagok gyakran kielégítőnek bizonyulnak. Egyszeri adag: rendszerint 1 ampulla intramuscularisan, vagy esetleg lassan intravénásan, napi adag átlagosan 2 ampulla. A hatástól függően ismételhető.

A 0,25% (2,5 mg)-os injekció adagolása: Súlyos pszichózis és izgalmi állapotok kezelésére különösen alkalmas a Rausedyl parenteralis alkalmazása. Ilyen esetben a készítmény napi adagja az első napokban 5—10 mg. A kezdő adag 5 mg és szükség szerint 2,5—5 mg-mal kiegészíthető i. m., esetleg igen lassan i. v. Az inj. készítmény hatása általában 1—3 óra múltán észlelhető. A kezelés szükség szerint folytatandó, de a tapasztalat szerint 2—3 nap után az eredmény tabletta-adagolással fenntartható.

Középsúlyos és könnyebb esetek kezelésére — tapasztalat szerint — általában napi 2 mg-os adagolás per os bizonyult elegendőnek. Ha szükséges, ezt az adagot napi 5 mg-ig emelhetjük. Cerebralis arteriosclerosis esetén a kezdő dózisokat alacsonyabban (1 mg) szabjuk meg. Ezt esetleg emelhetjük. Az injekciós kezelések csak intézetben alkalmazhatók.

Mellékhatások: A Rausedyl tabletta jól tűrhető és veszély nélkül alkalmazható járóbetegeken is. Mindazonáltal ajánlatos az óvatosság, az egyénenkénti adagolás, valamint az állandó orvosi ellenőrzés. A sedativ hatáskomponens egyes betegeknél bágyadtságot idézhet elő. Ez a hatás napközben az adagok csökkentésével kiküszöbölhető vagy gyengíthető. A bélműködésre gyakorolt hatás (hasmenés) csak kivételes esetekben fordul elő és rendszerint 3—5 napon belül önmagától elmarad.

Csomagolás: 5 és 25 amp. (1 mg) 21,90 és 93,60 Ft

5 és 25 amp. (2,5 mg) 41,80 és 177,50 Ft.

Gyártja: **Kőbányai Gyógyszerárugyár, Budapest X.**

Ismerteti:

Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti és Műszerügyi Igazgatósága Gyógyszerismertető Osztálya,

Budapest V., Aulich u. 3. Telefon: 113-624, 310-923.

AZ ORVOSTAN SZERVEZÉSI KÉRDÉSEI

A Fővárosi István Kórház (igazgató: Katona István dr.) Gyermeksebészeti Osztályának (főorvos: Heller Vilmos dr.) közleménye

A gyermeksebészetről

Írta: HELLER VILMOS dr.

Az orvostudomány és az egészségügy fejlődése világszerte felveti a gyermeksebészetnek, mint önálló szakmának kérdését. Abban, hogy a legutóbbi évtizedek folyamán ez a szakma gyakorlatilag az orvostudomány külön ágává vált és egyre inkább az érdeklődés homlokterébe került, számos tényező játszott közre. Ilyen elsősorban az orvostudományban elért haladás, a betegápolás tekintetében megnőtt igények, sok országban a természetes szaporodás gyors növekedése, a kezelés számára eddig hozzáférhetetlen gyermekkori bajok sikeres műtéti megoldása, a gyermekbalesetek számának hatalmas emelkedése és végül szervezési szempontok is. Ez a legújabban önállósuló, jelentős fejlődésnek induló és még jelentős fejlődés elé néző szakterület — bár önálló létjogosultságát s fontosságát mindinkább hangoztatják — legtöbb országban egészében még nem alakult ki, létezéséről, szükségességéről, feladatairól, jelentőségéről, határairól még szakembereknek, tehát gyermekgyógyászoknak és sebészeknek is csak ritkán van megfelelő képük; szervezési kérdéseit csak kevés helyen sikerült kielégítően megoldani.

Hazánkban is a gyermeksebészet korszerű továbbfejlesztése egyre égetőbb időszerű kérdés. Nagy részben a múlt mulasztásaként a hiányosságok e téren igen jelentősek, megszüntetésükre még korántsem tettünk eleget. Így nálunk a gyermeksebészet fejlődése messze elmaradt a többi klinikai szakmáké mögött; elmaradt a többi civilizált országok gyermeksebészetének fejlődése mögött is. Mi sok tekintetben csak a fejlődés kiinduló pontján állunk és a továbbiakhoz még az alapokat kell leraknunk és megszilárdítanunk.

Az utolsó évtizedek kutatásai és tapasztalatai rámutattak arra, hogy a gyermekeknek sajátságos bonctani, élettani és kórélettani jellegzetességei a felnőttekétől különböző betegségeket, elváltozásokat és kórlefolyást hoznak létre. Ezek tüzetesebb megismerése külön elmélyedést, tapasztalatot, tanulmányt igényel. Semmiképpen sem áll tehát, hogy a gyermeksebészet a felnőttekétől csak egyszerűen méreteiben különbözik, csupán annak miniatűr mása. Ez a különbség az egész gyermekkor sebészetére vonatkozik, különösképpen áll azonban a kisgyermekkora, csecsemőkorra, újszülöttekre. A csecsemő- és kisgyermekkor sebészetének problémáit fényesen megvilágította Walter *Schmitt* greifswaldi sebészprofesszor Debrecenben, Szegeden és Budapesten tartott előadásain.* Ebben a kisgyermekkorban és újszülöttkorban olyan sebészi kórképek léteznek, melyek a későbbi időben alig fordulnak elő, máskor jelentőségük és jellegzetességeik többé vagy kevésbé mások, mint nagyobbakon. Így pl. a csecsemőkori pylorusstenosis egészen más elbírálást igényel, mint a felnőttkori, keletkezési oka és módja sem hasonlítható azéval össze.

Az újszülöttek nem kis része fejlődési rendellenességgel jön világra. Ezek néha semmi módon meg nem oldhatók és a lepényi vérkeringés megszűnte után kezdődő önálló élet folytatására az újszülöttet teljesen képtelenné teszik. Ilyen pl. az egyes életfontosságú szervek, szervrendszerek hiányos fejlettsége, vagy teljes hiánya. Máskor a rendellenességek halmozódása okoz életképtelenséget. Bizonyos esetekben azonban az idejében és helyes módon elvégzett műtét révén az életképtelenség oka megszüntethető és a gyermek további fejlődése már az egészséges csecsemőkéhez hasonló módon és lehetőségekkel folytatódik. Ide tartozik az emésztőcsatorna világrahozott szűkületeinek, elzáródásainak nagy része, némely rekeszsérv stb. Több fejlődési rendellenesség feltétlenül sebészi megoldást kíván ugyan, de közvetlen életveszélyt nem jelent. Ily esetekben a műtét nem sürgős és annak legkedvezőbb időpontját és körülményeit maga a sebész állapíthatja meg, mint pl. ajak- és szájpadhasadék, meningokele legtöbb esetében. Azonban ez az időpont is rendszerint a gyermekkora esik. Az ilyen rendellenességek egységes, szakszerű központi ellenőrzése a biztosítéka annak, hogy a kívánatos időpontban a beteg a műtétre meg is jelenjék.

Egy-két évtized előtt még az újszülött- és csecsemősebészet igen szűk területen mozgott. Általában a csecsemőkre vonatkozó pathológiai ismeretek és a sebészi technika akkori foka nem sok reményt nyújtott az újszülött- és csecsemőkori műtétek sikeréhez. Ez életkornak műtéti teherbírását egyesek minimálisra értékelték és eképpen a sebészek a legfiatalabb kor műtéteit illetőleg igen nagy tartózkodást tanúsítottak. Hasi és mellkasi beavatkozások elvislésére pedig a csecsemőket többnyire alkalmatlanoknak ítélték és így a csecsemőkori sebészi beavatkozások (a kis, genynyes sebészeti, fülészeti és ortopédiai műtétek mellett) főleg a kizárt sérvek, pylorusspasmusok és az invaginatiók megszüntetésére korlátozódtak. Ily módon a szakosított gyermeksebészeti osztályokra valóban kevesebb szükség volt.

Megváltozott a helyzet a legutóbbi egy-két évtizedben. A csecsemőkori pathológiai ismeretek bővültek, a világrahozott rendellenességek lényegére több fény derült, a mellüreg megnyitása veszített kockázatosságából. Ez újabb műtéti megol-

* Az előadások nyomán írt dolgozat a Magyar Sebészet egyik legközelebbi számában jelenik meg.

dásokat tett lehetővé, pl. a tüdő, szív, nagyerek egyes zavarai esetén. Ugyanakkor a modern shockellenes és érzéstelenítő eljárások, hibernatio, a műtét előtti és utáni kezelés tökéletesedése javította a műtéti eredményeket és a sebészeket aktívabb állásfoglalásra késztette. Egyre inkább tudomásul vette az orvos és a közönség, hogy a legfiatalabb korúakon is lehet eredményesen hasi és mellkasi műtéteket végezni, ha a csecsemőkorra jellemző fiziológiai adottságokat tekintetbe vesszük, ha az érzéstelenítő eljárást helyesen választjuk meg és alkalmazzuk, ha a vér- és folyadékveszteség pótlásáról, a szervezet háztartásának egyensúlyáról tervszerűen gondoskodunk és természetesen, ha a szóba jöhető műtéti eljárásokat ismerjük és azok elvégzésére mindenképpen fel vagyunk készülve. A műtétkor adódó sokszor váratlan helyzetben el kell tudni igazodni, consiliumra, utánaolvasásra rendszerint nincs lehetőség.

Minél szélesebbé bővül az újszülöttkor és csecsemőkor sebészi beavatkozásainak területe, minél biztatóbbakká válnak némely sebész anyagában az e korban végzett műtétek eredményei, annál követelőbb szükségesség, hogy a csecsemők és gyermekek sebészi ellátásukat illetően is a lehető legkedvezőbb körülmények közé kerüljenek. S e téren nálunk is, máshol is még nagy hiányosságok vannak. Először is nem minden, egyébként kitűnően felkészült sebész otthonos a gyermeksebészet területén és ezért magától értetődő követelmény, hogy gyermekek műtéteit olyan sebészek végezzék, kik arra elméletileg és gyakorlatilag is felkészültek és az idevágó esetekkel szívesen foglalkoznak. Ugyancsak fontos, hogy a műtét előtti és utáni időszakban megfelelő jártasságú ápolószemélyzet legyen a gyermek körül. A műtéti, műtét előtti és utáni ellátáshoz kell, hogy különleges, sokszor méreteiben is eltérő műszerek legyenek kéznél. Már ezekből is látható, hogy nem elég valamely felnőtt-sebészeti osztályon egy kórtermet gyermekek részére fenntartani s az ápolószemélyzetet annak ellátásával is megbízni és még sokkal kevésbé kielégítő ez a megoldás csecsemők számára. Walter *Schmitt* szavaival: „A csecsemő- és gyermeksebészeti osztály külön világ, melynek sok vonatkozásban megvannak a maga saját törvényszerűségei és tapasztalt ápolószemélyzetet igényel." Külön hangsúlyozni kell a legszorosabb együttműködés szükségességét a gyermeksebész, gyermekgyógyász, szülész, röntgenológus és körzeti orvos között, hogy a gyermekek adott esetben helyes kórismével, idejében kerülhessenek műtőasztalra. A jó eredmény elérésében néha döntő szerepet játszik a helyzet magaslatán álló anaesthesiologus is.

Csak a most említett követelmények kielégítése esetén számíthatunk a műtéti eredmények általános javulására. Ez nemcsak a legkisebb gyermekkorra vonatkozik, hanem a nagyobb gyermekkorra is, melynek felső határát a gyakorlatban a 14—16 évre teszik. A sebészeti betegségeknek — a hétköznapiakat sem kivéve — megvannak a gyermekkorban a maguk sajátosságaik, s ezek sokszor más kezelést követelnek, mint a felnőttkorban. Ennek következtében az a sebész, ki gyermekeseteket csak kivételesen lát, könnyebben téved, mind a kórisme, mind az alkalmazott gyógyító eljárás tekintetében. A mindennapi életből erre számos példát lehetne felhozni, és nem egyszer ez az oka annak, hogy gyakorlott kórházi vagy rendelőintézeti felnőttsebészek is vonakodnak néha a gyermekek ellátásától.

Különös jelentőséget kölcsönöz hazánkban és sok más országban a gyermeksebészetnek a traumatológiai esetek ijesztően magas és sok helyen még mindig emelkedő száma. Ez nagy részben a közlekedés élénkülésének, a sportok, torna terjedésének, valamint sok más tényezőknek is következménye. Azokon a budapesti gyermeksebészeti osztályokon, melyek sürgős esetek felvételére kötelezettek, megközelítő számítással a fekvő betegeknek kb. ¼-a baleset miatt került felvételre. Számos gyermekbetegség azelőtt vészes jelentősége a therapiás lehetőségek fokozódó javulásával háttérbe szorult és bizonyos mértékig helyükbe léptek a traumatológiai esetek. Az USA-ban pl. 1950-ben baleset következtében 12 000 gyermek halt meg, többen, mint a gyakoriságot tekintve utánuk következő halálokokban — pneumoniában, világrahozott rendellenességben, rákban, tuberculosisban, leukaemiában, szívbajban — együttesen. A gyermekkori traumatológiai esetek szintén gyakran különböznek a felnőttekétől, egyes traumafeléségek csak a gyermekkorban fordulnak elő, mások éppen a felnőttkorra jellemzők. Elég, ha általánosságban utalunk a növekvő gyermek csontjainak gyorsabb és teljesebb regenerációs képességére, törések esetén az epiphysisporcok jelentőségére stb. Tehát már ebből is látható, hogy a gyermekkori traumák többnyire a felnőttekétől különböző elbírálást, kezelést igényelnek, a felnőttkori traumák kezelésére vonatkozó előírások sablonszerű alkalmazása a gyermekekre sokszor felesleges vagy hátrányos tényekedéshez vezet. Ezért a gyermektraumatológiával külön kell foglalkozni, sajátosságait külön kell megismerni. A traumát szenvedett, de egyébként magukat sokszor egészségesnek érző gyermekek ápolása szempontjából is előnyös, ha nem felnőttek, hanem gyermekek között helyezzük el őket, hol a nevelésben járatosabb személyzet foglalkozik velük.

Ha az eddigiek alapján nyilvánvaló a gyermeksebészetnek, mint különálló szakmának növekvő jelentősége, felmerül a kérdés, milyen szervezési feladatokat kell megoldani, hogy a gyermeklakosság a lehető legkedvezőbb kórházi és ambuláns sebészi ellátásban részesüljön. Különböző államokban más és más módon nyúltak a kérdéshez. Az elmondottak alapján alig kétséges, hogy gyermekek számára előnyösebb, ha sebészi bajaikkal gyermeksebészeti osztályon fekszenek, mintha felnőttsebészeti osztályon helyezik el őket. Szakosított gyermeksebészeti osztály valóban többet és jobbat azonban csak akkor tud nyújtani, ha elhelyezése, felszerelése, személyzeti ellátottsága, tehát munkakörülményei és színvonala nem marad el a felnőtt sebészeti osztályoké mögött. Ezen osztályok kor-

szerű feladatainak megfelelően biztosítani kell számukra kielégítő orvosi létszámot. Az osztály orvosaitól bizonyos fokú előzetes gyermekgyógyászati, általános sebészeti, traumatológiai jártasságot meg kell kívánnunk.

A gyermeksebészeti és gyermekbelgyógyászati osztályok egymásra kölcsönösen rá vannak utalva, egymást kölcsönösen kiegészítik. Ezért helyesebbnek látszik általában, ha a gyermeksebészeti osztályok szervezetileg nem a sebészeti, hanem a gyermekbelgyógyászati osztályokhoz kapcsolódnak. A szakma korszerű művelése, tudományos fejlesztése és kádereinek kiképzése szempontjából viszont kívánatos a szoros együttműködés mellett az osztály önállósága. Így különösen fontos a kellő létszámú, különálló gyermeksebészeti orvosi kar, melynek munkájával szemben csak akkor támaszthatunk igazán magas követelményeket, ha tagjai a gyermeksebészetet végleges hivatásuknak tekintik és nemcsak alkalmilag, mellékesen vagy kényszerűen foglalkoznak azzal.

A gyermeksebészet területét mereven elhatárolni nem lehet. Mind nyugaton, mind a Szovjetunióban előtérben áll az a felfogás, hogy a gyermeksebészet nincs szervhez, szervrendszerhez, testtájhoz kötve és így tulajdonképpen magában foglalja az összes sebészi vonatkozású szakterületeket is. Természetesen egy gyermeksebésztől sem lehet elvárni, hogy mindezeken egyformán otthonos legyen és így egy-egy intézet működési területét az intézet vezetőjének érdeklődési körén, az osztály felszerelésén, a beutalt beteganyag jellegén kívül egyéb, külső körülmények szabják meg. Így pl. olyan intézetben, melyhez külön urológiai vagy gégészeti osztály tartozik, a gyermeksebészeti osztály kevésbé fog e szakmák eseteivel foglalkozni. Oly városokban, ahol pl. idegsebészeti, ortopédiai intézet működik, ily természetű bajokban szenvedő gyermekeket is ezekben lehet elhelyezni stb. Nagy, központosított gyermeksebészeti intézetekben viszont, hova többé-kevésbé az összes sebészi szakterülethez tartozó betegeket felvesznek, a különböző szakmák betegeit, különböző, az illető szakmában különlegesen képzett szakorvosok látják el. Ilyen jellegű intézet hazánkban még nincs, bár pl. külön gyermek fül-gége osztály már létezik. A Szovjetunióban 22 pediátriai fakultáson ugyanannyi gyermeksebészeti klinika is működik. Ezek a gyakorlati munkának, tudományos kutatásoknak és a káderképzésnek bázisait alkotják. Hasonló klinikai jellegű gyermeksebészeti intézmények működnek pl. a szomszéd Csehszlovákiában, Jugoszláviában. Nyugaton igen eredményes gyakorlati és tudományos munkát folytatnak egyes olyan típusú nagy gyermekkórházakban, melyekben az összes klinikai szakterületek mellett a röntgenológia, pathológia, pathophysiológia is képviselve vannak.

A gyermeksebészet szakmájának továbbfejlesztéséhez nélkülözhetetlen a káderképzés kérdésének megoldása. Legszervezettebben e kérdéshez a Szovjetunióban nyúltak, bár ott is még csak a kezdetnél tartanak. A kérdés lényege nem az, hogy külön gyermeksebészeti szakorvosi cím és ennek megfelelő vizsga létezzék, mint ez pl. Csehszlovákiában létezik is, hanem az, hogy a gyermeksebészetet szóban és gyakorlatban rendszeresen oktassák elsősorban olyanok részére, kik magukat e szakmának akarják szentelni. A tervszerű gyermeksebészeti kiképzés és továbbképzés nagyban elősegítené a meglevő és még létesítendő gyermeksebészeti intézmények zavartalan ellátását orvosokkal. Nem szabad megfeledkeznünk arról sem, hogy az ország sok kórházának nincs gyermeksebészeti osztálya, tehát főleg vidéken kívánatos, ha a sebészeti osztályok orvosai is bizonyos fokú gyermeksebészeti ismeretekkel is rendelkezzenek. A szakosított ellátás kifejlesztése jogossá teszi, hogy a sebészi bajban szenvedő járóbeteg gyermekek is élvezhessék ennek előnyeit. Ez gyermeksebészeti szakrendelések vagy poliklinikai rendszer alakjában valósítható meg. Egy-két ilyen rendelő működik is fővárosunkban. Mind az ilyen szakrendelések, mind a vegyes beteganyagú, tehát felnőttek és gyermekek ellátásával egyaránt foglalkozó rendelőintézetek orvosai számára előnyös lenne, ha bizonyos fokú gyermeksebészeti oktatásban részesülnének.

Az itt röviden közöltekből is kiviláglik, hogy a gyermekek megfelelő sebészi ellátása tekintetében hazánkban még nehézségek és hiányosságok vannak. A kérdés helyes és országos méretű rendezése egészségügyünk időszerű feladata.

IRODALOM: *Walter Schmitt:* A csecsemő- és kisgyermeksebészetről. Megjelenik a Magyar Sebészetben 1957. év folyamán. — *Tyernovszkij Sz. D.:* Vesztnyik Chirurgii, 1955. 8. — *Gross R. E.:* The Surgery of infancy and childhood. Saunders, 1954. Philadelphia. — *Gellis:* The Year Book of Pediatrics, 1953—1954. Chicago. — *Heller V.:* Adatok a gyermektraumatológia területéről. Népegészségügy, 1957. Nyomtatás alatt.

MEGJELENT!

A
KORASZÜLÖTT

Írta: SURÁNYI GYULA dr.

336 oldal, 40 ábra, 1 szines melléklet

Ára egész vászon kötésben 70.— forint

»Medicina« Egészségügyi Könyvkiadó

Megrendelhető a Semmelweis Könyvesboltban
Budapest VIII. Baross utca 21

KAZUISZTIKA

A Budapesti MÁV Kórház és Központi Rendelőintézet Laboratóriumának (igazgató: Oó Lajos dr.) s a Budapesti Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikájának (igazgató: néhai Sebestény Gyula dr. egyet. tanár) közleménye

Kétoldali spontán medianus compressio műtéttel gyógyult esete

Írta: RAZGHA ANDRÁS dr., STEFANICS JÁNOS dr. és DÁNIEL GYÖRGY dr.

A n. medianus izolált compressiójára különleges anatómiai adottságok vannak a kéztőcsatornában, mert a kéztőcsontok homorulata felett kifeszülő erős ligamentum carpi transversum a csatorna tartalmát a benne futó n. medianussal együtt szorosan lezárja. A n. ulnaris a csatornán kívül, e szalag felett fut le. Ha a csatorna tartalma fokozott nyomás alá kerül, pl. radius törés következtében, a csukló hypertrophisáló arthrosisánál stb., a n. medianus által ellátott területen az ujjakon érzészavarok, paraesthesiák keletkezhetnek és thenar atrophia is beállhat. Bekövetkezhet az ideg compressiója ismeretlen okból is. Ezen ún. *spontán medianus compressio* (s. m. c.) ma már jól elhatárolt, de ritkán kórismézett elváltozás. Felismerése rendkívül fontos, mivel a sokszor munkaképtelenséghez vezető tünetek igen egyszerű műtéttel, a lig. carpi transversum átvágásával egy csapásra megszüntethetők. Az alább ismertetendő esetünkben 4 éve végeztük el e műtétet. Betegünk azóta teljesen panaszmentes.

F. S. 47 éves nőbeteg 1950. november 4-én jelentkezett vizsgálatra a Budapesti Orvostudományi Egyetem néhai Sebestény Gyula professzor által vezetett I. sz. Sebészeti Klinikáján. Elmondta, hogy scoliosisa miatt fűzőt hord. Jelen panaszai 6 éve kezdődtek. Mindkét kezének ujjai zsibbadni kezdtek. A zsibbadás eleinte hosszabb időre kimaradt, később mind jobban fokozódott és kb. 2 éve fájdalom is csatlakozott hozzá, mely olykor a könyökig is felterjedt. Télen állapota rosszabb, a hideg fokozza panaszait, de zsibbadás ilyenkor sem jár a kézujjak elhalványodásával. Panaszai meleg környezetben is fellépnek. Kézimunkát nem tud végezni, a tű vagy íróeszköz kézbevétele zsibbadást és fájdalmat vált ki. Éjjel a zsibbadás csak olyankor erős, ha kezét feje alá teszi. Csuklótáji sérülés, megerőltető munka, lefogyás nem szerepel a beteg anamnesisében. Az eddigi kezelés: B_1-vitamin, nikotinsav, Priscol, Atriphos, női hormon adagolása nem javítottak állapotán.

Jelen állapot: Alacsony termetű, kp. táplált nőbeteg. Háti és ágyéki scoliosis. Scalenustáj mindkét oldalt nyomásra érzékeny. A kulcs feletti árkokban kóros resistentia (nyaki borda) nem tapintható. A kézujjak melegek, trophikus zavar nem látható rajtuk. Oscillometriás értékek symmetrikusak, a normális alsó határán. A kilengések natriumnitrit injekció után kiadósan növekednek. Vélemény: a felső végtag verőértörzseinek tónusa fokozott. Organikus szűkület nincs. Mindkét kezet 15 C°-os fürdőbe mártva, 15 perc alatt sem jött létre jelentékeny színváltozás vagy fájdalom. A fürdő után sajátságos volt a kézujjak visszamelegedése. A bal kézen, melynek ujjait a beteg a feszülő érzés megszüntetése céljából a fürdő után néhányszor megmozgatta, már a 7. percben gyors reactiv felmelegedés indult meg, míg a mozdulatlanul tartott jobb kézen e reactio csak a fürdő utáni 25. percben jelentkezett, midőn a kéz mozgatását itt is megengedtük. A beteg elmondta, hogy a spontán zsibbadások megszüntetése vagy enyhítése is az ujjak élénk mozgatásával sikerülni szokott. Neurológiai eltérést nem találtunk.

Bár a beteget Raynaud-kór gyanújával küldték vizsgálatra, ez eleve kizárhatónak látszott, leginkább azért, mivel hiányzott a hideg dominálló szerepe a panaszok kiváltásában, az anamnesisben nem szerepelt típusos syncope, és a rohamot a *Lewis* által legalkalmasabbnak tartott 15 C°-os kézfürdővel sem sikerült kiváltanunk. A zsibbadásokat és fájdalmakat nem vascularis, hanem idegeredetűnek tartottuk, elsősorban costoclavicularis syndromára gondolva. Nyaki spondylosist a rtg.-kép alapján kizárhattuk, a bal VII. nyakcsigolya harántnyújtványa azonban a szokottnál nagyobb volt. Scalenus-syndroma mellett szólt a m. scalenusok nyomásérzékenysége, noha ez nem járt együtt a típusos kisugárzó fájdalmakkal. Bár az *Adson*-jel az első vizsgálatnál negatív volt, a vállak hátrafeszítése és a kar lehúzása sem befolyásolta a radialis pulsust, illetőleg nem váltott ki paraesthesiát és fájdalmat, 5 hónappal később megismételt vizsgálatnál az *Adson*-jelet baloldalt pozitívnak találtuk.

A m. scalenus ant. szerepének tisztázása céljából elvégeztük a *Gage* (12), később *Kaplan* (16), *Häberlin* (14) által ajánlott scalenus anaesthesiát. A befecskendezésénél ügyelnünk kell arra, hogy a novocain csak a scalenust infiltrálja, mert ha a környezetbe jut, az ott futó plexus brachialist is valamelyest érzéstelenítí. Ekkor a panaszok abban az esetben is megszűnhetnek, ha azokat nem a scalenus spasmusa tartja fenn. Az infiltratio első ízben valóban megszüntette a panaszokat ideiglenesen, amikor azonban megismételtük, hatástalannak bizonyult. E próba alapján scalenusműtét helyett a beteg konzervatív kezelése mellett foglaltunk állást.

A kezelés folyamán többször részletesen megvizsgáltuk a beteget. Feltűnt, hogy paraesthesiái csak az ujjakon vannak, már a kéztőn sem észlelhetők, valamint hogy a zsibbadás kiváltható a hüvelykuji aktív hátrafeszítésével, vagy a kéztőre gyakorolt nyomással, sőt a csukló pár perces hajlításával is. A provokált zsibbadás igen alkalmasnak bizonyult a paraesthesiák topographiájának pontosabb vizsgálatára. Megállapíthattuk, hogy a zsibbadás nem terjed ki az V. ujjra, sem a IV. ujjbegy ulnaris felére, tehát pontosan megfelelt a n. medianus beidegzési területének. A n. medianus törzsét a kéztőn ujjal megütögetve, az ún. *Tinel*-jelet pozitívnak találtuk. A kéztőről készült rtg. felvétel semmi kórosat nem mutatott. Ez alapon a beteg panaszait spontán medianus compressióból eredőnek minősítettük.

Tekintettel arra, hogy a panaszok szedálásra és fizikális kezelésre sem javultak, 1952. VI. 16-án feltártuk a carpalis csatornát. Novocain érzéstelenítésben a jobb csuklón, a lig. carpi transversum lefutásának megfelelően harántmetszést ejtettünk, melyet S-alakban radialisan az alkar felé, ulnarisan a kisujjpárna irányába 2—2 cm-rel meghosszabbítottunk. A kart gumipólyával leszorítottuk és így vértelenségben operáltunk. A lig. carpi transversumot teljes egészében feltártuk. A n. medianust a szalagtól proximálisan izoláltuk és distalis lefutásának megfelelően felette a ligamentumot átvágtuk. A n. medianust az átvágott lig. carpi transversum alatt ellapultnak, szétterültnek találtuk, tapintatát a ligamentum feletti szakaszhoz viszonyítva tömöttebbnek éreztük és itt rostos rajzo-

lata is teljesen elmosódottnak látszott. A ligamentumot in situ hagyva, átvágása után a gumipólyát felerősztettük és igen gondos vérzéscsillapítás után a sebet zártuk. A műtét után a beteg még aznap jelezte, hogy ujjainak érzése más lett. Az elkövetkező hónapokban a zsibbadás ezen a kézen többé nem jelentkezett, míg a nem operált bal kéz ujjain változatlanul fennállt. A beteg a javulást oly feltűnőnek tartotta, hogy több ízben maga sürgette a másik oldali műtétet. Mivel 5 hónapon át, 1952. nov. 16-ig sem jelentkezett többé zsibbadás az operált oldalon, ezért az említett napon a műtétet teljesen azonos körülmények között a másik oldalon is elvégeztük. Itt is észleltük az ideg ligamentum alatti szakaszának ellapultságát, ezen oldalon azonban az ideg rostos rajzolata a ligamentum alatt is megtartott volt. A műtét óta a zsibbadás ezen a kézen is megszünt. Az eltelt 4 év alatt a beteget többször is észleltük. Jelenleg is teljesen panaszmentes. Minden olyan munkát panasz nélkül képes végezni, mely a műtét előtt mindig zsibbadást váltott ki. Állást vállalt és évek óta irodai munkát végez. A n. medianus beidegzési viszonyai épek.

Paget (20) 1865-ben egy esettel kapcsolatban megemlíti a n. medianus compressiójának lehetőségét a carpalis csatornában törések után. Jóval később, 1911-ben *Hunt* (15) újra utal rá 3 esetében. Mindhárom esetben a hüvelykpárna sorvadtságát észlelte. *Marie* és *Foix* (17) 1912-ben ismét csak a hüvelykpárna izolált sorvadását észlelte két ízben. Ugyancsak ők (18) 1913-ban kórisméztek még egy s. m. c.-t. A beteg, egy 80 éves asszony, agyvérzés miatt később boncolásra került. A sectiónál a n. medianus compressióját, sőt a ligamentum alatt, a n. medianuson neurinomas göböt is találtak. Szöveti vizsgálat után az a véleményük alakult ki, hogy a ligamentum alatt a „strangulatio" oedemát, ez pedig inter- és intrafascicularis fibrosus hyperplasiát hozott létre. Tudomásunk szerint azóta is ez az egyetlen szövettanilag vizsgált eset a világirodalomban. Már *Marie* és *Foix* (17—18) felvetették a műtét gondolatát, melyet 1938-ban *Moersch* (19) javasolt. *Cannon* és *Love* (6) 1946-ban 38 esetet figyeltek meg; 9 betegnél a nyomás alá került n. medianust a lig. carpi transversum átmetszésével felszabadították, mire a panaszok megszüntek. Közlésükben kiemelik, hogy 9 operált betegük közül háromnak anamnesisében semminő sérülést sem találtak. A következő évben, 1947-ben *Brain* és munkatársai (4) 6 hasonló műtéttel gyógyított s. m. c. esetről számoltak be. 1951-ben *Phalen* (21) 11 esetet ismertet, melyek közül nyolcat kitűnő eredménnyel szintén megoperált. *Zachary* (26) 2 esetben, *Ficat* és *Ribaut* (10) 3 esetben számolt be műtétről, mindannyiszor igen jónak tartott eredménnyel. *Grokoest* és *Demartini* (13) 5 esetben amyloidosisnál észlelték a syndromát. Eseteikben a kéztőcsatornabeli nyomást az inhüvelyek fibrotikus duzzadása okozta. A minden esetben elvégzett műtét csak egyik betegüknél volt eredménytelen. Megemlítjük, hogy *Woltman* (25), *Cannon* és *Love* (6), *Schiller* és *Kolb* (22) akromegaliás betegeken, *Bailey* és *Carter* (3) a kéz pyogen fertőzéseinél is észlelték a syndromát.

Több olyan esetet is közöltek, melyek nagy valószínűséggel a spontán compressiók csoportjába sorolhatók, bár a szerzők többsége nem a lig. carpi transversum okozta compressióval hozta összefüggésbe az elváltozást. A közlések legtöbbje (4, 6, 17, 18, 19, 21) a hüvelykpárna izmainak izolált sorvadásáról emlékezik meg. *Brouwer* (5) 14 esetben foglalkozási ártalmakat, *Dorndorf* (9) 16 esetében pedig az ideg vascularisatiójának károsodását tartja kiváltó oknak. *Wartenberg* (23) 1939-ben 7 esetről tesz említést és anatómiai rendellenességekkel magyarázza a compressio lehetőségét. *Zachary* (26) 2 esetében nyilvánvalóan fractura, illetőleg osteoarthritis szűkítette meg a lig. carpi transversum alatti térséget. A *pathogenesis* szempontjából kétségen kívül a legdöntőbb a carpalis csatorna anatómiája. Szűk térségben fut itt a n. medianus. *Abbott* és *Saunders* (1) hullavizsgálatok alapján úgy vélik, hogy a csukló hajlítása alkalmával az ideg a radius és a ligamentum közé becsípődhet. A szalagtól proximálisan az idegállományba injiciált folyadék a csukló hajlításakor nem jutott a ligamentumtól distalis idegszakaszba, míg középhelyzetben egyenletes mennyiségben a szalagtól distalisan is megjelent. *Phalen* (21) szintén azt tartja, hogy a flexio fokozza az ideg compressióját. Betegünknél is a csukló 3—5 percig tartó flexiója után a paraesthesia mindig megjelent. *Brain* (4) és munkatársai ezzel szemben azt találták, hogy cadaverben, a ligamentum alá helyezett gumiballonban a csukló hajlításakor a nyomás 100 vízmm, feszítéskor pedig 300 vízmm, a középállásban vett 0 értékhez viszonyítva. Bármilyen helyzetben jön is létre a compressio, valószínűleg csakhamar oedema követi az idegállományban, az oedema azután a compressiót még inkább fokozza (4, 6, 8, 17, 18, 21).

Az eddigi vizsgálatok nem adnak kielégítő felvilágosítást arra, hogy végeredményben miért is következik be az ideg compressiója. Feltűnő az, hogy a betegek túlnyomó többsége középkorú nő. Lehetséges, hogy a korral kifejlődő vascularis és hormonalis elváltozások (3, 4, 9, 21) hajlamosítanak arra, hogy a különben „physiologiás" compressio az ideg ischaemiáját és gyors oedemáját váltsa ki. Az eddigi észlelések azonban e véleményre vonatkozólag nem nyújtanak meggyőző bizonyítékokat, e felfogás inkább csak hypothesis.

Diagnosztikai szempontból a leglényegesebb, hogy az érzés- és mozgászavar kizárólag a n. medianus carpalis csatornába futó szakaszával hozható összefüggésbe. A tenyér bőre az érzészavaroktól mentes marad, mivel a medianusból eredő tenyéri bőrideg többnyire a ligamentum felett fut (1, 3, 4, 6, 19, 21). A betegség legállandóbb tünete a kézujjak zsibbadása, mely lassan progrediál, végül fájdalom is csatlakozik hozzá. A n. medianus által beidegzett hüvelykizmok (főleg a m. opponens pollicis) gyengesége folytán a tárgyak megfogása és tartása is elégtelenné válik (tű, ceruza stb.). A thenarizomzat atrophisálhat. A medianus területén hypaesthesia is előállhat. Az esetek többségében a panaszok mindkét kézre vonatkoznak, de egyik oldalon, rendesen az erősebben igénybevett kézen, előrehaladottabb alakban lehetnek jelen.

A tünetek olyanok, hogy a kórkép könnyen

összetéveszthető a sokkal gyakoribb costoclavicularis syndromával, nyaki spondylosissal, esetleg — a hidegérzékenység nagyobb fokú kifejlődése esetén — Raynaud-kórral is. (Más zsibbadással járó neurologiai kórformák, pl. syringomyelia, tumorok, az idegrendszeri kiesések alapján könnyebben elkülöníthetők.) A felismerés nehézségeit kellően tanúsítja, hogy itt közölt esetünkben kb. másfél éves észlelés után jutottunk el a helyes diagnózishoz. Ezenközben a beteg másutt is keresett orvosi segítséget: egyik kiváló orthopaed a nyakcsigolyák rtg.-besugárzását ajánlotta, egy kitűnő ideggyógyász pedig a scalenotomia műtétét javasolta. A diagnózisban legfontosabbnak tartjuk, hogy gondoljunk a kórképre. Gyakorisága biztosan nagyobb, mint a közlések mutatják. Jelen eset felismerése óta egyikünk már egy második, szintén műtéttel igazolt esetet is észlelt. A diagnózis legbiztosabban a paraesthesiák kiterjedésének vizsgálatával biztosítható, nevezetesen a n. ulnaris által ellátott terület szabadon maradásának kimutatásával. Ez különösen a costoclavicularis syndromától való elkülönítésben hasznosítható körülmény. Ez utóbbi kórképben a compressiós idegtünetek igen gyakran épp az ulnaris területén a legkifejezettebbek, mivel a plexus brachialis scalenus tájéki topographiája következtében leginkább a plexus alsó törzsöke szokott compressiót szenvedni (2, 7, 24). Természetesen nem várhatjuk, hogy a beteg megfigyelései vezessenek nyomra bennünket. A beteg legtöbbször nem veszi észre, hogy kisujja nem zsibbad, sőt egyenesen azt állíthatja, hogy minden ujjára kiterjed a zsibbadás. Pontról-pontra végigmenve, minden ujj mindkét oldalát megtapintva, határozott választ kell kívánunk a betegtől, hogy az illető ponton érez-e zsibbadást. Ebben nagy segítséget nyújt a zsibbadás provokálása a csukló hajlításával, esetleg feszítésével, valamint a kéztőre gyakorolt nyomással. A tünetek provokálhatósága magában is jellegzetes a medianus compressio ismertetett alakjára. Kiemeljük azonban, hogy míg a zsibbadás az ujjakra szorítkozik, addig a betegséggel járó fájdalmak a kéztő fölé, a karba is sugározhatnak, mint arról betegünk is több ízben beszámolt. A kéztő felett érzett fájdalmak tehát nem zárják ki a s. m. c. fennforgását. A *Tinel*-tünet is felhasználható a diagnózis megerősítésére: a n. medianus törzsét a kéztőn ujjunkkal megkopogtatva a beteg az ujjakba sugárzó szúró fájdalmat jelez a megfelelő lokalizációban.

Végül felhívjuk a figyelmet a scalenus ant. novocain infiltrációjának diagnosztikus fontosságára. Ennek segítségével — mint esetünkben is — felesleges scalenotomiától kímélhetjük meg a beteget.

Csuklótáji törések (26), ízületi megbetegedés (25) és akromegalia (25) után beálló n. medianus compressio miatt végezték kezdetben jó eredménnyel a lig. carpi transversum átmetszését. *Cannon* és *Love* (6) 9 műtött esetéből már 3 spontán compressio révén keletkezett. A műtét eredménye messze felülmúlja a konzervatív therapia eredményeit és 1945 óta minden szerző egybehangzóan ajánlja ezt az egyszerű, veszélytelen műtétet, mely a mi esetünkben is teljes gyógyulást hozott. A műtéti időtartam rövid volta folytán ajánlhatjuk a gumipólyával való leszorítást és a vértelen operálást. A behatolás a csuklóredő vonalában ejtett harántmetszésből történik, szükség esetén a kézszár és a kisujjpárna irányában történő S-alakú meghosszabbítással. Ajánlatos a ligamentumot a radiushoz közel átvágni. Amennyiben a n. medianus környezete heges, a hegekből fel kell szabadítanunk az ideget (6). A kéz gipszsínen való rögzítése aligha szükséges, mivel az inak nem csúsznak ki a csatornából a ligamentum átmetszése után sem. Egyáltalán a ligamentum átmetszése semmiféle mechanikai zavart nem okoz a kéztőcsatornában haladó hajlítók működésében, mint azt *Fisher* is kiemeli.

Összefoglalás. 1. A n. medianus compressiója a kéztőcsatornában főleg középkorú nőkön fordul elő. A folyamat pathogenesise nem tisztázott.

2. A tünetek az I., II., III. ujj és a IV. ujj radialis felének érzészavaraiból, esetleg a hüvelykpárna sorvadásából állnak és lassan progrediálnak.

3. A therapia a lig. carpi transversum átmetszéséből áll, mely spontán compressio minden esetében az irodalom adatai szerint eddig teljes gyógyulást hozott.

4. A szerzők egy hasonlóan műtött és a műtét után 4 év óta panaszmentes esetet ismertetnek.

IRODALOM: 1. *Abbott L. C., Saunders J. B.:* Surg. Gyn. Obstet. *57*:507, 1933. — 2. *Allen E. V., Barker N. W., Hines E. A.:* Peripheral Vascular Diseases. 2 Ed. 1955. Saunders. Philadelphia, 168 old. — 3. *Bailey D., Carter J. F. B.:* Lancet *1*:530, 1955. — 4. *Brain W. R., Wright A. D., Wilkinson M.:* Lancet *1*:277, 1947. — 5. *Brouwer B.:* J. Nerv. Ment. Dis. *51*:113, 1920. — 6. *Cannon B. W., Love J. G.:* Surgery *20*:216, 1946. — 7. *Collens W. S., Wilensky N. D.:* Peripheral Vascular Diseases. 2 Ed. 1953. Charles C. Thomas, Springfield, III. 187. old. — 8. *Denny-Brown D., Doherty M. M.:* Arch. Neurol. Psychiat. *54*:116, 1945. — 9. *Dorndorf G.:* Mschr. Psychiat. *80*:331, 1931. — 10. *Ficat P., Ribaut L.:* Rev. Chir. Orthop. *38*:49, 1952. — 11. *Fisher M.:* Canad. M. Ass. J. *71*:121, 1954. — 12. *Gage J. M.:* Surgery *5*:559, 1939. — 13. *Grokoest A. W., Demartini F. E.:* JAMA *155*:635, 1954. — 14. *Häberlin P.:* Schweiz. Med. Wschr. *80*:200, 1950. — 15. *Hunt J. R.:* Amer. J. Med. Sci. *141*:224, 1911. — 16. *Kaplan C.:* Arch. Surg. *42*:739, 1941. — 17. *Marie P., Foix C.:* Nouv. Iconogr. Salpetriere. *25*:427, 1912. — 18. *Marie P., Foix C.:* Rev. Neurol. *26*:647, 1913. — 19. *Moers F. P.:* Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. *13*:220, 1938. — 20. *Paget J.:* Lectures on Surgical Pathology. 3 Ed. 1865. Lindsay & Blakiston. Philadelphia. 50. old. — 21. *Phalen G. S.:* JAMA *145*:1128, 1951. — 22. *Schiller F., Kolb O. F.:* Neurology. *4*:271, 1954. — 23. *Wartenberg R.:* Arch. Neurol. Psychiat. *42*:373, 1939. — 24. *Wilson S. A. K.:* Proc. Royal Soc. Med. (Clin. Sect.) *6*:133, 1913. — 25. *Woltman H. W.:* Arch. Neurol. Psychiat. *45*:680, 1941. — 26. *Zahary R. B.:* Surg. Gyn. Obstet. *81*:213, 1945.

FOGORVOSNAK, ORVOSNAK

kimagasló megélhetést biztosít gyömrői 5 szobás házam (garázs stb.). Elcserélhető ugyancsak beköltözhető 2 szobás budai házért, öröklakásért vagy 120 ezerért eladó. Zichyné, Bakáts tér 3.

Entz Béla professzor 80 éves

A magyar kórboncnokok nesztora, az örökifjú nagy tanítómester Entz professzor 80 éves. 1877. március 10-én született. 1900-ban szerzett orvosi oklevelet, s már ezt megelőzőleg 1899-ben a budapesti kórbonctani intézet gyakornoka lett. Azóta sohasem szünt meg élethivatásul választott kórboncnoki tevékenysége. Szakmájának rajongója, aki szakadatlan dolgozik, új meg új megállapításokkal gazdagítja a tudományt, s ernyedetlenül tanít. Mint Genersich Antal tanítványa kezdte pályafutását. Dolgozott Paltaufnál, Engelnél, Joestnél, Kittnél, s másoknál. 1912-ben habilitálta magántanárrá a Budapesti Tudományegyetem, s 1917-ben az Állatorvosi Főiskolán lett rendes tanár. 1918. április 3-án nevezték ki a pozsonyi egyetem tanárává, s így került Pécsre 1924-ben. Hervadhatatlan érdeme, hogy Pekár Mihállyal együtt megszervezte a pécsi egyetemet. Azóta nyugdíjazásáig ott tanított, s nemcsak a kórbonctant, hanem a törvényszéki orvostant is előadta. Ismételten rektori és dékáni tisztséget viselt. Pótolhatatlan kárára a magyar kórbonctani oktatásnak, teljes szellemi és testi frisseségben vált meg katedrájától. Azonban nyugdíjazása és az azt követő méltánytalanságok nem szegték alkotó erejét, s legújabb archeopathológiai tanulmányai is úttörő jelentőségűek.

Entz Béla azon rendkívül kivételes egyéniségek közé tartozik, aki mint tudós, mint tanár és mint ember egyaránt messze kiemelkedik a többiek közül. Mintegy 100 munkájában maradéktalanul érvényesítette Morgagni elvét, hogy egy szemernyi tény többet ér, mint egy mázsa elmélet. Kutatásaiban sohasem hangzatos elméletek kidolgozására törekedett, hanem mindig a tények gondos kritikai mérlegelése után állította fel tételeit. A szó nemes értelmében vett morphológus, aki sohasem hagyja el a biztos tárgyi alapot. Munkássága rendkívül széleskörű. Foglalkozott a fertőző és az állati paraziták által okozott betegségek kórbonctanának számos kérdésével, az örökléstan kórbonctani vonatkozásaival, fejlődési rendellenességekkel, a sebgyógyulással, a daganatkutatás problémáival, gerontológiai vizsgálatokkal, igazságügyi orvostani kérdésekkel és sok mással. Alig fedezte fel Schaudinn 1905-ben a spirochaeta pallidát, Entz már 1906-ban megjelent közleményében pontosan leírja a kórokozó előfordulását a congenitalis syphilisben. Bár az utóbbi közleménye német szaklapban jelent meg, nevét a külföldi szakirodalom épp oly kevéssé említi, mint sok más magyar kutatóét. Mi sem jellemzi azonban jobban Entz munkáinak jelentőségét, mint az, hogy 1937-ben megjelent „Az öregkor pathológiája" című dolgozata az ismeretek olyan gazdag tárháza, hogy mi, akik ma a gerontológia terén dolgozunk, ismételten az ő munkájából kapunk újabb és újabb gondolatokat és ösztönzéseket. Entz tudományos működése nem olcsó sikerekben gazdag tevékenység, hanem hatásában mély és alapvető.

Entz mint tanár a legnagyobb mesterek közül való. Aki egyszer hallotta kórbonctani demonstrációit, sohasem felejti el. Magam először 1920-ban a Rókus-kórházban egy lymphogranulomatosis esettel kapcsolatos magyarázatát hallottam. Ez a soha feledésbe nem merült előadása keltette fel bennem az évtizedekre szóló érdeklődést a lymphogranulomatosis iránt. Lenyűgöző előadásában, szuggesztív egyéniségének varázsában, humorának csillogásában a kórbonctan legszárazabb fejezetei is érdekessé, izgalmassá váltak. Entz rendkívüli didaktikai készsége magyarázza azt, hogy tanítványainak köre példátlan nagy. 25 éves tanári jubileumán az akkori zavaros idők ellenére mintegy 150 közvetlen tanítványa jelent meg, akik között professzorok, magántanárok, főorvosok stb. voltak. Volt olyan idő, amikor a prosectorok legnagyobb része Entz-tanítvány volt. Entz azonban nemcsak kórbonctanra tanított, hanem arra is nevelt bennünket, hogy milyen legyen az orvos mint tudós és mint ember. A kutatótól az igazsághoz való feltétlen ragaszkodást, az orvostól a hivatási erkölcs legmagasabb szintjét követelte meg. Entz nemcsak a kórboncnoknak készülő közvetlen tanítványait ismerte jól, hanem valamennyi hallgatóját. Bámulatra méltó, ahogy sok év múlva is visszaemlékezik minden egyes hallgatójára, s nevükön nevezve őket, ismeri előhaladásukat. Entznél senki nem ismeri jobban a diákok gondolkodását, problémáit és szükségleteit. Ismeri, mert szereti őket. Már 1914-ben cikket írt: „Hogyan segítsünk a budapesti diáknyomoron". Mint tanár, az egyetemi diákjóléti hivatal elnöke, s a Nagy Lajos kollégium igazgatója a diákság osztatlan szeretetét élvezte. Atyai jóságát ma is érzi minden tanítványa.

Entz emberi nagysága méltó a tudóséhoz és a tanáréhoz. Rektori, dékáni és más ünnepi beszédei híven tükrözik törhetetlen igazságszeretetét és erkölcsi nagyságát. Élete egyenes vonala az igazságkeresésnek, s ebben nem tántorította el semmiféle fenyegetés, vagy mellőzés. Mindig az elnyomottak oldalán állott, s mindig felemelte tiltakozó szavát, ha jogtalanságot látott. Sok, ma élenjáró orvos neki köszönheti, hogy orvos lehetett, mert ő vette pártfogásába az üldözötteket. Körülötte csoportosultak azok is, akik jogos tudományos érvényesülésüket máshol elérni nem tudták. E sorok írója a debreceni egyetem neveltje volt, s mégis Entz tette számára lehetővé, hogy mint kórházi főorvos az egyetemi életbe bekapcsolódhasson. Az ő melléktekintetet nem ismerő, önzetlen támogatásának köszönheti egyetemi pályafutását.

Entz a közel múltban súlyos műtéten esett át. Aggódva figyeltük a műtét utáni híreket. Végtelen öröm számunkra a sikeres műtét utáni gyógyulásának híre. Valamennyi tanítványának szeretete száll feléje, s hőn kívánja, hogy reá is teljes mértékben vonatkozzon, amit ő maga az öregkorra vonatkozó dolgozatában írt, hogy „egyesek 80 éven felül is teljes testi és szellemi frisseséggel lepnek meg bennünket". Szívünkből óhajtjuk, hogy újra fiatalos erővel dolgozzon, s még sokáig folytassa nagy jelentőségű tudományos működését.

Haranghy László dr.

HÍREK

Magyar Onkológia (Oncologiae Hungarica) címmel új szaklap indul meg. A lap célja, hogy a hazai onkológiai tárgyú cikkek számára közlési lehetőséget nyújtson. A szerkesztőség szívesen lát olyan közleményeket, amelyek a daganatos betegségek etiológiájával, pathogenesisével, diagnosztikájával, therapiájával, valamint a rákellenes küzdelem kérdéseivel foglalkoznak. A szerkesztőség címe: Budapest, XII., Ráth György u. 5. Tel.: 354—350.

A *nemzetközi Gastroenterológiai Egyesület* legközelebbi kongresszusát *1958. május 25-től 29-ig* tartják *Washingtonban.* Tárgysorozatán szerepelnek a következő témák: *gyomor-bélfekélyek, gyomor-béltractus rosszindulatú elváltozásai, táplálkozás és rossz felszívódás, bélfertőzések, táplálkozás, máj- és pancreásbetegségeknél.* Bővebb felvilágosítással szolgál: *Friedrich László dr.* Budapest, V., Bajcsy-Zs. út 72. (123—165) a magyar *Belgyógyász Szakcsoport Gastroenterológiai* szakosztályának titkára.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Ipari Tanulók Egészségvédelmi Intézete
Budapest, VII., Kertész utca 32. sz.

pályázatot hirdet E 131 kulcsszámú rendelőintézeti napi 3 órás *szemészeti* és napi 3 órás *laboratóriumi* képesítésű rendelőintézeti állásra. A pályázatok 15 napon belül nyújtandók be. Az állás azonnal betölthető.

Neufeld Béla dr. intézeti igazgató

Tapolcai járási tanács kórháza.

A tapolcai kórház *sebészeti* osztályán megüresedett E. 119. kulcsszámú szakképesítés nélküli *segédorvosi* állásra pályázatot hirdetek. Jelentkezők szabályszerűen felszerelt kérelmüket 15 nap alatt nyújtsák be a kórház igazgatójánál. Szolgálati szoba van.

Winkler Károly dr. igazgató-főorvos

Városi Tanács V. B. Egészségügyi Oszt.
Hódmezővásárhely. 136

Pályázatot hirdetek Hódmezővásárhely város tanácsi kórházánál megüresedő *tbc osztályvezetői főorvosi* állásra. Javadalmazása E. 115. kulcsszám szerinti illetmény 30%-os veszélyességi pótlékkal. Szakképesítéssel rendelkezők pályázati kérvényüket kellő okmányokkal felszerelve az Orvosi Hetilapban történt megjelenéstől számított 8 napon belül adják be osztályomhoz.

Gábos Zoltán dr. városi főorvos

Jászapáti Járási Tanács V. B.
Egészségügyi Csoport 159

Pályázatot hirdetek Jászivány községben *szülésznői* állásra. Illetmény E. 226. ksz. szerint. Lakást a helyi tanács biztosít. Az állás azonnal elfoglalható.

Mátray Árpád dr. járási főorvos

✚ AUTOKART ✚

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!

Komáromi Járási Tanács I. sz. Kórháza, Szőny 112

Pályázatot hirdetek az E. 115. kulcsszámú *gyermekgyógyász* főorvosi állásra, gyermekosztályhoz fertőző osztály is tartozik. Alapfizetés: 2300 forint 30% veszélyességi pótlék. Ellát még külön díjazás mellett: szakrendelést, mozgó szakorvosi szolgálatot és szaktanácsadást. Kórházban alkalmi lakás. Az állás azonnal elfoglalható. A megfelelő okmányokkal felszerelt pályázatokat a Kórházigazgató címére kérjük megküldeni a megjelenéstől számított 15 napon belül.

Rácz Benő dr. kórházigazgató

Makói Városi Tanács Kórháza, Makó 126

Pályázatot hirdetek a makói városi tanács kórházánál betöltésre kerülő E. 230. kulcsszámú *rendelőintézeti asszisztensi* állásra. Fenti állásra pályázatukat beadhatják mindazok, akik általános rendelőintézeti asszisztensi szakképzettséggel rendelkeznek. Az állást elnyerni akarók kérvényüket működési bizonyítványukkal felszerelve e hirdetmény megjelenése után a kórház igazgatóságának azonnal beadhatják.

Tóth János dr. igazgató-főorvos

Makói Városi Tanács Kórháza, Makó. 141—142

A makói kórház pályázatot hirdet a *sebészeti* osztályon megüresedő E. 119. kulcsszámú *segédorvosi* állásra. A pályázati kérelmet, működési bizonyítvánnyal felszerelve e hirdetmény megjelenése után a kórház igazgatóságához címezve azonnal be lehet adni.

Tóth János dr. igazgató-főorvos

Fejér megyei Közegészségügyi és Járványügyi Állomás, Székesfehérvár 117

Pályázatot hirdetek a Fejér megyei Közegészségügyi és Járványügyi Állomásnál egy E. 260. kulcssz. megüresedett *járványügyi ellenőri* állásra. Az állás javadalmazása 1000 Ft és ennek megfelelő 30%-os veszélyességi pótlék. A pályázatot a Köjáll. igazgatójához (Székesfehérvár, István tér 9. sz.) kell benyújtani.

Lehrner Lóránt dr. h. igazgató

GÁSPÁR TIBOR

fogorvosi műszerész

gyárt és javít összes e szakmában műszereket és készülékeket

Budapest VII., Vörösmarty u. 14. Telefon: 224—734

BIZTOSÍTSA NYARALÁSÁT

Kitűnő ellátást, komfortosan berendezett szobákat fürdőszobával, sportlehetőségeket biztosítunk vendégeinknek üdülőinkben: BALATONFÖLDVÁR, BALATONALIGA, BALATONSZEMES, BALATONVILÁGOSI szállodáinkban.

Vendégeink kívánságára személygépkocsi is rendelhető, melyen vendégeinket háztól házig szállítjuk. Balatonaligán kitűnően felszerelt (sátortábor) camping-táborozás.

Szobarendeléseket felveszünk városi irodánkban:

HUNGÁRIA BALATON

Idegenforgalmi és Üdültetési Vállalat

BUDAPEST V., VÁCI U. 11/a. Telefon 189-725

Makói Városi Tanács Kórháza, Makó 143—144

A makói kórház rendelőintézeti egység pályázatot hirdet egy 6 órás *rendelőintézeti fogászati orvosi* állásra. Az állás javadalmazása E. 131. kulcsszám szerinti illetmény. A megbízott orvos ezen túlmenően 4 órás iskolafogászati megbízást is kaphat. A pályázati kérelmek a szakképzettséget igazoló okmányokkal együtt a megjelenéstől számított 15 napon belül hozzám nyújtandók be. Megfelelő lakás kiutalásáról gondoskodás történik.

Tóth János dr. kórházigazgató-főorvos

Makói Városi Tanács Kórháza, Makó. 157—158

A makói kórház pályázatot hirdet a *tbc. osztályon* E. 117. kulcsszámú *alorvos* szakképesítéssel megüresedett állásra, mely március 16-tól elfoglalható. Az illetménnyel 30 százalék veszélyességi pótlék jár. A pályázati kérelmet, működési bizonyítványt e hirdetmény megjelenése után a kórház igazgatóságához címezve azonnal be lehet adni. Intézeti lakás biztosítva.

Tóth János dr. igazgató-főorvos

Orvostovábbképző Intézet, Budapest, XIII. Szabolcs u. 33.

pályázatot hirdet a *baleseti sebészeti* osztályán megüresedett továbbképző intézeti *főorvosi* (652. kulcsszámú), a *fül-orr-gégészeti* osztályán megüresedett továbbképző intézeti *főorvosi* (652. kulcsszámú) állásaira. A 135/1955. Eü. M. sz. utasítás 2. §-ának 3-ik bekezdése szerint felszerelt pályázati kérelmek, ezen hirdetménynek az Orvosi Hetilapban történő megjelenésétől számított 15 napon belül az Orvostovábbképző Intézethez nyújtandók be.

Bársony Jenő dr. az OTKI mb. igazgatója

Közegészségügyi Járványügyi Állomás, Tatabánya (101)

Komárom megyei Közegészségügyi Járványügyi Állomás Tatabánya pályázatot hirdet: E. 148. kulcsszámú *epidemiológus orvosi*, valamint E. 148. kulcsszámú *hygiénikus orvosi* állásra. A kulcsszám alatti állásoknak megfelelő képesítést igazoló és szolgálati igazolásokkal felszerelt pályázati kérelmeket jelen hirdetmény megjelenésétől számított 15 napon belül kell beadni Komárom Megyei Közegészségügyi Járványügyi Állomás igazgatója címére Tatabánya I., Semmelweis u. 5. szám.

Zámbolt Kálmán dr. igazgató-főorvos

Eredeti Hanau típusú asztali kvarclámpa magánostól **eladó.**
Budapest, XIV. Uzsoki utca 38/a Kovács

A volt KEMÉNY SÁNDOR orvosi műszervállalat tulajdonosa **FRAENKEL JÓZSEFNÉ** közlöm mt. Vevőimmel, hogy iparomat újból megkezdtem és kérem, hogy mindennemű megrendelésükkel tiszteljenek meg. Javításokat is eszközlök. Árajánlatot azonnal adok.

FRAENKEL JÓZSEFNÉ
orvosi műszerész
Budapest, II., Nyúl u. 22. Telefon: 351—663.

Makó városi tanács v. b. VII. egészségügyi osztály (77)

Makó városi tanács v. b. VII. egészségügyi osztálya pályázatot hirdet egy E. 11. kulcsszámú kórházi *tbc.-s osztályos főorvosi állásra*, havi 2300 Ft alapilletménnyel +30% veszélyességi pótlék. A kinevezendő főorvos köteles egyúttal ellátni a tbc. gondozó intézeti vezetőorvosi állást is, napi 3—5 órás elfoglaltsággal. A kellően felszerelt kérelmet Makó városi tanács v. b. VII. egészségügyi osztályához címezve, a hirdetmény közzétételétől számított 15 napon belül kell beadni.

Kander Győző dr. városi főorvos

Külföldre küldhet

ORVOS-EGÉSZSÉGÜGYI

szaklapokat

rokonainak — ismerőseinek — jóbarátainak

forint befizetés mellett

	Fél évre Ft	Egész évre Ft
Acta Pharmaceutica Hungarica	39,—	78,—
Bőrgyógyászati Szemle	35,—	70,—
Fogorvosi Szemle	38,—	76,—
Gyermekgyógyászat	58,—	116,—
A Gyógyszerész	24,—	48,—
Kísérletes Orvostudomány	72,50	145,—
Magyar Belorvosi Archivum	30,—	60,—
Ideggyógyászati Szemle	36,—	72,—
Tuberkulózis	60,—	120,—
Magyar Nőorvosok Lapja	72,—	144,—
Magyar Radiológia	38,—	76,—
Fül-, Orr-, Gégegyógyászat	48,—	96,—
Magyar Sebészet	55,—	110,—
Szemészet	36,—	72,—
Orvosi Hetilap	65,—	130,—
Népegészségügy	23,—	46,—
Egészségtudomány	60,—	120,—

Befizethető 45.780.057—46. csekkszámlára (KULTÚRA Külkereskedelmi Vállalat). A magánközlemény rovatban kérjük feltüntetni a címzett nevét, pontos címét

Terjeszti a Posta Központi Hírlapiroda: Budapest, V., József nádor tér 1. T: 180—850. Ügyfélszolgálat: 183—022
Csekkszámlaszám: 61.273

Felelős kiadó: a Medicina Egészségügyi Könyvkiadó igazgatója. — Megjelent 10 000 példányban
2-571068. Athenaeum (F. v. Soproni Béla)